

LA CIENCIA

Y EL HOMBRE



Biología Molecular

| GENÓMICA: ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SU IMPACTO EN LA SALUD | **AL MAL TIEMPO... BUENOS REFUERZOS** | LA NUEVA ERA PANGENÓMICA | **EL GENOMA DE LOS MICROORGANISMOS QUE INFECTAN AL HOMBRE** | LA MEDICINA GENÓMICA: PRESENTE Y FUTURO | **FARMACOGENÉTICA: ¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SIRVE?** | ALIMENTOS TRANSGÉNICOS Y SALUD | **MEMBRANA CELULAR: α Y Ω DE LA VIDA** | LOS RECEPTORES DE MEMBRANA: "CADENEROS" DE LA CÉLULA | **LIPOSOMAS: MEMBRANAS CELULARES ARTIFICIALES** | LA ADUANA PARA LOS MICROORGANISMOS TERRORISTAS | **DESPUÉS DEL INFARTO... UN VISTAZO MOLECULAR** | NANOESTRUCTURAS: VEHÍCULO DE FÁRMACOS | **NO LE TENGAS MIEDO AL MICROBITO** | ALTERACIONES DEL SUEÑO EN PACIENTES DIABÉTICOS | **BREVES DE CIENCIA | CURIOSIDADES CIENTÍFICAS** |

CONTENIDO

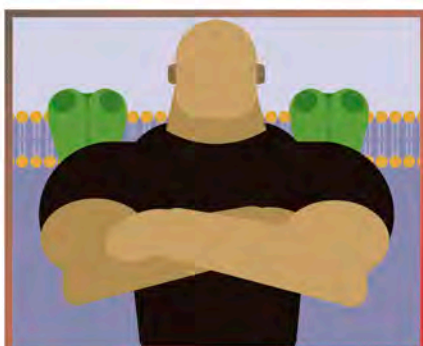
LAS SECCIONES
| **BREVES DE CIENCIA 2** |
CURIOSIDADES CIENTÍFICAS 60 |
**LINEAMIENTOS PARA LOS
AUTORES 64** |



26

ALIMENTOS TRANSGÉNICOS Y SALUD

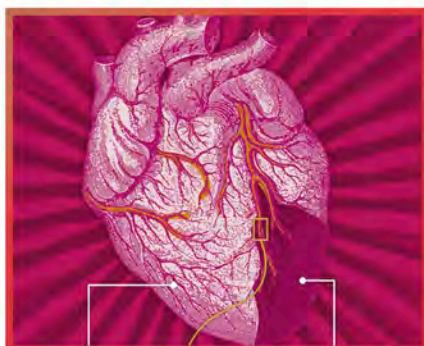
Todos necesitamos alimentos, pero desafortunadamente no todos tenemos acceso a ellos. Cada día somos más y se producen menos alimentos.



34

LOS RECEPTORES DE MEMBRANA: "CADENEROS" DE LA CÉLULA

La membrana celular es una estructura que rodea la célula y proporciona una barrera por donde solo algunas moléculas podrán atravesar.



46

DEPUÉS DEL INFARTO... UN VISTAZO MOLECULAR

Las enfermedades cardiovasculares que engloban a los infartos representan la principal causa de mortalidad a nivel mundial.

- 6** Genómica: enfermedades infecciosas y su impacto en la salud
- 8** Al mal tiempo... buenos refuerzos
- 10** La nueva era pangénómica
- 14** El genoma de los microorganismos que infectan al hombre
- 18** La medicina genómica: presente y futuro
- 22** Farmacogenética: ¿qué es y para qué sirve?
- 30** Membrana celular: α y Ω de la vida
- 38** Liposomas: membranas celulares artificiales
- 42** La aduana para los microorganismos terroristas
- 50** Nanoestructuras: vehículo de fármacos
- 54** No le tengas miedo al microbitito
- 58** Alteraciones del sueño en pacientes diabéticos

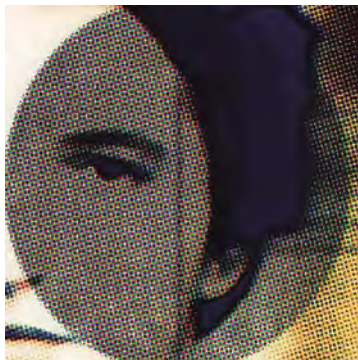


ILUSTRACIÓN EN PORTADA: MARIANA DEL CAMPO

SIMPLEMENTE... SOMOS MOLÉCULAS

DIRECTORA

María del Socorro Aguilar Cucurachi

EDITORA RESPONSABLE

Aída Pozos Villanueva

COMITÉ CONSULTIVO

Arturo Gómez Pompa

Carlos Contreras Pérez

Estrella Burgos

José Velasco Toro

Miguel Rubio Godoy

Pablo Pacheco Cabrera

Rafael Bullé Goyri-Minter

COMITÉ EDITORIAL

Bernardino Cerda Cristerna

Christian Alejandro Delfín Alfonso

Daniel Illescas Zárate

Imelda Martínez Morales

Leticia Cano Asseleih

Luis Isauro García Hernández

Tamara Cibrián Llanderal

DISEÑO Y MAQUETACIÓN

Francisco Cobos Prior

Aída Pozos Villanueva

SECRETARIA TÉCNICA

Camila Ramírez Cuéllar

REDES SOCIALES

facebook: @LaCienciayelHombre

twitter: @CienciaUV

EDITORIAL

Este 2023 inicia con una de las ciencias básicas de la vida, la biología molecular, esa que estudia los procesos y pretende explicar los fenómenos de la vida desde el punto de vista de la molécula. Pero acá te la presentamos en su sentido moderno, buscando conocer esas propiedades celulares, esas interacciones y todo aquello que nos lleve a entender nuestro funcionar interno a nivel micro, y entonces estar en capacidad de reconocernos como esas pequeñas moléculas que finalmente somos en un cosmos de relaciones.

Llevamos años inmersos en una avalancha de información médica que ya nos tiene preparados para entender lo que se gesta en el campo de las ciencias de la salud; reconocer esos estudios que permiten el avance en el conocimiento de los procesos biológicos normales y también patológicos, eso que ha permitido el desarrollo de terapias dirigidas, así como el diagnóstico preciso y cada vez menos invasivo de las enfermedades que nos aquejan como humanidad.

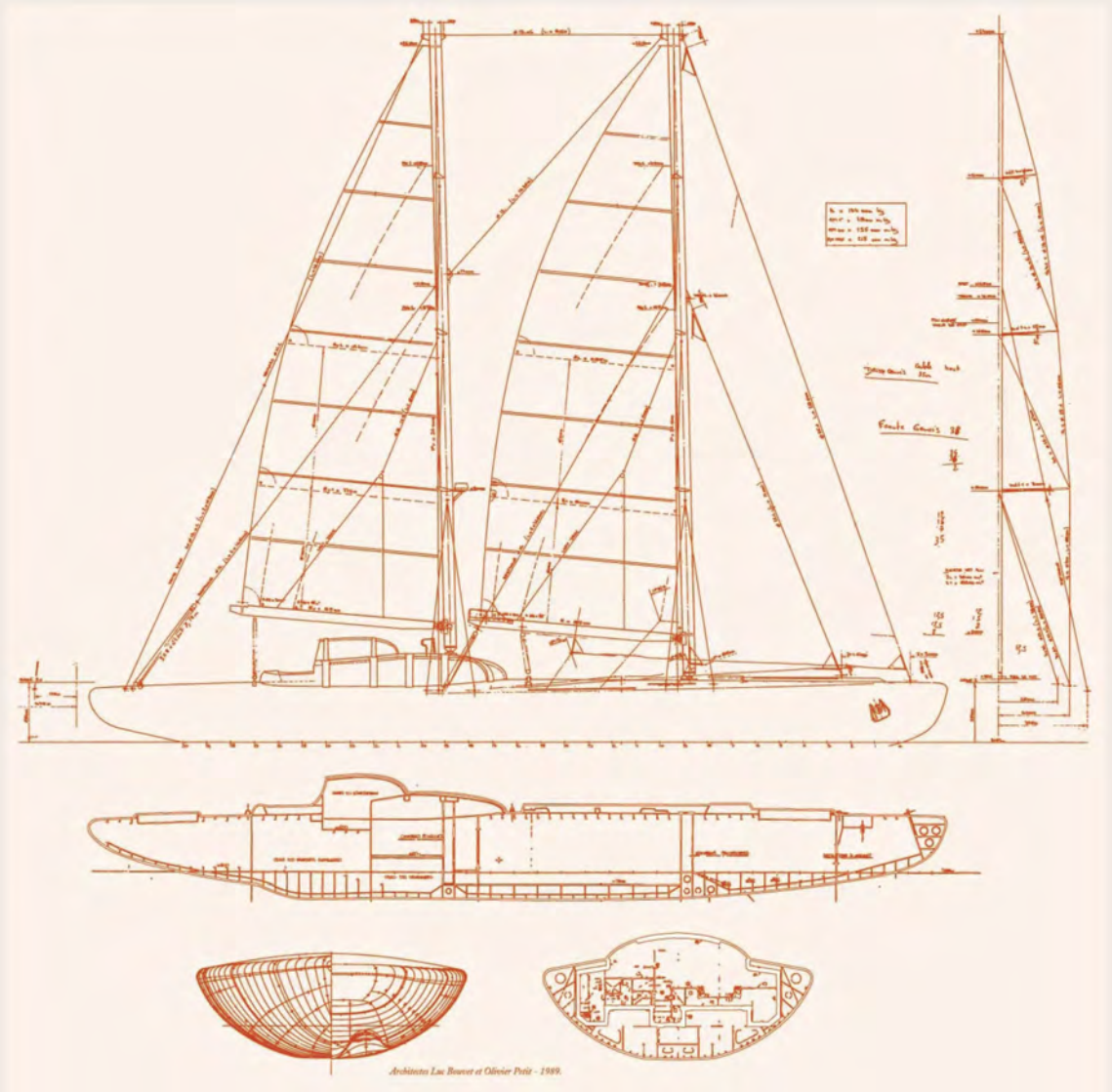
Conocer la estructura, composición, función y relaciones celulares en los seres vivos es entender que las unidades básicas de la vida son moléculas que forman parte de átomos y todo ello es unido por enlaces químicos. Sí, entender que somos conjuntos en interacción íntima. Y ahí surge una nueva reflexión que nos deja la ciencia y que seguro podremos extrapolar algo de lo micro hacia lo macro.

La tarea de dos grupos de investigadores universitarios nos muestra que estudiar los ácidos nucleicos y sus proteínas, los procesos biológicos esenciales en el funcionamiento de las células y traerlo a ustedes es como almacenar información genética y transmitirla de generación en generación.

Así, nuestra revista se convierte como en el ADN responsable de contener información básica y confiable que puede usarse en el desarrollo de la ciencia universitaria. Aquí se transmite información sobre algunas áreas de aplicación de la biología molecular, como son la Medicina y la Agricultura, lo que ha permitido obtener diagnósticos eficaces de enfermedades genéticas, infecciosas o crónicas, o ha sido de utilidad en el mejoramiento de los alimentos, así como en el cuidado y la producción de algunas plantas con el propósito de hacerlas más resistentes a los cambios climáticos.

Ahí queda la ciencia básica, siempre necesaria. ▀

LA INVESTIGACIÓN DE LOS MARES: EN UN VELERO



El explorador Jean-Louis Etienne quería realizar la deriva transpolar, como en 1893 lo había hecho el noruego Fridtjof Nansen encallando su barco, El Fram, y dejándose arrastrar durante tres meses. Así que mandó a hacer una réplica de ese barco, un velero que pudiera soportar el hielo y una larga travesía, y le llamó El Antártica; sin embargo, por falta de fondos no pudo cumplir su sueño y vendió ese barco al neozelandés Peter Blake, un famoso regatista que quería utilizar, la nave ahora nombrada Seamaster-Omega, para salvar los océanos.

El velero zarpó, en el año 2000, dirigiéndose a América Latina, donde gracias a su reducido calado (de 3 a 1,50 m)

podía navegar por grandes ríos. Desgraciadamente, Peter Blake fue asesinado en el 2001 en Brasil, dejando así sus sueños truncados. El barco permaneció abandonado, hasta que en 2003 el francés Etienne Bourgois lo compra y decide dedicarlo a la investigación de los océanos, es entonces que lo rebautiza como Tara.

Actualmente, Tara es un velero renovado y un laboratorio flotante con tecnología de punta que está destinado a la investigación científica de los mares. Tara, con bandera francesa, ha realizado varias expediciones y se ha embarcado en investigaciones de largo aliento, como en el proyecto Ártico (Tara Arctic 2006-2008), en todos los Océanos (Tara Oceans

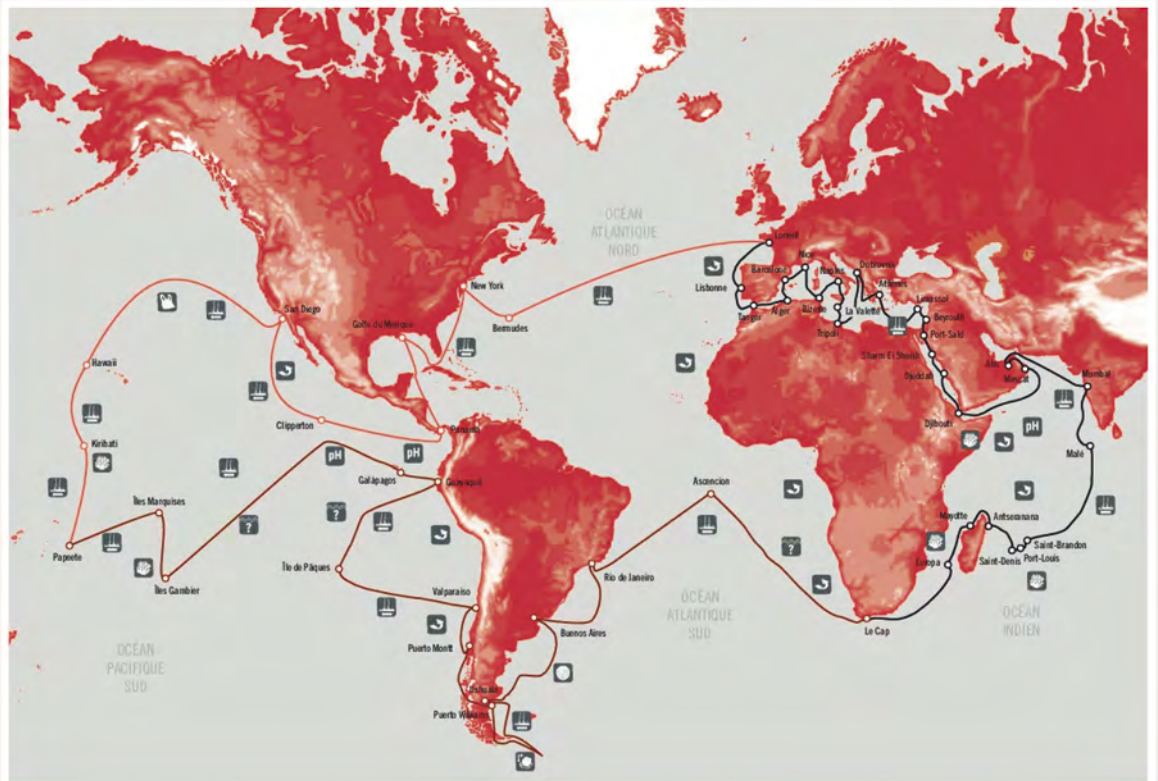
2009-2012, por el Pacífico (Tara Pacífico 2016-2018) y para a estudiar los microbios (Tara Microbiomes 2020-2022).

Hablamos de un velero de 36 metros de eslora con capacidad para 16 tripulantes, mujeres y hombres de diversas disciplinas y especialidades; científicos, marineros, cineastas y fotógrafos han vivido largas temporadas a bordo y han recorrido los mares y hielos del planeta en nombre de la ciencia. Sin duda ¡una gran travesía! ▀

FUENTE:

Una goleta única en el mundo. En: <https://fondationtaraocean.org/goelette/goelette-tara/>

UNA MISIÓN CIENTÍFICA CRUZA LOS CINCO OCÉANOS Y DESCUBRE NUEVOS VIRUS



Los virus son sinónimo de enfermedad, y lo tenemos muy claro debido a la pandemia generada por el covid-19. Los virus no son seres vivos, sino agentes infecciosos microscópicos que necesitan replicarse dentro de las células de otros organismos. Están formados por un segmento de ácido nucleico (ADN o ARN) rodeado por una cubierta proteica. La mayoría de los virus de los océanos que se conocían eran virus de ADN, principalmente bacteriófagos (virus que infectan bacterias); sin embargo, los virus de ARN también abundan en los océanos e infectan plantas, hongos, protozoos y animales.

La misión Tara Oceans, encargada de analizar muestras, utilizó avances

tecnológicos en secuenciación y catálogos virales de referencia, con lo que lograron generar una plataforma para tomar instantáneas del agua del mar de las poblaciones de virus de ARN en los océanos Atlántico, Pacífico, Ártico, Sur e Índico. Se identificaron 5,500 nuevas especies de virus ARN a partir de muestras de agua tomadas durante esa misión.

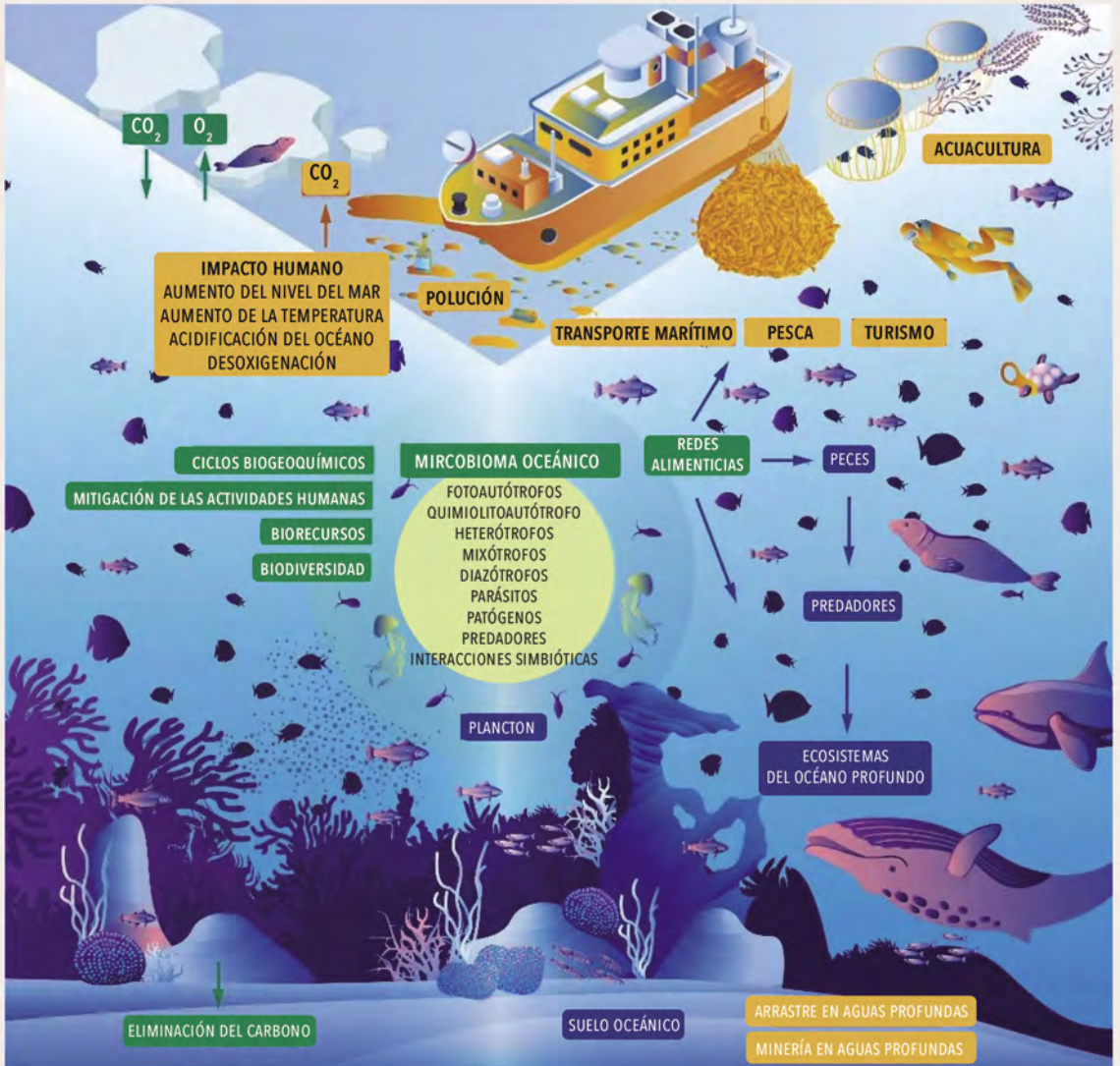
Estos sorprendentes resultados sin duda cambian la forma en que entendemos el mundo marino y los virus, ya que los descubrimientos dan luz sobre el árbol de la vida de los virus de ARN, se duplica la cantidad de phyla conocidos de virus de ARN –incluidos dos nuevos phyla encontrados en todo el océano global–, descubre 5,500 nuevas especies de virus

ARN, da pistas sobre el papel de los virus en la evolución de las primeras formas de vida en la Tierra, provee nuevas formas de respaldar la identificación y clasificación de especies de virus de ARN, y vislumbra el papel clave de los virus en los servicios ecosistémicos esenciales, como la producción de oxígeno y el secuestro de carbono en los océanos. Una tarea titánica jamás vista. ▀

FUENTE:

La misión Tara Oceans ha permitido identificar 5,500 especies de virus ARN marinos. En: <https://fondationtaraocean.org/actualite-scientifique/identification-5500-especes-virus-marins-arn-mission-tara-oceans/>

EL MICROBIOMA MARINO: CLAVE PARA LA VIDA EN LA TIERRA



Las expediciones de investigación, como la de Tara Oceans y Tara Microbiomes, hicieron posible el muestreo de microorganismos oceánicos en varios sitios del mundo. Equipos internacionales y multidisciplinares observaron su anatomía, exploraron sus ecosistemas, secuenciaron sus genomas y elaboraron inventarios de sus genes, proteínas y estructuras moleculares.

El microbioma se refiere tanto a los microorganismos como a su hábitat, y el microbioma oceánico representa toda la vida unicelular (bacterias, arqueas, hongos, microalgas, protistas) y virus en el océano. El microbioma oceánico está compuesto por organismos microscópi-

cos, la mayoría de los cuales son invisibles a simple vista. Estos microorganismos se encuentran prácticamente en todas partes del mar, en la columna de agua, en arrecifes de coral, estuarios, manglares, en el hielo polar, fosas abisales, en los estómagos, branquias, aletas y demás partes de animales, así como alrededor de superficies de rocas e incluso plásticos.

El microbioma marino es en gran parte desconocido e ignorado, aunque representan más de 2/3 de la biomasa del océano, estimándose en 4 gigatoneladas de carbono; es decir, cuatro veces la biomasa total de insectos en la Tierra. Estas investigaciones nos ayudan a comprender mejor el papel del

microbioma oceánico en los diferentes ciclos naturales, como el de nutrientes y de la energía. Al explorar la diversidad genética de estos organismos así como identificar organismos y genes que puedan tener aplicaciones en biomedicina, biorremediación e industria, la ciencia y la biotecnología dan pasos gigantescos. ▀

FUENTE:

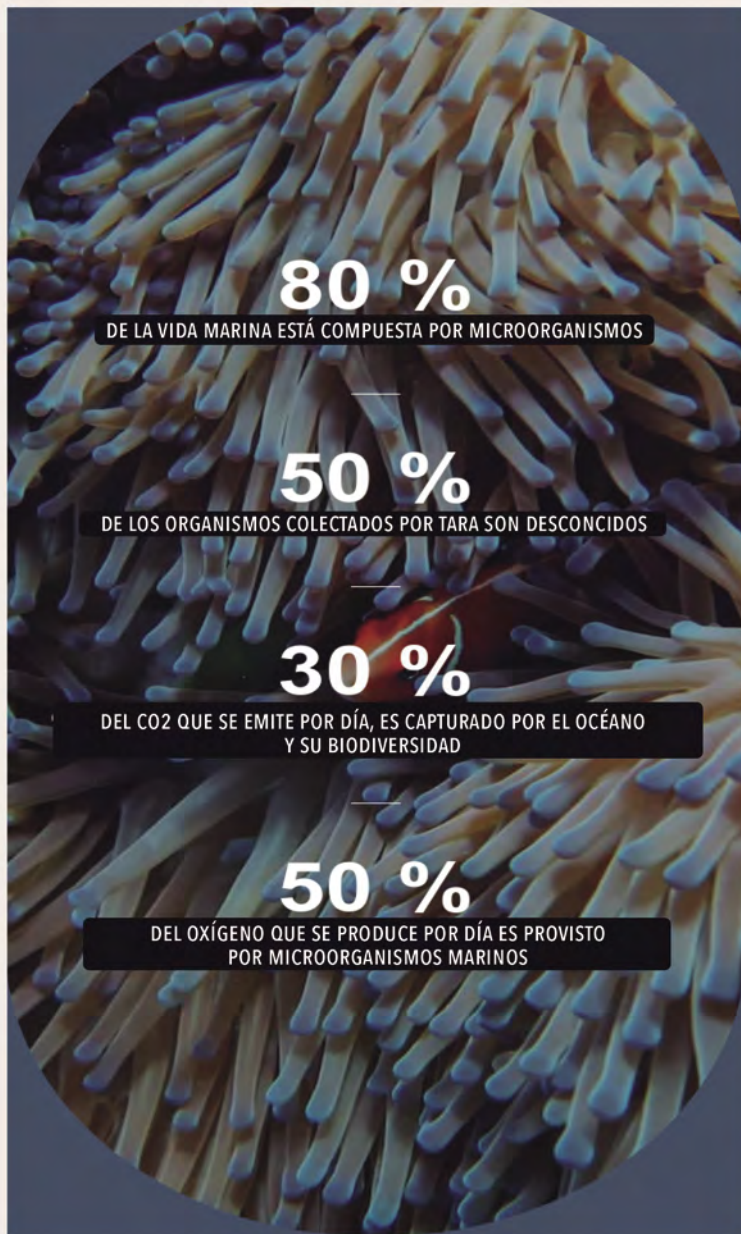
Dando voz a la mayoría invisible del océano: el microbioma marino. En: <https://fondationtaraocean.org/en/mission-microbiomes/marine-microbiome-majority-invisible-ocean/>

LOS OCÉANOS ESTÁN AMENAZADOS POR EL CAMBIO CLIMÁTICO

El aumento constante de las emisiones de gases de efecto invernadero está provocando un aumento de las temperaturas globales, incluido el océano. Ello está provocando un efecto dominó de otros daños, como la pérdida de oxígeno o la acidificación en ciertas áreas. Dichos cambios tienen un gran impacto en casi todas las formas de vida marina y en los efectos beneficiosos que podrían representar los océanos en nuestras sociedades.

El velero del proyecto Tara Pacific ha realizado la mayor expedición jamás pensada sobre arrecifes de coral del Pacífico, donde se concentra más de 40% de los arrecifes de coral del mundo. Se recorrió el océano, de este a oeste, para explorar una treintena de arrecifes durante dos años y medio de expedición, más de 100.000 km recorridos y 2.677 inmersiones científicas. El objetivo de la misión era explorar las capacidades de resistencia, adaptación y resiliencia de los ecosistemas coralinos, así como distinguir los dos tipos de perturbaciones: las perturbaciones locales (contaminación, urbanización, sedimentación debida a la erosión del suelo), y los efectos negativos globales (calentamiento global, acidificación de los océanos), todo para medir el estado de salud de estos ecosistemas.

El enfoque que han asumido los investigadores de Tara es en un sentido integral, es decir, del conjunto ecosistémico. Se tomaron muestras de colonias de corales, pero también de su entorno circundante; se trató con muestras de agua. Estas muestras se secuenciaron para incluir toda la biodiversidad microscópica en el estudio de los arrecifes de coral. También fueron tomados en cuenta los parámetros ambientales del agua y la atmósfera de cada sitio de muestreo. El análisis de esas muestras combinó



enfoques metagenómicos, metatranscriptómicos y metabolómicos, y tuvo como objetivo identificar la interacción entre los estresores ambientales, el holobionte y la resiliencia del coral. Una forma científica global de encarar una investigación. ▀

FUENTE:

Aprender más sobre la biodiversidad para ayudar a protegerla mejor. En: <https://fondationtaraocean.org/en/research-fields/marine-biodiversity-climate/>

—
TODAS LAS IMÁGENES FUERON OBTENIDAS EN EL SITIO DEL

PROYECTO DESCRITO EN ESTAS NOTAS BREVES: [HTTPS://FONDATIONTARAOCEAN.ORG/GOELETTE/GOELETTE-TARA/](https://fondationtaraocean.org/goelette/goelette-tara/)

—
NOTAS BREVES ESCRITAS POR: BEATRIZ TORRES BERISTÁIN
CENTRO DE INVESTIGACIONES TROPICALES, UNIVERSIDAD
VERACRUZANA

CORREO: betorres@uv.mx

GENÓMICA: ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SU IMPACTO EN LA SALUD

MIGUEL CHIMAL MUÑOZ, HILDA MONTERO L. DE GUEVARA Y ROBERTO ZENTENO CUEVAS *

Imagina que tienes una infección en la garganta y no sabes qué patógeno la causa. Vas al médico y pide que te realicen un estudio metagenómico; es decir, analizar el ADN o ARN de todos los microorganismos que se encuentran en ese momento en tu garganta, y con ello identificar cuál es aquél que te está haciendo daño.

Además, el médico pide que de ese bicho se haga un estudio más específico, para que a través de sus genes se determine con mayor claridad de qué especie y variante se trata, y además para cuántos y cuáles medicamentos presenta resistencia. De esta manera, en menos de dos días se sabría qué agente infeccioso tienes, cuál es su nivel de riesgo y cuál el tratamiento más recomendable por seguir.

Este escenario que hace unos años parecía de ciencia ficción ya es una realidad y lo acabamos de presenciar con la pandemia por covid-19. Nunca en la historia de la humanidad se había realizado un registro tan detallado de la evolución genética de un agente infeccioso, describiendo las variantes de interés que fueron apareciendo. Sin duda fue posible demostrar que esta información era necesaria para implementar procedimientos de prevención y vacunación en diversos países, impulsando lo que se conoce como epidemiología genómica.

En la actualidad, estamos viviendo una revolución, investigamos para poder determinar el orden de los nucleótidos (secuenciación) de cualquier material genético (ADN y ARN) presente en múltiples organismos, incluidos los virus. Gracias a las técnicas de secuenciación de nueva generación ha sido posible eficientar todos los procesos y, lo más importante, disminuir los costos y los tiempos. Hoy es posible secuenciar todo el genoma de un ser humano, en tiempo récord, una o dos semanas, y con un costo inferior a los seis mil pesos. Ello contrasta con los cientos de millones de dólares y los muchos años que tomó secuenciar por primera vez un genoma humano: más de veinte años.

Pero, ¿por qué es importante saber la secuencia de un organismo o microorganismo? Porque en el material genético se encuentran almacenadas todas y cada una de sus características: su tamaño, su

forma, sus vías metabólicas, etc.; es decir, lo que lo hace ser lo que es.

Otra cosa de lo más relevante es que es posible identificar las variantes o mutaciones presentes en genes que se han descrito como asociados de manera importante con el desarrollo de enfermedades de tipo crónico, como diabetes mellitus, artritis, cáncer o la predisposición para adquirir una infección por algún microorganismo. De esta manera, es posible predecir, en un individuo, el riesgo que tiene para desarrollar una enfermedad y con ello implementar medidas de prevención, es decir, establecer una medicina genómica individualizada.

Por otro lado, si hablamos de un agente infeccioso, ya sea una bacteria, un virus, o algo más grande, como pudiera ser un parásito extracelular, la secuenciación de su información genética nos permitirá identificar la presencia de genes o variantes específicas que le conferirían su capacidad de infectar y producir una enfermedad (patogenicidad), el nivel de daño (virulencia), o la capacidad de ser inmune al efecto de los antibióticos (resistencia). Esta información es de suma importancia para determinar el grado de peligrosidad o de riesgo que presenta este microorganismo y, también, para determinar cuál sería el tratamiento más apropiado y efectivo a emplear en su contra.

Específicamente, en los laboratorios de la Universidad Veracruzana, dedicados a estos tópicos de investigación, nos interesa analizar el genoma de *Micobacterium tuberculosis*, el agente causal de la tuberculosis.

Se trata de una enfermedad que infecta a 10 millones de personas y causa 1.5 millones de muertes cada año, por lo que se le considera, después del SARS-cov-2, agente causal de la covid-19, la enfermedad infecciosa de mayor impacto para



la salud pública global. Esta enfermedad, que se transmite vía aérea y puede causar la muerte si no se diagnostica y atiende adecuadamente, se trata mediante la administración de cuatro antibióticos por un periodo de 4 a 6 meses.

En México, la tuberculosis es una enfermedad de alto impacto que requiere de una vigilancia y atención estrecha por parte de los servicios de salud. Dentro de los síntomas más importantes se encuentran: fiebre, sudoraciones nocturnas, baja importante de peso y tos frecuente con esputo y sangre.

En particular, interesa analizar y comprender los mecanismos que emplea *Micobacterium* para desarrollar resistencia a los fármacos, los cuales son diversos y complejos, debido precisamente al coctel de medicamentos que se administra. El procedimiento de diagnóstico de resistencia implica el cultivo de la bacteria, conjuntamente con el antibiótico; si se observa crecimiento es que hay resistencia. Sin embargo, este procedimiento requiere de 4 a 8 semanas, por lo que no es útil para implementar medidas de control inmediatas.

En este sentido, la secuenciación de genomas de *M. tuberculosis* se ha convertido en una herramienta importante para identificar, en un periodo menor a dos semanas, las variantes presentes en los 75 genes que se han descrito como participantes en la resistencia y, con ello, predecir dicha condición en un aislado clínico en específico. Gracias a este poder resolutivo, la secuenciación de genomas se ha convertido en el nuevo estándar para el diagnóstico de resistencia, avalado por la Organización Mundial de la Salud, y con empleo rutinario en diversos países europeos y asiáticos.

En este sentido, en nuestro grupo de trabajo hemos evaluado su utilidad en aislados de tuberculosis circulantes en el estado de Veracruz y demostrado su utilidad; este procedimiento tendrá un enorme impacto en el diagnóstico de la resistencia a fármacos en tuberculosis y disminuirá su transmisión en la población.

Sin duda, en los próximos años seremos testigos de cambios importantes en la caracterización y el diagnóstico de enfermedades y agentes infecciosos, lo que sin duda traerá beneficios importantes para la salud de la población. ▀

PARA EL LECTOR INTERSADO:

Lander, E. S. et al. (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*. 409(6822): 860-921. doi.org/10.1038/35057062

Cuevas, B. (2022) *Genómica y salud pública. Problemas actuales y desafíos para la salud pública en México*. doi.org/10.25009/UV.2755.1641

Madrazo-Moya, C.F. et al. (2019). Whole genomic sequencing as a tool for diagnosis of drug and multidrug-resistance tuberculosis in an endemic region in Mexico. *Plos One*, 14(6), e0213046. doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0213046

—
* DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD; INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA, UNIVERSIDAD VERACRUZANA

CORREOS: mg-2009@live.com.mx; hmontero@uv.mx; rzenteno@uv.mx

AL MAL TIEMPO... BUENOS REFUERZOS

KATHIA GUARDADO E HILDA MONTERO *

El virus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2), causante de la enfermedad covid-19, ha ocasionado una pandemia con más de 447 millones de personas infectadas y más de 6 millones de muertes en todo el mundo.

El SARS-CoV-2 es nuevo en el humano y, a pesar de que hoy día se conoce más sobre este virus, siguen muchas interrogantes. Un aspecto importante que se abordó por diversos grupos de investigación desde el inicio de la pandemia fue la duración de la inmunidad.

La infección por SARS-CoV-2 activa la respuesta celular y humoral. La respuesta inmune celular activa células T CD4⁺ cooperadoras, y células T CD8⁺ citotóxicas. La respuesta inmune humoral puede activar células B secretoras de anticuerpos, una respuesta relativamente fácil de medir a través de la detección y cuantificación de anticuerpos, principalmente los de Inmunoglobulina G (IgG) que son de memoria.

Tanto la respuesta humoral como celular son capaces de generar células B y T de memoria, reconociendo al patógeno en exposiciones posteriores. Los estudios que evaluaron la inmunidad contra el SARS-CoV-2 sugerían una duración relativamente corta, de tres a seis meses. Hoy en día se sabe que la duración de la inmunidad por la infección natural por el SARS-CoV-2 es de al menos 10 años con una reinfección de menos de 1%. Por otra parte, modelos matemáticos estiman que la inmunidad natural duraría alrededor de dos años.

El SARS-CoV-2 evoluciona constantemente, presentándose en variantes con mutaciones que le permiten adquirir características biológicas diferentes. Así, algunas variantes pueden aumentar la transmisibilidad, hacer más eficiente su ciclo de replicación, e incluso pueden mejorar la evasión del sistema inmune, reduciendo la efectividad de la respuesta inmunológica brindada por infecciones previas.

VACUNAS CONTRA SARS-COV-2: NUESTRAS ALIADAS

La vacunación se considera una de las mejores estrategias en salud pública para contener a un virus. La primera vacuna descubierta fue por Edward Jenner en 1796 contra el virus de la viruela. Jenner

utilizó un virus llamado vaccinia, que en humanos presenta baja virulencia pero genera una protección contra la infección por el virus de la viruela. Posterior a este descubrimiento se intentaron generar vacunas usando la misma estrategia, sin embargo, no es posible atenuar (disminuir o eliminar la virulencia) en todos los virus. Hoy en día se conocen diferentes estrategias o plataformas para generar vacunas.

La inmunización por vacunación ha sido una de las estrategias clave para la contención de la pandemia más reciente. Las vacunas aprobadas en México por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), para su uso de emergencia contra el SARS-CoV-2 son generadas mediante estrategias ya conocidas, como es el caso de virus fraccionados mediante agentes químicos (Coronavac (Sinovac), BBV152 (Covaxin), Antígeno SARS-CoV-2 (Sinopharm)) y subunidades proteicas (proteína recombinante del dominio de unión al receptor del virus SARS-CoV-2 (Abdala)). Ante la contingencia se aprobaron después vacunas provenientes de dos plataformas: ARN mensajero (BNT162b2 (Pfizer) y CX-O24414 (Moderna)) y vectores virales (AZD1222 (AstraZeneca), Gam-COVID-Vac (Gamaleya), Ad5-nCoV (CanSino), Ad26.COVID-2-S (Janssen-Cilag)). Esas plataformas, con el respaldo de años de investigación, ya que algunas farmacéuticas ya contaban con avances importantes en el desarrollo de este tipo de vacunas para otros virus.

LOS EFECTOS SECUNDARIOS

Independiente de la plataforma de una vacuna se pueden presentar efectos secundarios. Conforme se aplicaron las nuevas vacunas contra el SARS-CoV-2, algunas autoridades en materia de salud suspendieron temporalmente la aplicación de la vacuna de AstraZeneca debido a la formación de coágulos sanguíneos en personas vacunadas, eso como efecto secundario. Dado que la vacuna de AstraZeneca comprende un esquema de dos dosis; países como

Alemania aplicaron la segunda dosis, con una vacuna proveniente de una plataforma diferente, aprobándose la combinación entre plataformas o combinación heteróloga. De forma interesante, los estudios muestran que dicha combinación genera una respuesta inmune más robusta.

Con el avance de la pandemia y generación de nuevas variantes del SARS-CoV-2, se debía evaluar cómo se comportaba la inmunidad por vacunación a través del tiempo. No tardaron en publicarse estudios que sugieren que los anticuerpos IgG por vacunación decaen drásticamente a los seis meses. Dado este resultado, las farmacéuticas gestionaron la autorización de la aplicación de una dosis de refuerzo, la cual en muchos países debía ser heteróloga por la poca disponibilidad de vacunas.

Existen pocos reportes que evalúen la respuesta inmune con la dosis de refuerzo, sin embargo, tanto *in vitro* como en modelo animal, los resultados han coincidido que la combinación homóloga (misma vacuna) o heteróloga, fortalece la respuesta inmune y, en consecuencia, se esperaría una mejor protección en caso de ser infectado por el SARS-CoV-2.

VARIANTE ÓMICRON

La variante del SARS-CoV-2 llamada ómicron, posee más de 30 mutaciones en la proteína de espícula (S) y 17 dentro del dominio de unión al receptor (RBD), una región que ayuda al reconocimiento y unión de receptores importantes para la infección celular, y clave para el reconocimiento de anticuerpos.

Los primeros análisis moleculares por expertos sugieren que la variante ómicron pudiera escapar de los mecanismos inmunológicos generados por las vacunas constituidas para el virus SARS-CoV-2 original o por la infección natural por dicho virus.

De las variantes que han circulado del SARS-CoV-2, ómicron logra evadir la respuesta inmune con una activación de la respuesta de solo 30%, mientras que variantes como Alfa, Delta y Beta tienen 100%, 93% y 90%, respectivamente; sin embargo, una vacuna de refuerzo podría aumentar el efecto protector inmune hasta un 100% en ómicron, pero dicha protección depende de la vacunación de base y la plataforma de la vacuna de refuerzo, además de otros factores como la edad o la presencia de comorbilidades.

La circulación de la variante ómicron originó una ola de casos muy elevada por la transmisión tan



alta. De forma interesante, el comportamiento de la variante ómicron al infectar a personas vacunadas o con infección previa por otras variantes del SARS-CoV-2, y sus características estructurales, han llevado a sugerir que se podría tratar de un serotipo diferente, sin embargo, aún faltan estudios para determinar con precisión este aspecto.

¿UNA SEGUNDA DOSIS DE REFUERZO?

Las farmacéuticas iniciaron gestiones para aplicar una segunda dosis de refuerzo. Una decisión de esa naturaleza debe tener un soporte científico debido a que aún no se conocía la duración de anticuerpos post-vacunación de refuerzo. Además, la composición de esta nueva dosis debería contemplar la protección contra la variante ómicron, sin dejar de lado a otras variantes como la delta. Así que conocer la circulación de variantes es importante para saber si la modificación de la vacuna es pertinente.

CONCLUSIONES

Las vacunas resultan ser una herramienta efectiva para la mitigación de casos, la severidad y las muertes por la pandemia de SARS-CoV-2. Sin embargo, las variantes han causado gran preocupación debido al aumento de casos y el surgimiento de nuevas olas de contagio. La aplicación de vacunas de refuerzo fortalece la respuesta inmunológica, restaurando el efecto protector de las vacunas independiente de la combinación de vacunas que se administre. ▀

* CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA, UNIVERSIDAD VERACRUZANA.
CORREOS: kathia.aguardado@gmail.com; hmontero@uv.mx

LA NUEVA ERA PANGENÓMICA

CRISTÓBAL ENOC HERNÁNDEZ SANDOVAL, OCTAVIO CARVAJAL ZARRABAL Y ANA LAURA CALDERÓN
GARCIDUEÑAS *

Desde el 2003, cuando se completó la lectura o secuenciación, letra por letra, del genoma humano, se han transformado las ciencias biomédicas y ha aumentado el conocimiento para su aplicación en la salud humana y animal.

Sin embargo, la humanidad es muy diversa a pesar de que solo nos diferenciamos en 0.1% de nuestro genoma; por tanto, esta secuenciación inicial no nos representa a todos, y ahora el reto es tener un estudio completo de la diversidad genómica poblacional humana, que se conoce como el pangenoma humano. Desde el 2019 se conformó un grupo de investigadores multidisciplinarios para completar esta tarea, planeando hacerlo en cinco años.

Cabe mencionar que la gran mayoría de los datos genómicos actuales provienen de personas de origen europeo, y se requiere tener representatividad africana, asiática y americana, así como de las diversas islas del Pacífico. El trabajo mundial es arduo.

El desarrollo de la tecnología ha permitido realizar secuenciaciones que van de telómero a telómero. Debemos recordar que los telómeros son secuencias repetitivas de ADN no codificante del cromosoma que protegen de cualquier daño, es decir, son como "amortiguadores". Cada vez que una célula se divide, los telómeros se acortan. Con el tiempo, los telómeros se vuelven tan cortos que la célula ya no puede dividirse y termina por morir, es decir, termina su tiempo biológico.

Antes solo se podían secuenciar pequeños fragmentos del DNA de un cromosoma; ahora se tiene la capacidad de generar conjuntos de secuencias a nivel de cromosomas, sin espacios, es decir, de telómero a telómero. Las plataformas de secuenciación de ADN basadas en nanoporos (Oxford Nanopore Technologies), pasan la molécula de ADN a través de poros menores de una micra y pueden realizar lecturas de más de un millón de bases a un costo mínimo y con alta precisión.

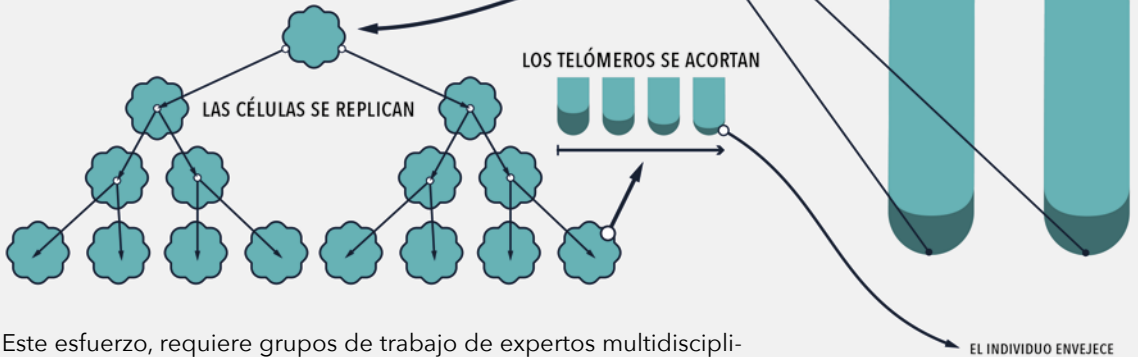
En septiembre de 2020, el Consorcio Telómero-a-Telómero, anunció que habían obtenido secuencias completas para todos los cromosomas de una línea celular. Pronto, los conjuntos de secuencias de cromosomas de telómero a telómero serán el nuevo estándar en los estudios genómicos a nivel de población, lo que permitirá el primer estudio completo de la variación en el genoma humano.

El proyecto del pangenoma humano es el estudio de más de 350 personas con orígenes étnicos muy diversos, para que sirva como base para la investigación futura de la medicina biomédica y genómica.

CROMOSOMA

TELÓMEROS

SON LOS EXTREMOS DE LOS CROMOSOMAS.
SE ACORTAN PROGRESIVAMENTE CON LA EDAD DE UN INDIVIDUO.
AL MEDIR LA LONGITUD DE LOS MISMOS SE PUEDE ANALIZAR
LA VELOCIDAD DE ENVEJECIMIENTO.



Este esfuerzo, requiere grupos de trabajo de expertos multidisciplinarios, incluidos los principales biólogos computacionales, tecnólogos genómicos, genetistas de poblaciones y especialistas en ética que pueden guiar el enfoque del proyecto para la participación y el muestreo de la comunidad.

Los 350 genomas, por sí solos, no son útiles; lo maravilloso en este proyecto es que los investigadores combinarán los datos y crearán una representación genómica unificada que será utilizable y computable. Esto requiere el desarrollo de métodos novedosos computacionales aplicados a la biología para garantizar que la colección de las secuencias puedan estudiarse conjuntamente para comprender dónde son iguales y dónde difieren. Esto es muy emocionante, porque se está utilizando tecnología de punta y diversos tipos de análisis con nombres que suenan de ciencia ficción, como la secuenciación de ARN (RNA-seq), la inmunoprecipitación de cromatina seguida de secuenciación (ChIP-seq), el ensayo de cromatina accesible a transposasa usando secuenciación (ATAC-seq), la secuenciación del sitio hipersensible de DNasa I (DNasa-seq), la digestión con nucleasa microcócica con secuenciación profunda (MNase-seq), el aislamiento de elementos reguladores asistido por formaldehído (FAIRE-seq) y muchos más; estos análisis con esos nombres para muchos incomprensibles, hay que mencionarlos, porque sin duda revolucionarán el conocimiento sobre la diversidad genómica y cualquier ciudadano, tarde que temprano estará imbuido en ello. Ya lo veremos.

Entonces, queda claro que la diversidad genómica puede ser estudiada en todos los seres vivos, sean del reino vegetal, animal, de los hongos, protistas o moneras (un reino de la antigua clasificación de los seres vivos que agrupa a los organismos procariontas -con células que presentan un ADN disperso en el citoplasma, ya que no hay núcleo celular.)

Y tú, puedes ser parte de esta nueva era de científicos que combinan las ciencias computacionales con las ciencias biológicas, o la fisicoquímica con las matemáticas, todo en beneficio de la vida.

La transdisciplina en acción. Y ¿las fronteras? las pone tu preparación, tu imaginación y tu creatividad. ▀

* FACULTAD DE BIOANÁLISIS, REGIÓN
VERACRUZ; MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LOS
ALIMENTOS; FACULTAD DE MEDICINA, REGIÓN
VERACRUZ. UNIVERSIDAD VERACRUZANA
CORREO PARA CORRESPONDENCIA:
zs18008139@estudiantes.uv.mx

CROMOSOMA

Los cromosomas son trozos largos de ADN protegidos por secuencias especiales del mismo que impiden que el cromosoma se rompa o se dañe, estos extremos se llaman telómeros. Si no se protegen se convierten en harapos y pequeñas partes de ellos se perderían. ¿Cómo proteger los extremos de este ADN? esa es la cuestión (Esquema a partir de <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Telomero>).



CROMÁTIDA

TELÓMERO



CENTRÓMERO

TELÓMERO

CROMÁTIDA

PÁGINA 11: REDUCCIÓN DE LOS TELÓMEROS, FRANCISCO COBOS

PRIOR- PÁGINAS 12 Y 13, TELÓMEROS, POR CORTESÍA DEL NATIONAL HUMAN GENOME RESEARCH INSTITUTE, OBTENIDO DESDE:

[HTTPS://WWW.GENOME.GOV](https://www.genome.gov)

EL GENOMA DE LOS MICROORGANISMOS QUE INFECTAN AL HOMBRE

RODOLFO QUINTANA CASTRO, MARÍA GUADALUPE SÁNCHEZ OTERO Y VIOLETA ELANI MARTÍNEZ TORRES *

Los seres humanos y algunos microorganismos han tenido, a lo largo de miles de años de evolución, una relación en la cual ambas partes se han beneficiado (simbiosis mutualista). Por ejemplo, el intestino humano alberga millones de microorganismos “buenos” (bacterias, hongos, etc.) que constituyen la microbiota, y que son indispensables para el buen funcionamiento de nuestro sistema inmune o de defensa.

Se estima que más de 2.8 millones de infecciones debidas a microorganismos resistentes a antibióticos ocurren cada año.

El hombre, además, ha sabido aprovechar a diversos microorganismos para la generación de vacunas, alimentos u otras moléculas de importancia para la salud.

Sin embargo, a pesar de la ayuda que muchos de estos microorganismos aportan a la humanidad, muchas veces se les piensa como “enemigos”, ya que algunos de ellos, efectivamente causan enfermedades. Conocer el genoma de estos microbios, tanto patógenos como no patógenos, ha permitido aprovechar sus ventajas y conocer sus puntos débiles para combatirlos cuando causan enfermedades (Figura 1).

MICROORGANISMOS QUE CAUSAN ENFERMEDADES EN EL HOMBRE

De todos los microorganismos existentes, solo un pequeño porcentaje de ellos se asocian a infecciones y enfermedades; sin embargo, las infecciones bacterianas tienen un impacto importante en la salud pública. Según datos internacionales se estima que más de 2.8 millones de infecciones debidas a microorganismos resistentes a antibióticos ocurren cada año y más de 35,000 personas mueren a causa de estas infecciones. Adicionalmente, se estima que el costo del tratamiento de estas infecciones, mayormente causadas por microorganismos multirresistentes, como son: *Enterococcus*, *Acinetobacter* sp., *Enterobacteriaceas*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, supera los 4.6 billones de dólares anuales. Además, se continúan descubriendo nuevas especies debido a la intrusión del hombre en sus ecosistemas.

Los microorganismos pueden transmitirse a los humanos por diferentes vías, ya sea a través del aire, agua, alimentos o vectores. Para considerar qué tan patógeno es un microorganismo se evalúan dos cosas: 1) qué tan contagioso es; es decir, qué tan fácil se transmite de



Figura 1. Beneficios que se generan debido al conocimiento del genoma de microorganismos patógenos.

TRANSFERENCIA HORIZONTAL DE GENES (HGT) Y SUS DIFERENTES MECANISMOS

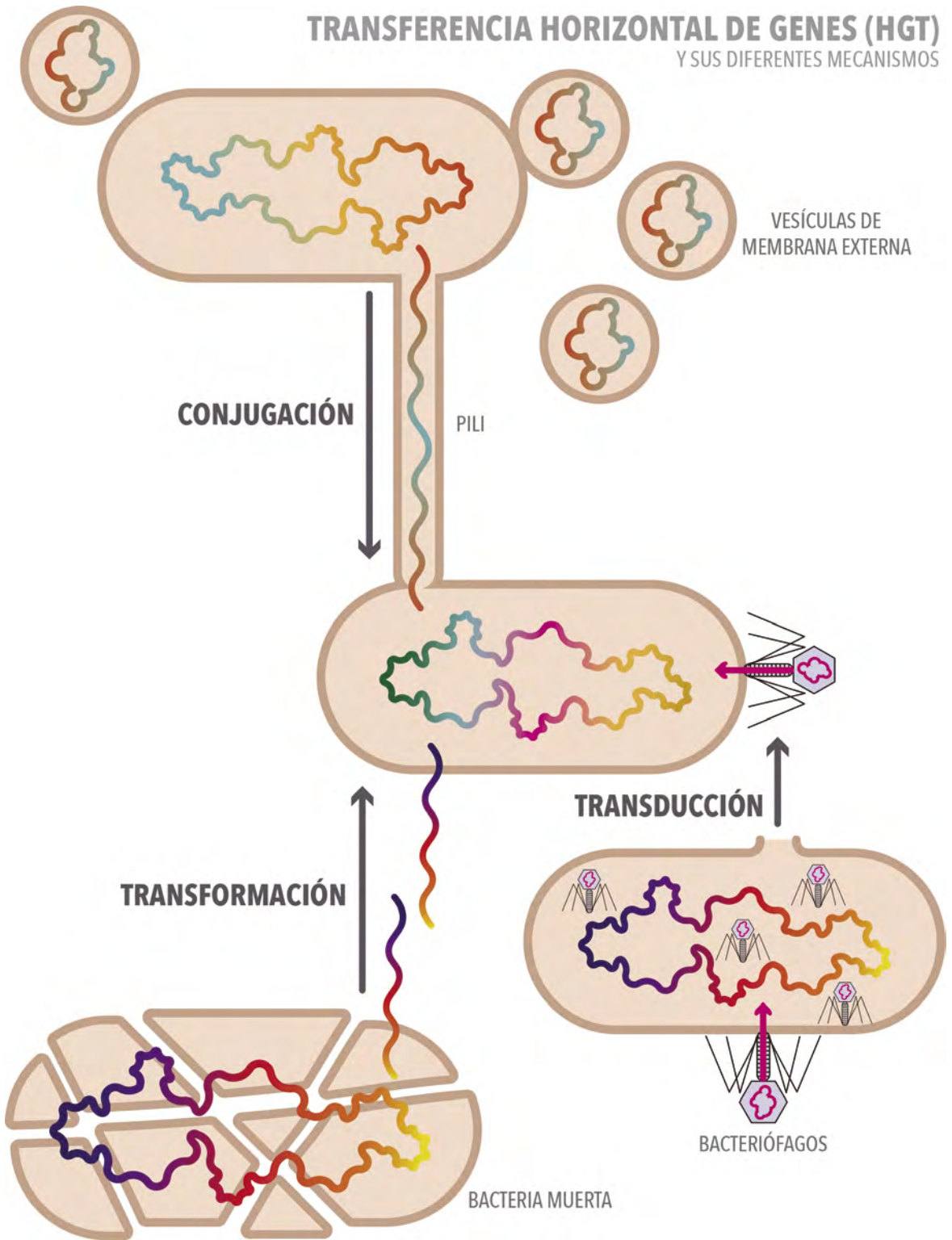


Figura 2. Distintos mecanismos mediante los cuales se puede llevar a cabo la transferencia horizontal de genes. La transformación implica la integración de DNA desnudo. La transducción es la transferencia del DNA inyectado por un virus (fago). La conjugación consiste en la transferencia mediante estructuras especializadas llamadas pili, y las vesículas llevan DNA empaquetado que semeja la estructura de un virus.

— un individuo a otro, y 2) la virulencia; es decir, el grado de la capacidad para producir la enfermedad en los contagiados.

Los microorganismos patógenos poseen sistemas que evitan y/o bloquean los mecanismos de defensa del organismo infectado, y entre más virulento sea un microorganismo causará la enfermedad más fácilmente.

Cuando un microorganismo que causa enfermedad logra penetrar en una persona, se dice que ésta, está infectada. Si esos microbios empiezan a reproducirse y causan daño en la persona aparece la enfermedad, que puede no darle molestias al paciente (enfermedad asintomática) o puede llegar a producirle la muerte.

EL GENOMA DE LOS MICROORGANISMOS PATÓGENOS

Las bacterias poseen, en su mayoría, la información genética en un cromosoma circular, y algunas, además, tienen plásmidos, que son pequeñas moléculas de ADN circular separadas del cromosoma, que les da algunas ventajas, como ser más virulentos o resistir a los antibióticos.

Aunque los microorganismos que son de una misma especie y género son casi iguales entre sí, puede haber pequeños cambios en el DNA que les den habilidades únicas. Estos cambios pueden deberse a mutaciones por exposición a radiaciones o a compuestos químicos, o porque adquieren genes de otros microorganismos por un mecanismo llamado Transferencia Horizontal de Genes (HGT) (Figura 2). Este mecanismo tiene gran impacto en las capacidades de supervivencia de los microorganismos, y aunque algunas especies de bacterias patógenas tienen una baja probabilidad de adquirir genes por esta vía debido a los medios en los que crecen, la HGT ha tenido un papel muy importante en el desarrollo de la virulencia.

Otro mecanismo importante para el incremento de la virulencia es la modificación de genes o la pérdida de algunos de éstos. *Pseudomonas aeruginosa* es una bacteria que puede incrementar su tasa de mutaciones, alterando los mecanismos de reparación de su DNA, haciéndolo propenso a cometer errores de reparación.

PLASTICIDAD GENÓMICA DE LOS MICROORGANISMOS

Como resultado de los procesos de evolución de los microorganismos patógenos sus genomas se han reducido, comparados con microorganismos no patógenos; esta reducción se debe a la inactivación y pérdida de genes, por lo que las bacterias patógenas poseen los genomas más cortos; los genes que no son requeridos se eliminan. Sin embargo, en comparación con los microorganismos no patógenos, el genoma de los organismos patógenos es más flexible, lo que conduce a una rápida adaptación al medio en que viven.

Que un microorganismo adquiera genes tiene más sentido como una base para la evolución de la virulencia dentro de un mismo tipo de microorganismo; las regiones del DNA específicas relacionadas con los genes de virulencia son clasificadas como "islas de patogenicidad", que pueden ser regiones grandes del genoma.

Muchos de los antecesores de microorganismos patógenos ya poseían rasgos para interactuar con hospedadores (los organismos a los que infectan); es decir, que existe una pre-adaptación para convertirse en virulentos, y eso es favorecido por las islas de patogenicidad.

La adaptación de los organismos patógenos, sin embargo, implica que ya no pueden volver a incorporar los genes eliminados y, por tanto, no pueden volver a un modo de vida libre. ▀

La Transferencia Horizontal de Genes es un mecanismo de gran impacto en la supervivencia de los microorganismos.

PARA EL LECTOR INTERESADO:

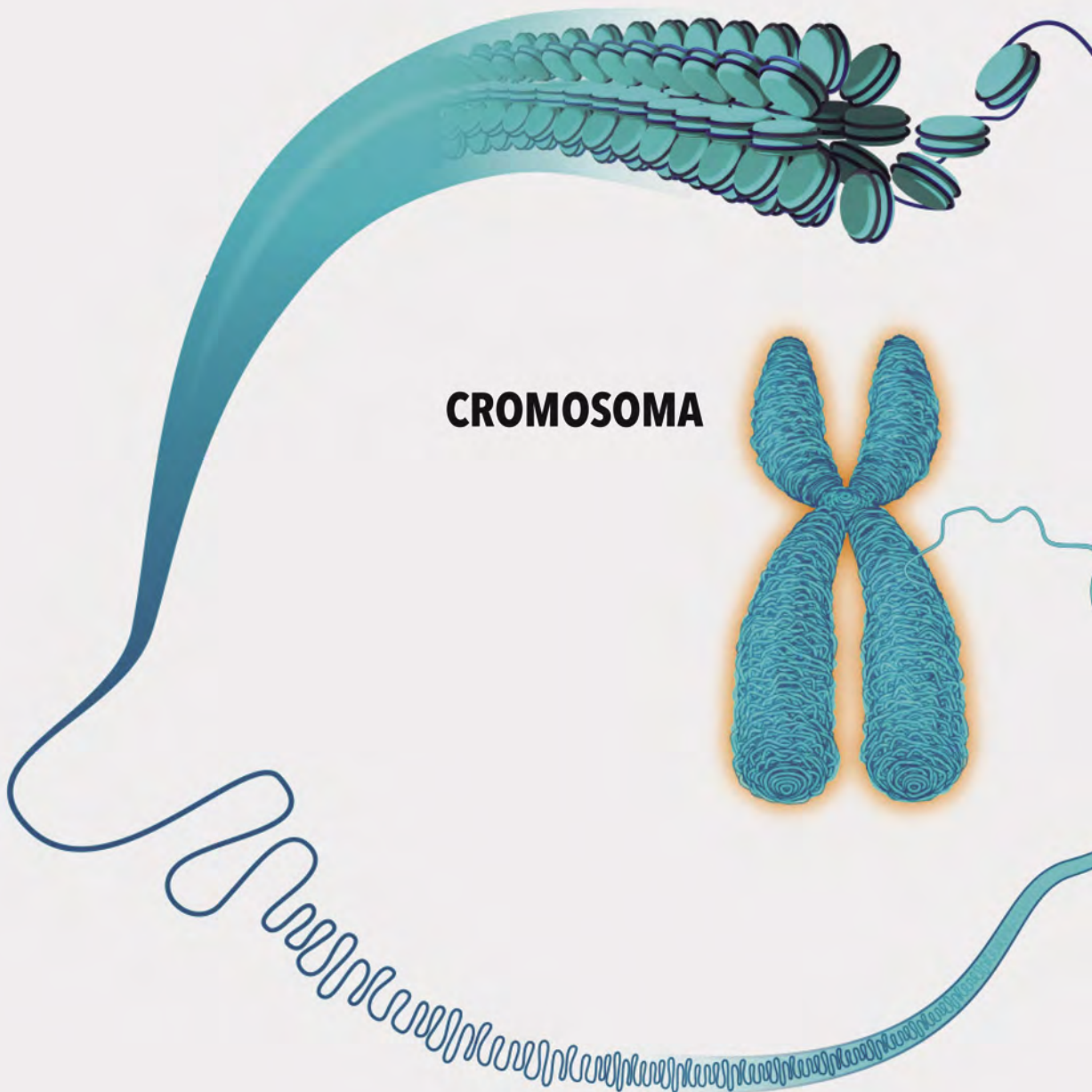
Ledermann, D. (2000). Genoma microbiano en clínica. *Revista chilena de pediatría*, 71(6): 478-484.

Garrocho, S. C. (2005). Microbios al ataque. *Revista Mexicana de Patología Clínica Médica*, 52(2): 97-108.

LA MEDICINA GENÓMICA: PRESENTE Y FUTURO

CAROLINA BARRIENTOS SALCEDO, ALFONSO ALEXANDER AGUILERA Y LUIS CARLOS GARCÍA PALAFOX *

La medicina genómica es una realidad en los consultorios y hospitales de muchos países, en los cuales el análisis de un conjunto de genes apoya el diagnóstico y el manejo médico de muchos pacientes cuyas enfermedades son multifactoriales (es decir, intervienen los genes y el ambiente), o bien son enfermedades poco comunes o con esquemas de tratamiento limitados.



CROMOSOMA

Este largo camino hacia la medicina genómica se inició entre 1885-1886, cuando el monje Gregor Johann Mendel, en la Abadía en Brno (antes Brünn), observó cómo al cruzar semillas de chícharo de diferente color y superficie se obtenían plantas con diferentes características. Estarás preguntándote... ¿qué tienen que ver los chícharos con la medicina genómica? La respuesta es: en cada célula de la planta hay DNA o material genético o genoma, y en cada célula de nuestro cuerpo también, y la medicina genómica se basa en este conocimiento.

La medicina genómica es una disciplina médica que implica el uso de la información genómica de una persona como parte de su atención clínica.

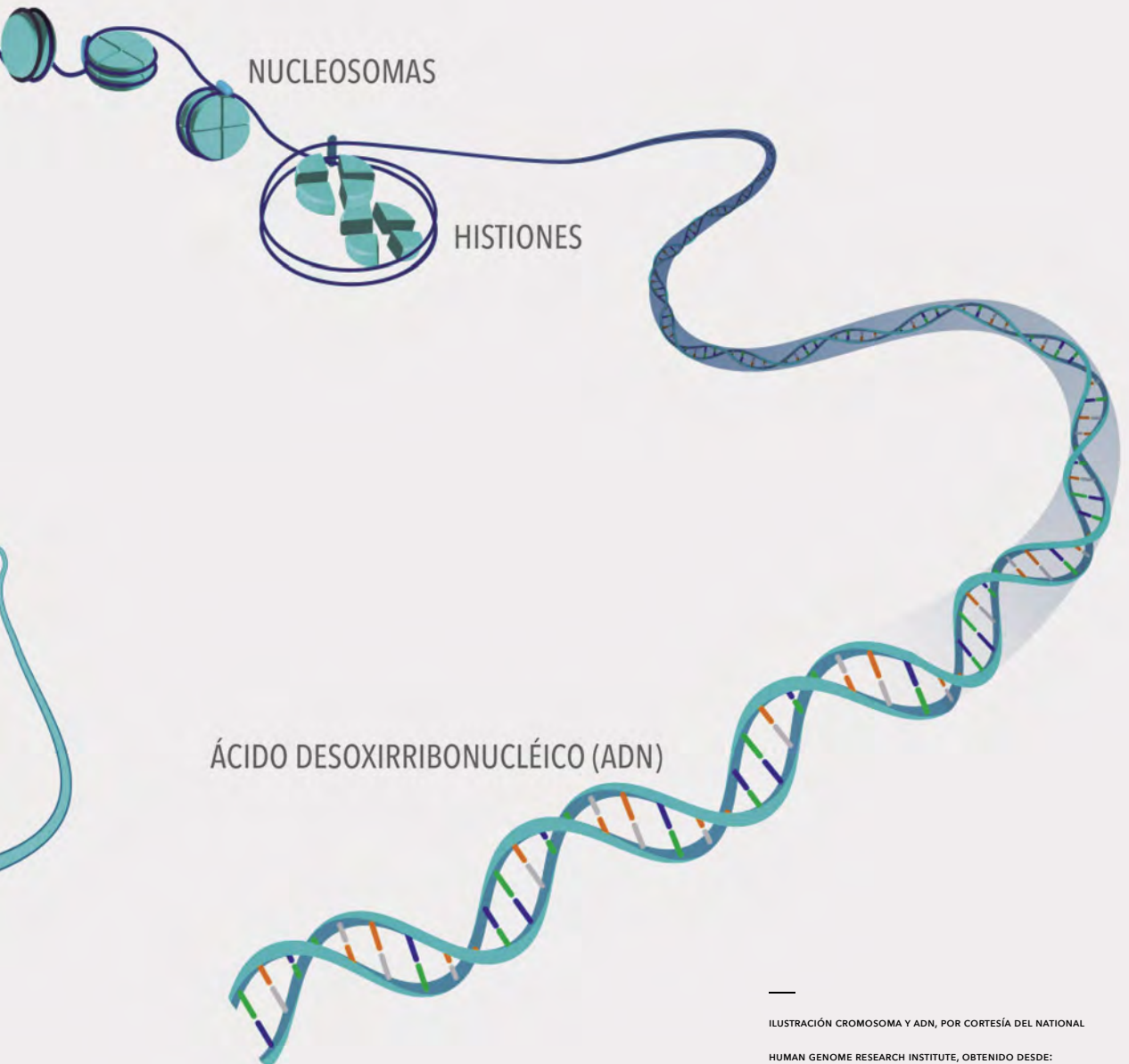


ILUSTRACIÓN CROMOSOMA Y ADN, POR CORTESÍA DEL NATIONAL

HUMAN GENOME RESEARCH INSTITUTE, OBTENIDO DESDE:

[HTTPS://WWW.GENOME.GOV](https://www.genome.gov)

Al día de hoy, son muchos los avances en este campo de estudio y en la tecnología que nos permite no solo hablar de genes, genomas y variantes en los mismos, sino identificar cómo éstos se relacionan con factores del ambiente en el que vivimos, con la comida que ingerimos, los productos de limpieza e higiene personal que utilizamos, y hasta con nuestra afición a los medios electrónicos, como preferir juegos interactivos o ver series de televisión.

¿QUÉ ES EL GENOMA?

Nuestra información genética se almacena en el núcleo de las células en forma de una doble hebra que es como un abecedario con cuatro letras.

Es todo el material genético, llámese ácido desoxirribonucleico (DNA) o ácido ribonucleico (RNA) que lleva las instrucciones para la creación, mantenimiento y funcionalidad de cada organismo.

En este punto tenemos que explicar que nuestra información genética se almacena en el núcleo de las células en forma de una doble hebra de DNA (ácido desoxirribonucleico), que a su vez es como un abecedario con cuatro letras o "bases" (ATCG) que se unen cada una a un azúcar (desoxirribosa) y a un fosfato y forman los nucleótidos; los nucleótidos forman "palabras" de tres letras; cada letra es la instrucción para formar un aminoácido, que son los "ladrillos" de las proteínas, con las que se construye todo nuestro cuerpo. Si se comparan, un genoma y una biblioteca de una facultad son equivalentes, la membrana nuclear son las paredes y el núcleo es como los estantes; siendo el edificio en su conjunto, incluyendo a otros departamentos, la célula.

La variación en la secuencia, es decir, cómo se acomodan los nucleótidos del DNA hace que las personas sean diferentes unas de otras. En realidad, la variación entre una persona y otra es apenas de 0.1%, que corresponde a tres millones doscientas mil letras (ATCG) o nucleótidos. Cuando una variación se establece en más de 1% de la población, entonces es conocida como variante común en una secuencia específica de DNA o polimorfismo, término que hace referencia a las diferentes formas o maneras de acomodarse de los nucleótidos. Con un ejemplo sencillo es más fácil entender este concepto de "variante común o polimorfismo":

DNA en persona 1: **ACT-ACT-GGA-GAT-AGT-**

DNA en persona 2: **ACT-ACT-GGT-GAT-AGT-**

Como puedes observar arriba, se presentan dos fragmentos del genoma de dos personas diferentes, en los cuales solo hay diferencia en un solo nucleótido (A por T) en la persona 2.

Los polimorfismos se presentan en personas que suelen pertenecer a un mismo grupo poblacional. Dichas variaciones o polimorfismos se asocian con características físicas y fisiológicas, así como al desarrollo, gravedad y respuesta a tratamiento de algunas enfermedades.

El estudio del genoma nos ha mostrado que, sin importar el color de la piel o el de los ojos o el cabello, todos los seres humanos compartimos un 99.9% de la secuencia del DNA; es decir, todos somos ramas de un mismo árbol con un tronco común y que, cada uno de los humanos somos una de las casi 8 mil millones de hojas de ese árbol que representa a la humanidad.

En la medicina genómica participan científicos de muchas disciplinas y los avances no se hubieran logrado sin la participación de matemáticos, médicos, biólogos, antropólogos, ingenieros, químicos, sociólogos, físicos e informáticos, entre otros profesionales.

Algunos de los logros incluyen los estudios de asociación del genoma completo (llamados GWAS, por sus siglas en inglés) que permiten identificar la relación entre las enfermedades complejas y multifactoriales (cáncer, diabetes, enfermedades neurodegenerativas) y las variaciones en los genes de numerosas personas. ¿Para qué sirven estos estudios? Entre otras cosas, para decidir el tratamiento más adecuado (medicina personalizada) que otorgue la curación, o al menos el control de la enfermedad y una mejor calidad de vida para los pacientes, porque cada paciente es único y por tanto debe recibir el tratamiento que le ajuste como un traje hecho a la medida.

En varias áreas médicas la aplicación de técnicas de análisis de genes ha aportado beneficios a los pacientes, como en la oncología (manejo del cáncer), la farmacología (desarrollo y administración de medicamentos), infectología (manejo de enfermedades producidas por virus, bacterias y otros agentes infecciosos), la salud pública (manejo y prevención de las enfermedades entre la población), así como la medicina forense y la medicina de la reproducción, aunque éstas dos últimas siguen generando dilemas bioéticos que detienen la aplicación de técnicas genómicas para la identificación humana y para el tratamiento de la infertilidad y la reproducción asistida.

El trabajo en equipos transdisciplinarios ha permitido mejorar la atención a la salud, tanto humana, animal y ambiental; además, ha hecho posible el análisis parcial o completo del genoma en dispositivos del tamaño de un teléfono celular, con tecnología de secuenciación por nanoporos (hoyos de tamaño nanométrico que pueden ser creados de manera sintética por proteínas o como huecos en materiales sintéticos como los silicatos o el grafeno).

Además, se están empleando moléculas biológicas como las proteínas, el DNA y el RNA, para que con ciertas modificaciones sirvan para realizar un diagnóstico o como "medicamentos" con menos efectos no deseados.

De esta manera será posible, en un futuro cercano, conocer en un examen de "rutina" parte de nuestro genoma. Ello permitirá saber nuestra susceptibilidad a enfermedades, cómo procesamos las diversas sustancias químicas, los alimentos, los medicamentos, qué tipo de ejercicio es el más adecuado para cada quien, etc., y contribuirá a ejercer una medicina preventiva personalizada.

La medicina genómica es un campo de estudio muy interesante para las nuevas generaciones, que seguramente seguirá aportando beneficios a la humanidad. ▀

Cada paciente es único y por tanto debe recibir el tratamiento que le ajuste como un traje hecho a la medida.

FARMACOGENÉTICA: ¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SIRVE?

RUBÉN RUIZ-RAMOS, ANA LAURA CALDERÓN-GARCIDUEÑAS Y KAREN GUADALUPE MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ

En biología, los organismos cambian y se adaptan o mueren. También hay cambios en el conocimiento, la tecnología y la ciencia. La medicina, como disciplina científica ha experimentado muchos cambios. En un inicio se enfocaba en curar, es decir, atacar el problema cuando ya se había presentado; después, se añadió el enfoque preventivo, que significa tratar de evitar que la enfermedad ocurra; y más recientemente se quiere una medicina personalizada.

Cada individuo es el resultado de la combinación de factores genéticos (hereditarios), y de la influencia del medio ambiente.

¿Qué significa ello? Que no hay dos personas exactamente iguales, ni siquiera los gemelos idénticos, y por tanto la medicina debe ser adecuada a cada persona. Cada individuo es el resultado de la combinación de factores genéticos (hereditarios), y de la influencia del medio ambiente. Si alguna vez has tomado algún medicamento te habrás dado cuenta de que sus efectos fueron benéficos para ti, pero cuando alguno de tus hermanos lo tomó por el mismo problema notaste que no le sirvió, o el efecto fue menos efectivo o le produjo molestias que tú no tuviste (los llamados efectos secundarios).

Precisamente, la farmacogenética es la ciencia que estudia cómo las diferencias en la información genética del DNA, en distintas personas, da lugar a variaciones en la respuesta individual a medicamentos o fármacos. Por otro lado, la farmacogenómica estudia, en su conjunto, a todos los genes farmacológicamente relevantes y las bases genéticas de la enfermedad para la generación de una nueva categoría de medicamentos personalizados para subgrupos de individuos con respuestas diversas.

Archibald E. Garrod, en 1902, introdujo el concepto de farmacogenética; sin embargo, fue hasta 1959 que el genetista Friedrich Otto Vogel usó por primera vez el término y lo definió como: "la variación hereditaria de importancia clínica en la respuesta a los fármacos". En 1962, Werner Kalow sentó los cimientos de esta nueva ciencia al publicar su libro *Pharmacogenetics: Heredity and Response to Drugs*.

El proyecto Genoma Humano (1990-2003) secuenció el genoma, es decir, leyó letra por letra el código genético, con lo que se puso en evidencia que pequeños cambios de una sola letra (cambio de nucleótidos), los llamados polimorfismos de un solo nucleótido (SNP: *single nucleotide polymorphisms*) eran responsables, en buena medida, de la respuesta individual a fármacos. Ahora sabemos que el código

genético de todos los individuos es idéntico en un 99.9%; no obstante, en el restante 0.1% radican las diferencias que permiten entender la susceptibilidad a enfermedades, y la eficacia y la respuesta adversa a fármacos.

LA FARMACOLOGÍA Y SU RELACIÓN CON LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS

La respuesta a medicamentos depende de varios factores. Empieza con el medicamento mismo, su presentación (comprimidos, cápsulas, jarabe, suspensiones, etc.), la dosis (la cantidad de fármaco) y la vía de administración (oral, inhalada, aplicada en la piel, inyectada, etc.); el estado de salud del paciente, por ejemplo si su hígado o riñones no funcionan correctamente habrá que ajustar la dosis o espaciarla, o puede suceder que ciertos medicamentos no sean recomendables para estos pacientes. También están los factores propios de los individuos, en los que destacan los aspectos genéticos.

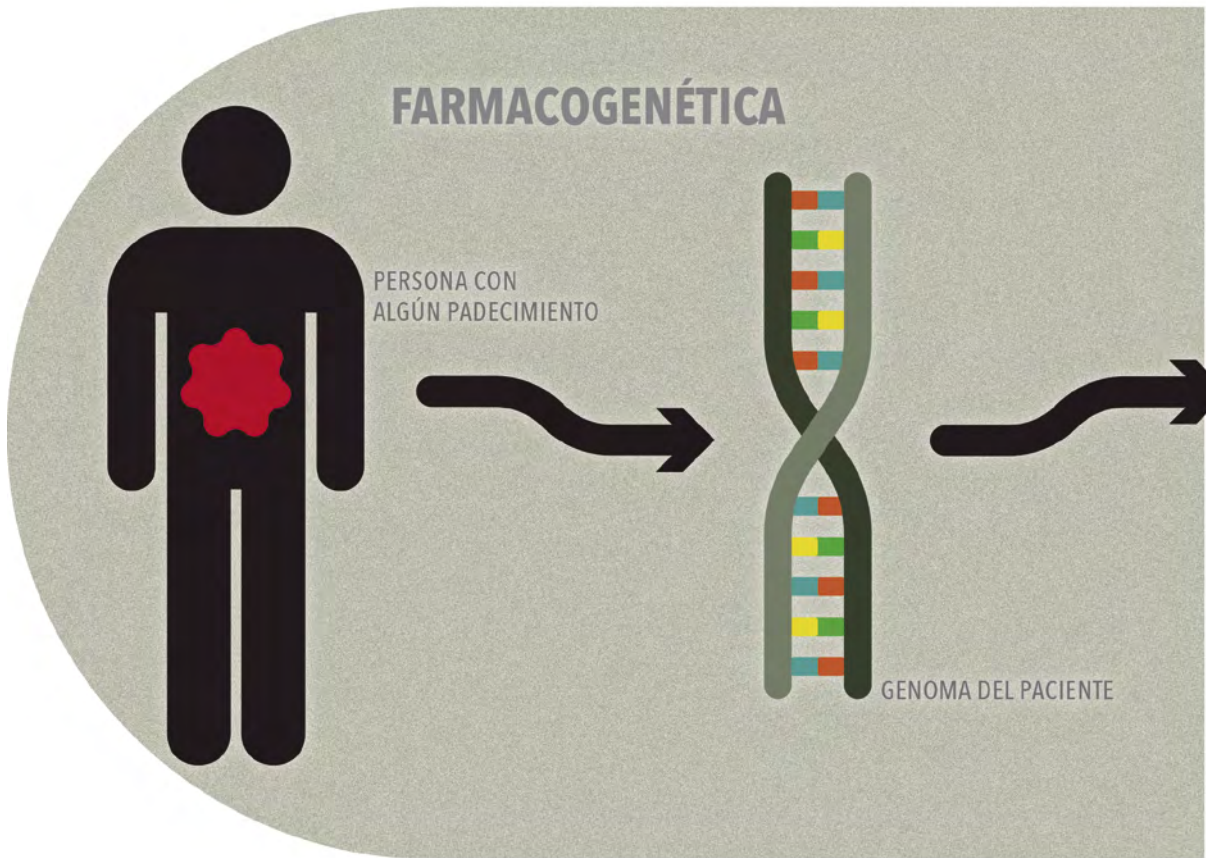
Del 100% de nuestro genoma, solamente 1.5% se utiliza para ordenar la fabricación de todas las proteínas y enzimas que requerimos para vivir. Nuestro genoma está organizado en “palabras” de tres letras (nucleótidos), y tenemos cuatro letras que se combinan (**a**denina, **g**uanina, **t**imina y **c**itosina). Cuando hay un cambio de una letra por otra en nuestro DNA, esto se presenta en 1% o más de la población, se dice que tenemos un polimorfismo genético de un solo nucleótido, conocido como SNP; hay un SNP cada mil pares de bases (bp). En ocasiones tener estos SNPs no tiene importancia, pero a veces pueden darnos ventajas o bien desventajas, porque pueden cambiar, como en el caso de genes relacionados con el procesamiento de medicamentos y cómo reaccionamos a ellos.

POLIMORFISMOS GENÉTICOS Y REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS

Entre 1940 y 1950, se observó que los pacientes que tomaban isoniazida, un medicamento que aún se usa para tratar la tuberculosis, presentaban distintas reacciones. Los que procesaban lentamente el medicamento (metabolizador lento) parecían tener más efectos secundarios, en cambio, los que lo hacían rápidamente (metabolizadores rápidos) no alcanzaban a tener en sangre la dosis suficiente de medicamento.

La mayoría de los pacientes eran metabolizadores intermedios a los que la dosis dada les “caía bien”. ¿A qué se debía? Para metabolizar ese medicamento se necesita una enzima llamada N-acetil-transferasa (NAT) que “acetila”, es decir, que pone un grupo acetilo en una molécula o en un compuesto químico. El qué tan rápido o lento funcione esta enzima depende de la información que heredamos de nuestros padres; cada gen tiene dos alelos, uno heredado de la madre y otro del padre. Si heredamos dos alelos “normales” seremos metabolizadores “normales”, pero si heredamos dos lentos, no podremos procesar ese medicamento correctamente y se acumulará en la sangre (metabolizadores lentos); si heredamos dos rápidos ese medica-





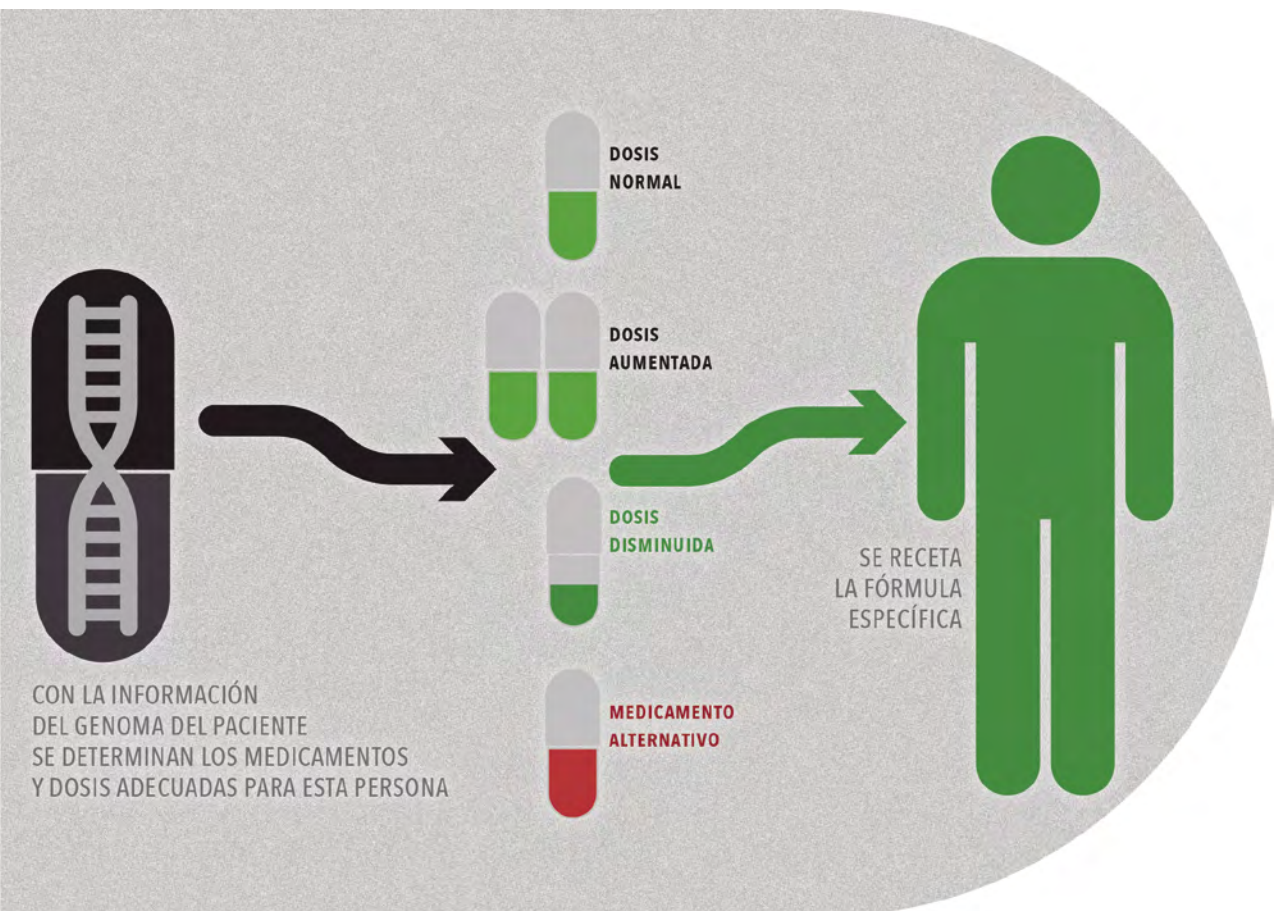
mento no nos va a ser útil (metabolizadores rápidos) porque no alcanzaremos la dosis necesaria y se requerirá ajustar la dosis.

Las enzimas pueden actuar de forma normal, lenta o rápida, y esto depende en buena parte de los polimorfismos genéticos del tipo SNPs, mencionados anteriormente. Por cierto, la acetilación es una vía para metabolizar muchos tóxicos, como los presentes en el humo del tabaco.

¿Qué importancia tiene todo esto? Que los metabolizadores lentos, por ejemplo, tienen riesgo para desarrollar cáncer de vejiga si se exponen a ciertos colorantes como las anilinas; o si se exponen a otras sustancias pueden desarrollar cáncer de hígado, colon, estómago, médula ósea y/o tener reacciones adversas a medicamentos como la isoniacida, el clonazepam, las sulfas y la nicotina, en comparación con los metabolizadores normales.

Esta característica depende también del grupo racial del individuo. En el caso de la enzima acetiladora, la frecuencia del acetilador lento, en caucásicos o blancos es de 50-63%, en afroamericanos 60%, en orientales 10-20%, en esquimales 5% y en poblaciones mediterráneas en 90%, mientras que en población japonesa y china predomina el metabolizador rápido con una frecuencia de 92% y 80%, respectivamente.

Entonces, hay ciertos medicamentos que se recomienda investigar antes qué tipo de metabolizador es el paciente, eso para evitar consecuencias desastrosas. Lo anterior da origen al concepto de medicina personalizada, en la cual el paciente debe recibir el medicamento adecuado y la dosis correcta para su perfil metabolizador, es decir, como ropa hecha a la medida.



CONCLUSIONES

El estudio del genoma humano ha demostrado que, a pesar de que todos los humanos compartimos igualdad en 99.9% de la secuencia genómica, es ese 0.1% el que nos hace tener diferente color de ojos, de piel y de pelo, y determina también cómo reaccionamos a los fármacos.

Aunque a la gran mayoría de las personas (metabolizadores normales) les caen bien los fármacos a las dosis recomendadas por la industria farmacéutica, habrá personas que no reaccionarán igual, y eso es muy importante si van a recibir ciertos medicamentos: que se conozca su perfil metabolizador para evitar efectos negativos o que el medicamento no sea útil.

Así, la farmacogenética nos ayuda a que cada individuo reciba la dosis correcta del medicamento que es realmente adecuado para él (la medicina personalizada). ▀

* FACULTAD DE MEDICINA, VERACRUZ;
FACULTAD DE BIOANÁLISIS, VERACRUZ,
UNIVERSIDAD VERACRUZANA

PARA EL LECTOR INTERESADO:

Gurrola, S. B., Guevara E., J. T. y Ramírez H., J. C. (2010). Farmacogenética y farmacogenómica: hacia una medicina personalizada. *Revista de la Facultad de Medicina*, 53(2): 55-59.

ILUSTRACIONES, FRANCISCO COBOS PRIOR

ALIMENTOS TRANSGÉNICOS Y SALUD

MARÍA GUADALUPE SÁNCHEZ OTERO, RODOLFO QUINTANA CASTRO Y MARÍA DE LOS ÁNGELES HERNÁNDEZ
TEPACH *



Todos necesitamos alimentos, pero desafortunadamente no todos tenemos acceso a ellos. ¿Por qué pasa esto?, porque cada día somos más habitantes y se producen menos alimentos, en parte debido al cambio climático, al empobrecimiento de los suelos y a factores políticos y económicos.

Lo ideal sería producir más y mejores alimentos sin utilizar plaguicidas, fertilizantes y hormonas; aunque implementar estrategias toma tiempo y eso constituye un problema, ya que se calcula que para el 2050 seremos más de nueve mil millones de personas. El uso de alimentos transgénicos, que surgió como una alternativa ante este problema ha despertado inquietudes, dudas y ciertamente rechazo de mucha gente.

¿QUÉ SON LOS ALIMENTOS TRANSGÉNICOS?

Los genes son los componentes de los cromosomas que llevan la información hereditaria. Y los transgénicos son organismos modificados genéticamente (OMG), es decir, provienen de un organismo vivo al que se le ha modificado uno o varios genes, mediante recombinación o inclusión de nuevos genes, aplicando la “tecnología del DNA recombinante”.

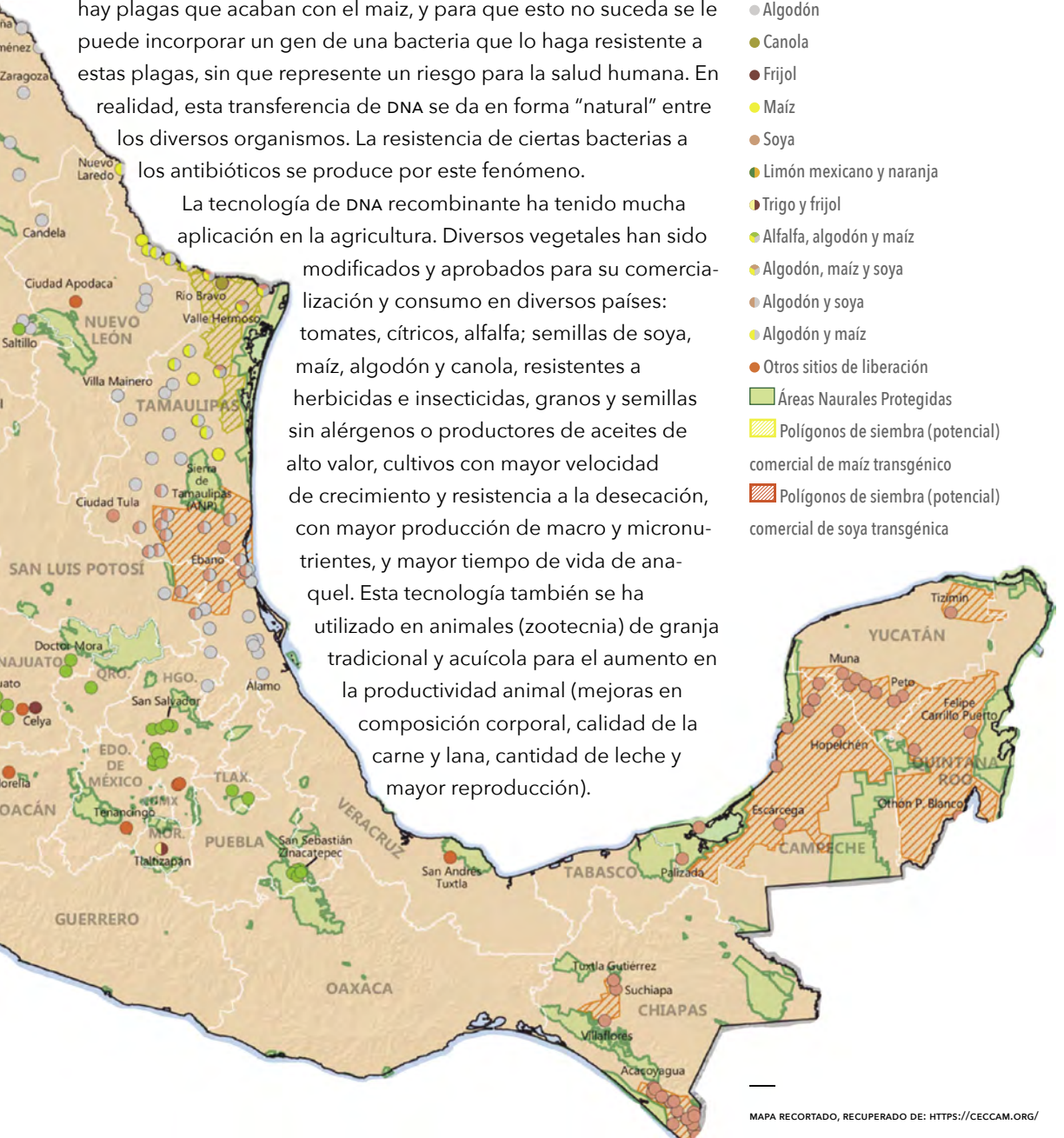
¿PARA QUÉ SE CREAN ALIMENTOS TRANSGÉNICOS?

En general se crean alimentos transgénicos para mejorarlos, ya sea aumentar su valor nutritivo o su resistencia a plagas; por ejemplo, hay plagas que acaban con el maíz, y para que esto no suceda se le puede incorporar un gen de una bacteria que lo haga resistente a estas plagas, sin que represente un riesgo para la salud humana. En realidad, esta transferencia de DNA se da en forma “natural” entre los diversos organismos. La resistencia de ciertas bacterias a los antibióticos se produce por este fenómeno.

La tecnología de DNA recombinante ha tenido mucha aplicación en la agricultura. Diversos vegetales han sido modificados y aprobados para su comercialización y consumo en diversos países: tomates, cítricos, alfalfa; semillas de soya, maíz, algodón y canola, resistentes a herbicidas e insecticidas, granos y semillas sin alérgenos o productores de aceites de alto valor, cultivos con mayor velocidad de crecimiento y resistencia a la desecación, con mayor producción de macro y micronutrientes, y mayor tiempo de vida de anaquel. Esta tecnología también se ha utilizado en animales (zootecnia) de granja tradicional y acuícola para el aumento en la productividad animal (mejoras en composición corporal, calidad de la carne y lana, cantidad de leche y mayor reproducción).

Mapa de liberación para cultivos transgénicos autorizados en México:

- Alfalfa
- Algodón
- Canola
- Frijol
- Maíz
- Soya
- Limón mexicano y naranja
- Trigo y frijol
- Alfalfa, algodón y maíz
- Algodón, maíz y soya
- Algodón y soya
- Algodón y maíz
- Otros sitios de liberación
- Áreas Naturales Protegidas
- Polígonos de siembra (potencial) comercial de maíz transgénico
- Polígonos de siembra (potencial) comercial de soya transgénica



MAPA RECORTADO, RECUPERADO DE: [HTTPS://CECCAM.ORG/SITES/DEFAULT/FILES/30_AÑOS_TRANSGENICOS.PDF](https://ceccam.org/sites/default/files/30_años_transgenicos.pdf)

En el 2019 se cultivaron más de 190 millones de hectáreas con plantas transgénicas en más de 20 países en todo el mundo. En México, el primer cultivo transgénico fue de tomate, en Guasave, Sinaloa, en 1988; entre 1988 y 2017 se dieron 595 autorizaciones para cultivar más de 5,776 millones de hectáreas con cultivos transgénicos. Los cultivos transgénicos autorizados en México incluyen: maíz, alfalfa, trigo, algodón, frijol, soya y limón mexicano.

¿ES SEGURO EL CONSUMO DE ALIMENTOS TRANSGÉNICOS?

Los alimentos transgénicos son aquellos que han sido producidos a partir de un organismo modificado mediante ingeniería genética y al que se le han incorporado genes de otro organismo para producir las características deseadas.

Quienes están en contra del consumo de alimentos transgénicos en humanos dan una serie de argumentos que incluyen la producción de alergias, el desarrollo de cáncer, dicen que bajan las defensas del organismo, que producen bacterias resistentes a antibióticos, que alteran el valor nutritivo de los alimentos, incluso que pueden ser tóxicos. Aunque la incidencia de alergias alimentarias ha aumentado globalmente (en México, la prevalencia es de 2-4% en adultos y de 6-8% en niños), aunque hay diferentes explicaciones, como la contaminación ambiental, el consumo de alimentos con conservadores y colorantes químicos, la exposición temprana de los bebés a otros alimentos diferentes de la leche materna antes de los seis meses de edad, etc. La realidad es que la gran mayoría de las proteínas de la dieta se digieren y se absorben sin ningún efecto adverso; por ello, una proteína transgénica no se considera que tiene más probabilidades de constituirse como un alérgeno, al menos no es diferente de que cualquier otra proteína.

Uno de los temores más grandes es que el DNA transgénico se pueda incorporar en células humanas, animales o bacterias y dar lugar a cáncer o aumentar la propagación de la resistencia a los antibióticos; pero hay que reconocer que la probabilidad de que esto suceda no es mayor que la que tiene el material genético al que estamos expuestos diariamente (> 100 mg de DNA/día) por los alimentos convencionales, mismo que es digerido y metabolizado sin efectos nocivos. Otro asunto que aclarar es que la resistencia a antibióticos las más de las veces es el resultado del mal uso que de los antibióticos hace el humano, que no termina el tratamiento y con eso favorece la selección de bacterias resistentes.

¿QUÉ NOS DICE LA INVESTIGACIÓN?

En general, en animales de laboratorio no se han observado efectos negativos por los alimentos propiamente dichos; sin embargo, en casos específicos como el del maíz transgénico resistente al glifosato (sustancia que mata la yerba que crece alrededor del maíz), el riesgo recae no en el transgénico mismo, sino en la contaminación por glifosato, ya que éste tiene efectos negativos en humanos y en otras especies, y por eso este tipo de transgénicos no es recomendable; por otro lado, ningún alimento "natural" es totalmente seguro y depende mucho de la respuesta del consumidor a él.

* FACULTAD DE BIOANÁLISIS, REGIÓN
VERACRUZ, UNIVERSIDAD VERACRUZANA;
CORREO: guadsanchez@uv.mx

En la medicina se han utilizado vegetales transgénicos para obtener productos útiles; por ejemplo, para obtener alimentos que se podrían utilizar como vacunas comestibles o en la producción de fármacos, como la enzima alfa-taliglucerasa para el tratamiento en pacientes con enfermedad de Gaucher; o se han usado como alimentos mejorados con más micronutrientes o más vitaminas, como el llamado “arroz dorado”, con alto contenido de vitamina A; vegetales con propiedades anticancerígenas y cereales que ayuden a reducir el colesterol. Por su parte, el uso de los cultivos resistentes a desecación o falta de nutrientes podría representar una solución a la producción en lugares que experimentan sequías frecuentes o con suelo no apto para la agricultura.

¿QUIÉN CONTROLA LA PRODUCCIÓN DE ALIMENTOS TRANSGÉNICOS EN MÉXICO?

Existe una regulación y escrutinio de los alimentos transgénicos. En México, en la década de los noventa, los encargados de verificar la bioseguridad de los cultivos transgénicos fueron la Sagarpa (Secretaría de Agricultura) y el Comité Nacional de Bioseguridad Agrícola (CNBA). Posteriormente, surge la CibioGem (Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados), y en el año 2005 se publica la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados (LBOGM). Recientemente se publicó el Decreto que marca la prohibición del maíz transgénico, así como la prohibición progresiva del glifosato en 2024 (*Diario Oficial de la Federación*, 31 de diciembre del 2020).

Los cultivos transgénicos parecen ser una alternativa para reducir la desnutrición y la inseguridad alimentaria a nivel mundial. La mayoría de los estrictos estudios a los que son sometidos han mostrado que estos alimentos pueden ser tan seguros o más seguros que sus contrapartes o variedades “naturales”, considerando que los cultivos no regulados, producidos por otros métodos de mejoramiento también pueden generar efectos no deseados. El campo está abierto para que las nuevas generaciones investiguen y aporten nuevos conocimientos en el área de alimentos transgénicos, junto con otras estrategias para controlar el crecimiento poblacional y la contaminación generada por las actividades humanas. ▀

En México se ha permitido la liberación al ambiente, a nivel experimental, de varios cultivos transgénicos, desde 1988 a la fecha.

PARA EL LECTOR INTERESADO:

- Massieu Trigo, Yolanda Cristina. (2009). Cultivos y alimentos transgénicos en México: El debate, los actores y las fuerzas sociopolíticas. *Argumentos*, 22(59): 217-243. Recuperado de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So187-57952009000100008&lng=es&tlng=es
- Alvarado-Madrugal, M. F., Chavarría-Quirós, T., Leiva-Montero, B. y Mora-Román, J. J. (2019). Producción de proteínas recombinantes a partir de animales transgénicos: sistemas y aplicaciones. *Revista Tecnología en Marcha*, 32(4): 133-144. Recuperado de: <https://doi.org/10.18845/tm.v32i4.4798>

MEMBRANA CELULAR: α Y Ω DE LA VIDA

DIANA LIZZET MURRIETA-LEÓN Y ARACELY LÓPEZ-MONTEÓN *

Cuando iniciamos nuestros conocimientos sobre biología siempre analizamos el significado de la célula, definiéndola como la unidad que conforma todo ser viviente. Entonces, si estamos conformados por células podemos decir, literalmente, que somos "seres vivos". Pero nos surgen varias preguntas ¿cómo se originó la primera célula?, y ¿cómo es que las células se mantienen vivas?

TEORÍA DEL ORIGEN DE LA VIDA

Cuando pensamos en ¿cómo se originó la vida?, nos vienen muchas teorías a la mente, en todas ellas los investigadores o científicos tratan de explicarlo.

Para explicar el origen de las células y por lo tanto de la vida misma, nos apoyaremos en una de las teorías que forma la base de otras varias teorías para explicar el origen de la vida: la teoría de Oparin fue propuesta por el científico ruso Aleksander Oparin, en 1920. Es también llamada la "teoría de los mares primitivos", ya que menciona que la vida se originó hace más de 3,500 millones de años, y dicta que al inicio la Tierra estaba muy caliente y saturada de gases y no existían aún los mares y océanos; posteriormente, la Tierra comenzó a enfriarse y los gases se condensaron y formaron líquidos, dando lugar a los océanos, siendo precisamente en este líquido donde todo comenzó.

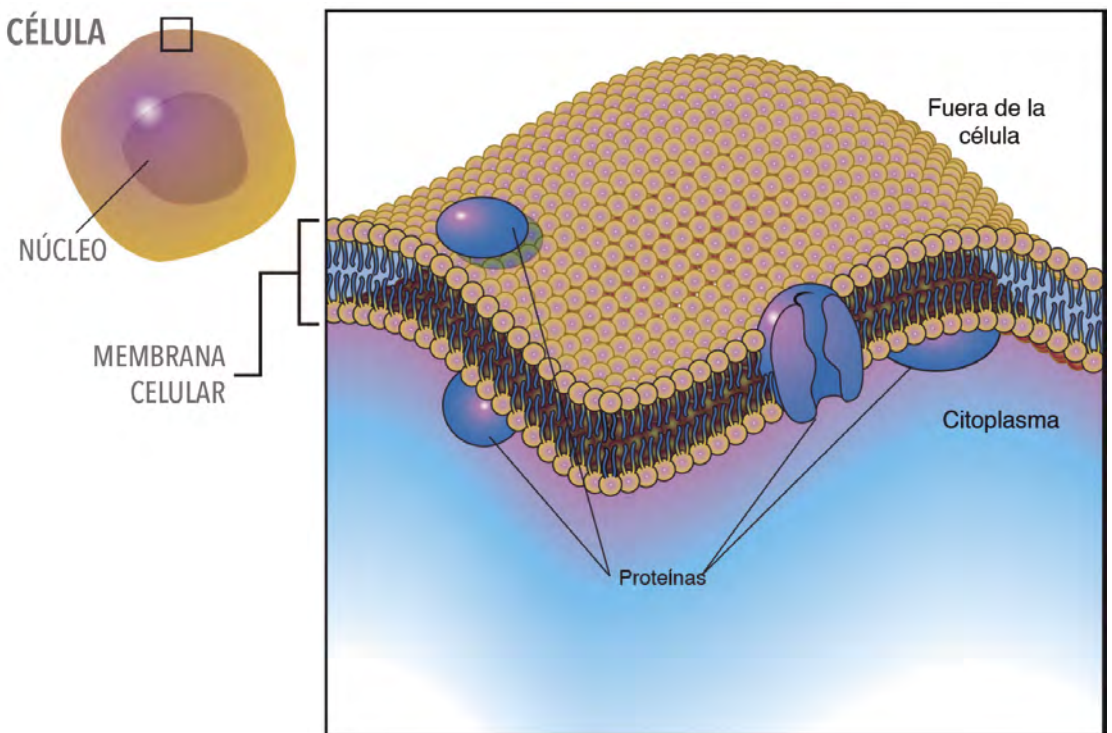
¿CÓMO SE ORIGINÓ LA VIDA?

Otro científico inglés propuso de forma totalmente independiente a Oparin que la vida se originó por cambios graduales, que fueron desde materia sin vida hasta materia viva. Postuló que hace millones de años la Tierra tenía una baja concentración de oxígeno, por lo que se sugirió que moléculas gaseosas contenidas en la atmósfera, como hidrógeno, metano, amoníaco y vapor de agua, reaccionaron por acción de las descargas eléctricas o el Sol, dando lugar a pequeñas moléculas orgánicas que cayeron en los océanos, tales como los aminoácidos y los nucleótidos, estos se acumularon y se agregaron, dando lugar a un caldo nutritivo suficiente para generar vida.

Esta teoría fue experimentada con éxito en 1953 por Stanley y Urey. Para comprobarla prepararon un aparato donde introdujeron moléculas como hidrógeno, metano y amoníaco, las hicieron circular y las expusieron a descargas eléctricas y vapor de agua, simulando las tormentas eléctricas que se generaban hace millones de años, logrando producir moléculas básicas como los aminoácidos.

LAS PRIMERAS CÉLULAS... EL ALFA DE LA VIDA

Estas primeras moléculas se unieron y formaron polímeros, como las proteínas y los ácidos nucleicos. Los polímeros formados se unieron unos con otros formando estructuras muy parecidas a células, a estas estructuras las llamaron coacervados, que son agregados microscópicos separados del medio exterior por una envoltura muy parecida a una membrana celular. Estas estructuras parecidas a las células se pueden formar en el laboratorio, mezclando dos polímeros como goma arábica y grenetina. Ahora bien, una de las principales características de una célula es la de poder mantener un ambiente distinto en un extremo y otro de la membrana; en otras palabras, la presencia de esta capa alrededor de las primeras células consiste en el alfa o el inicio de la vida.



FUNCIÓN DE LA MEMBRANA CELULAR

Cada célula de nuestro cuerpo está rodeada por una doble capa de grasa, a la que llamamos membrana celular (Figura 1), esta membrana tiene la función de regular el paso de sustancias del exterior al interior, permitiendo a las células realizar actividades que les permiten mantenerse vivas. Para poder crear una barrera entre el ambiente externo e interno de la célula, que básicamente está formado por agua, la membrana celular está formada por lípidos o aceites, como el aceite que usamos para cocinar, creando así una barrera semipermeable que permite el paso solo de algunas sustancias. Sabemos que el agua y el aceite no se pueden mezclar, pero conocemos que los lípidos repelen el agua. Si no les gusta el agua ¿cómo le hacen los extremos de los lípidos que quedan hacia la parte interna y externa de la célula, en donde solo hay agua? Pues esto lo logran gracias a que los lípidos

Figura 1. Membrana celular, se muestra la doble capa de lípidos. (National Human Genome Research Institute)

Las proteínas de membrana colaboran en el mantenimiento de las funciones celulares, como transducción de señales, mantenimiento de la estructura celular, transporte intra y extracelular y comunicación intercelular.

poseen dos extremos distintos, uno formado por una cabeza que es hidrofílica, o que le gusta el agua, y unas colas hidrofóbicas que "le temen" al agua.

Como bien se ha estudiado, tanto adentro de la célula como afuera de ella existe un medio acuoso. Los lípidos de cada capa se ordenan de tal manera que las cabezas que "les gusta" el agua quedan hacia afuera y hacia la parte interna de la célula, mientras que las colas que "le temen" al agua quedan protegidas y no están en contacto directo con el agua (Figura 2).

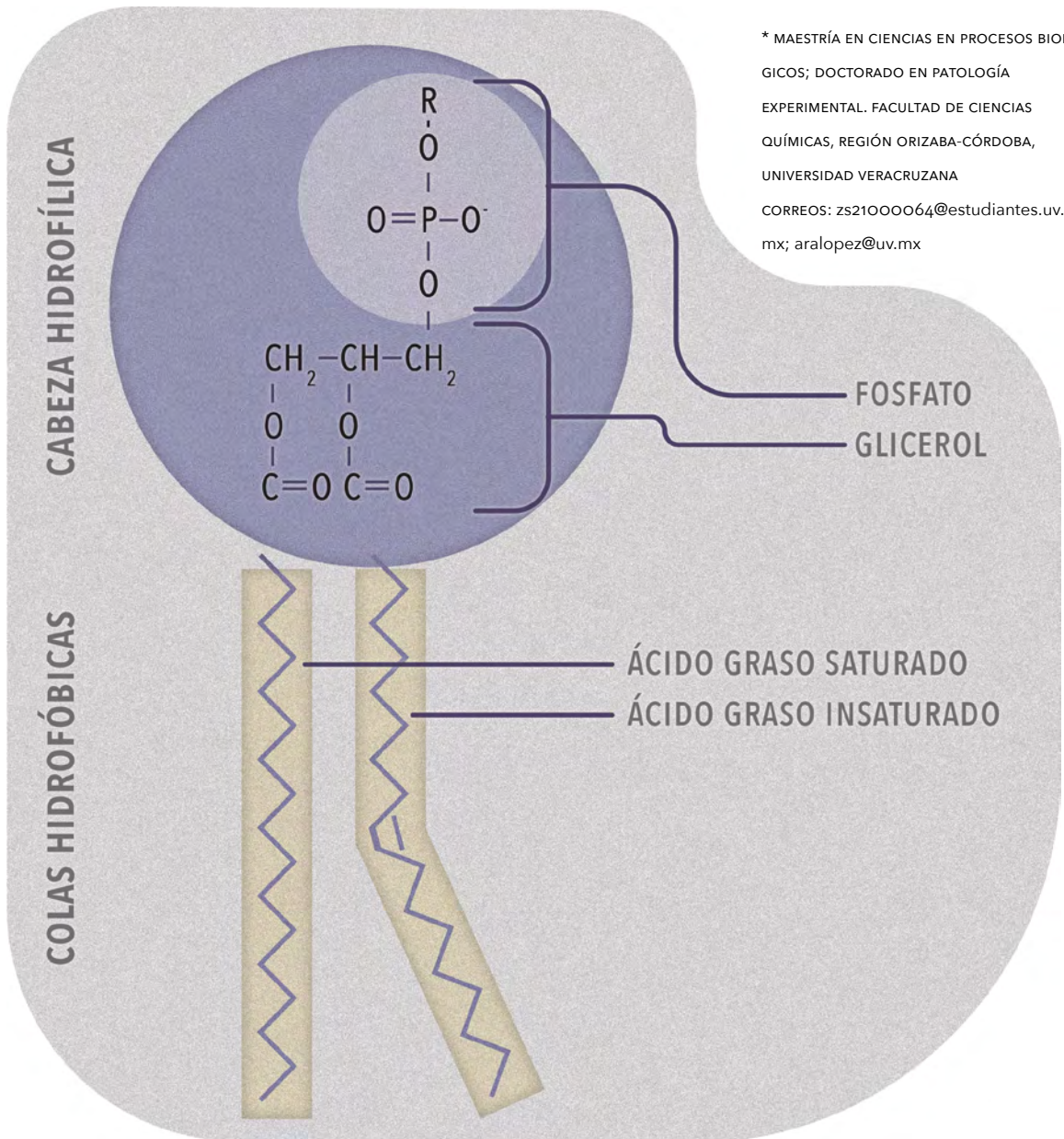
Los principales lípidos de la membrana son los fosfolípidos (grasa con fosfato) y el colesterol, sin embargo, también se pueden insertar proteínas en la membrana, esas que ayudan a transportar los nutrientes que deben entrar a la célula, o los desechos que deben salir para ser eliminados.

¿CÓMO HACEN LAS CÉLULAS PARA MANTENERSE VIVAS?

La mayoría de los nutrientes que deben ingresar a las células son moléculas solubles en agua, por lo que las proteínas insertadas en la membrana fungen como transportadores de estas moléculas o forman canales por donde pueden cruzar aquellas moléculas que son solubles en agua. Pensemos que estos canales son como túneles debajo del agua por donde podemos atravesar de un lado a otro sin mojarnos; de igual forma, las moléculas que alimentarán a la célula y que generalmente son solubles en agua atraviesan la membrana usando estos túneles para ayudar a la célula a mantenerse viva.

MUERTE CELULAR... EL OMEGA DE LA VIDA

El principal problema que puede causar la muerte celular es que la célula sufra un daño a nivel de la membrana, este daño generalmente es accidental y puede ser de forma programada o no, si la membrana sufre una ruptura, las sustancias que están dentro de la célula y que no deben salir se saldrán y ocasionarán una pérdida masiva de sustancias necesarias para el trabajo celular, lo que dará lugar a una muerte celular; si la muerte celular es no programada se le conoce también como necrosis, y si es programada recibirá varios nombres. Los cambios que sufre una célula que sufre necrosis son aumento del volumen celular, estallido de la membrana y liberación explosiva del contenido de la célula al espacio extracelular; en diversas enfermedades la necrosis es consecuencia de un trauma, falta de oxígeno (isquemia) o daño celular.



* MAESTRÍA EN CIENCIAS EN PROCESOS BIOLÓGICOS; DOCTORADO EN PATOLOGÍA EXPERIMENTAL. FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, REGIÓN ORIZABA-CÓRDOBA, UNIVERSIDAD VERACRUZANA
 CORREOS: zs21000064@estudiantes.uv.mx; aralopez@uv.mx

COMENTARIOS FINALES

La vida y la muerte son dos procesos inseparables, la muerte celular es una parte importante en el ciclo de la vida de una célula, así como en los organismos formados por muchas células o multicelulares. El ciclo vital es nacer, reproducirse y morir, en estos procesos la membrana celular es parte crucial en mantener la célula en equilibrio, siendo de esta manera el alfa y el omega de la vida.

En algunas enfermedades degenerativas, como la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, existe una muerte celular de las neuronas, lo que ocasiona la aparición de estas enfermedades, por lo que la progresión del daño se puede tratar controlando o regulando la muerte celular. ▀

PARA EL LECTOR INTERESADO:

Carranza-Aguilar, C. J., Ruiz-Quiñonez, A. K., González-Espinosa, C. y Cruz-Martín-del-Campo, S. L. (2020). Tipos de muerte celular y sus implicaciones clínicas. *El Residente*, 15(3): 97-112. <https://dx.doi.org/10.35366/95960>.

Figura 2. Estructura de un fosfolípido. (OpenStax Biología)

PÁGINA 31, MEMBRANA CITOPLÁSMICA, CORTESÍA DEL NATIONAL HUMAN GENOME RESEARCH INSTITUTE, OBTENIDO DESDE: [HTTPS://WWW.GENOME.GOV](https://www.genome.gov) EN ESTA PÁGINA, GRÁFICA BASADA EN OPEN STAX BIOLLOGY, DIBUJO DE FRANCISCO COBOS PRIOR

LOS RECEPTORES DE MEMBRANA: "CADENEROS" DE LA CÉLULA

ANGEL RAMOS-LIGONIO, ARACELY LÓPEZ-MONTEON Y MARIO ROBERTO BERNABÉ GUAPILLO-VARGAS *

La membrana celular es una estructura que rodea la célula y proporciona una barrera por donde solo algunas moléculas podrán atravesar, ya que posee una composición aceitosa. Podríamos pensar que la membrana celular es un pastel de dos capas de grasa, dentro de la cual se insertan diferentes proteínas que ayudan al transporte de moléculas hacia un lado y otro de la membrana.

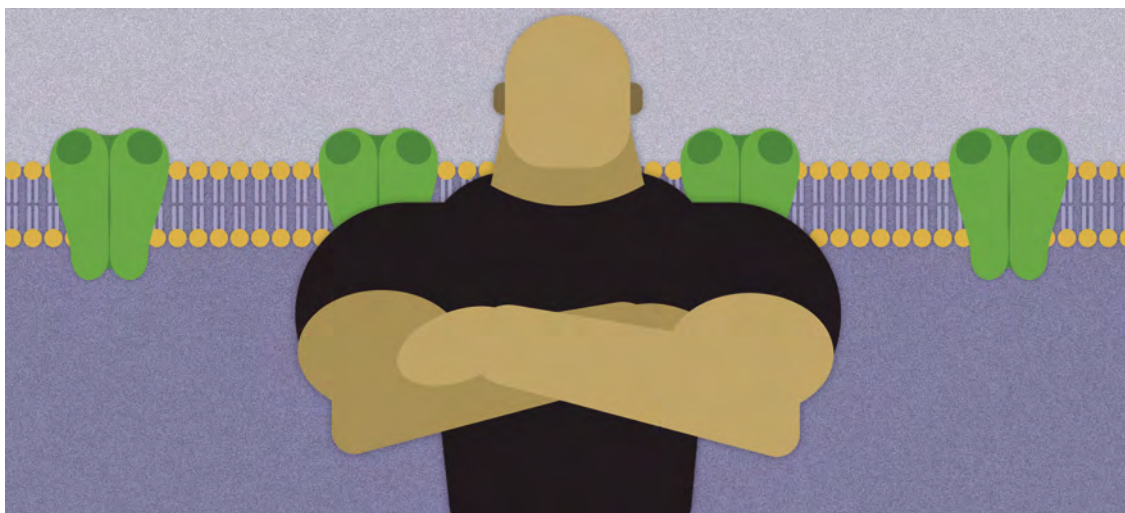
El término receptores designa a las proteínas que permiten la interacción de sustancias con los mecanismos del metabolismo de la célula.

Estas proteínas pueden atravesar toda la membrana y fungir como canales por donde pasan moléculas que por sus características no podrían atravesar la membrana a través de la grasa, esto sucede si las moléculas son parecidas al agua, pues todos sabemos que el agua y el aceite no pueden mezclarse, es por esto que moléculas que son más parecidas al agua deben usar ciertas proteínas llamadas receptores de membrana, que acá llamaremos los "cadeneros" de las células, ya que permiten que solo algunas moléculas puedan cruzar por la membrana celular.

Alguna vez, cuando llegamos a ciertos lugares como barras, discotecas o recitales de música popular, vemos a esos personajes de brazos cruzados delante de la puerta, personajes que se encargan de la seguridad y selección del público que ingresa a ellos. A veces motivados por sus preferencias estéticas o de clase social, o por las simpatías de los dueños con sus nuevos amigos y clientes, a estas personas se les conoce como "cadeneros" o, propiamente dicho, "gerentes de puerta".

Estas personas son la aduana que rechaza o acepta a "la banda" que entra a los bares de moda. Un papel secundario que desempeñan incluye el seguimiento del comportamiento de los clientes para garantizar que las normas y reglamentos del establecimiento se respeten.

Demos por entendido que en este tipo de empleo hay razones geopolíticas y muchas variables en juego, los antros siempre se han escudado con la frase "nos reservamos el derecho de admisión". Es evidente que la selección de los antros es un acto de discriminación, lo cual va en contra de los derechos humanos reconocidos en tratados



internacionales; sin embargo, en la biología, la célula sí puede darse ese lujo y caer en esos actos de discriminación, porque ante todo siempre está el bien común.

Ahora bien, la mayoría de la gente piensa que el ser “cadenero” es la cosa más fácil del mundo. Sólo se necesita pararse en la entrada de un antro y elegir a la “gente bonita” para llenar mesas, sin embargo, no sólo se trata de pararse en plan de divo en la puerta y dejar pasar a la “gente bonita”, se requiere capacitación, como en cualquier trabajo, esta capacitación va desde saber defensa personal, conocer de moda, sobre marcas de ropa, escanear a las personas, valorar cuánto dinero traen para gastar con base en lo que usan, como pantalones, relojes, sacos, zapatos, cinturones, camisas, carteras, vestidos y bolsas.

Además, estos personajes leen una gran cantidad de revistas y periódicos de sociales para dominar todos los nombres y caras que se puedan grabar en la mente: socialités, políticos, hijos de políticos, artistas y deportistas. Incluso saber por qué ciertos personajes llegan con escoltas.

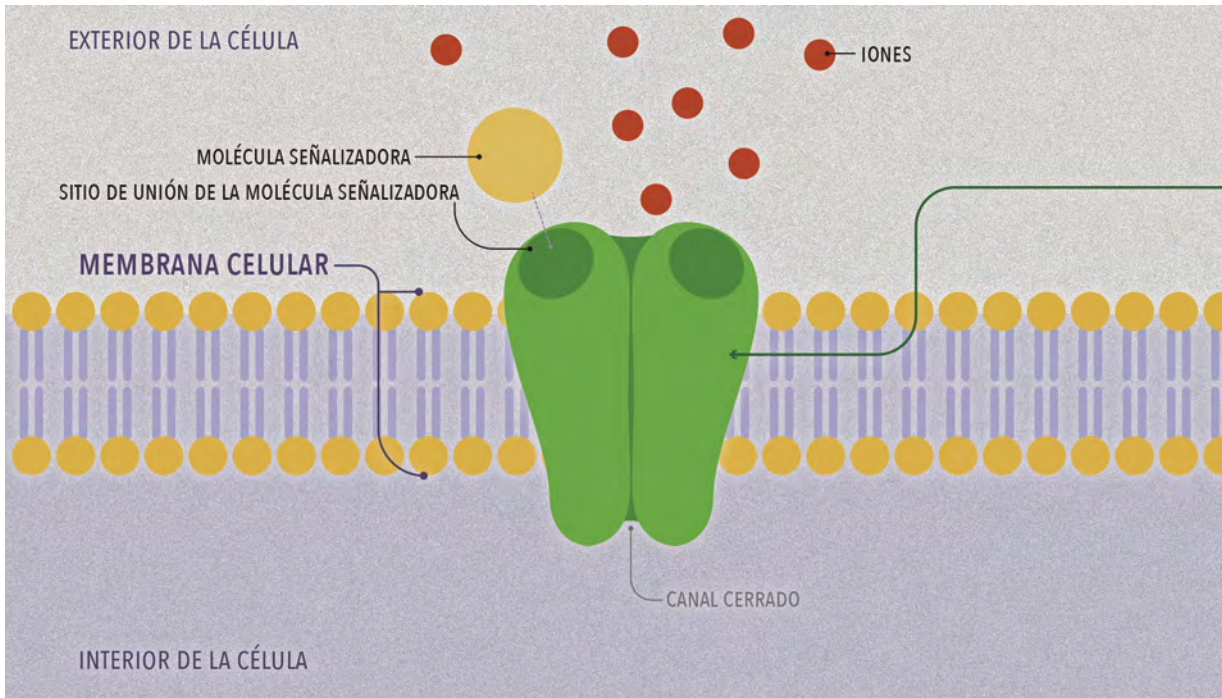
Cuando un “cadenero” no está seguro del perfil del cliente en la cadena, estos dan un paso más certero: les piden su identificación, aunque evidentemente los clientes cumplen con la mayoría de edad, esto les permite observar su cartera y checar cuántas tarjetas de crédito o dinero en efectivo traen, también para escanear las manos y ver relojes o pulseras.

TIPOS DE RECEPTORES (CADENEROS)

Emulando la narrativa inicial, las células aplican a nivel biológico todo lo arriba mencionado. La membrana plasmática (la cadena) no aísla a la célula (el antro o lugar de moda) completamente, sino que constituye una barrera altamente selectiva que tiene la propiedad de regular el intercambio de materiales entre la célula y el medio que la rodea gracias a los receptores (los cadeneros).

Los receptores son de muchos tipos, pero pueden dividirse en dos categorías principales: receptores intracelulares, que se encuentran dentro de la célula (en el citoplasma o en el núcleo) y receptores de la superficie celular, que se localizan en la membrana plasmática.

La membrana plasmática, celular o citoplasmática es una capa de fosfolípidos y otras sustancias que delimita toda la célula, dividiendo el medio extracelular del intracelular.



Las sustancias hidrofóbicas están compuestas por moléculas no polares que repelen las masas de agua y atraen a otras moléculas neutras y a los disolventes no polares.

Los receptores intracelulares, en la mayoría de los casos, reconocen moléculas pequeñas e hidrofóbicas, que se llaman así porque no les gusta el agua, ya que deben poder cruzar la membrana plasmática para alcanzar a sus receptores; por ejemplo, los receptores para hormonas sexuales como el estradiol y la testosterona.

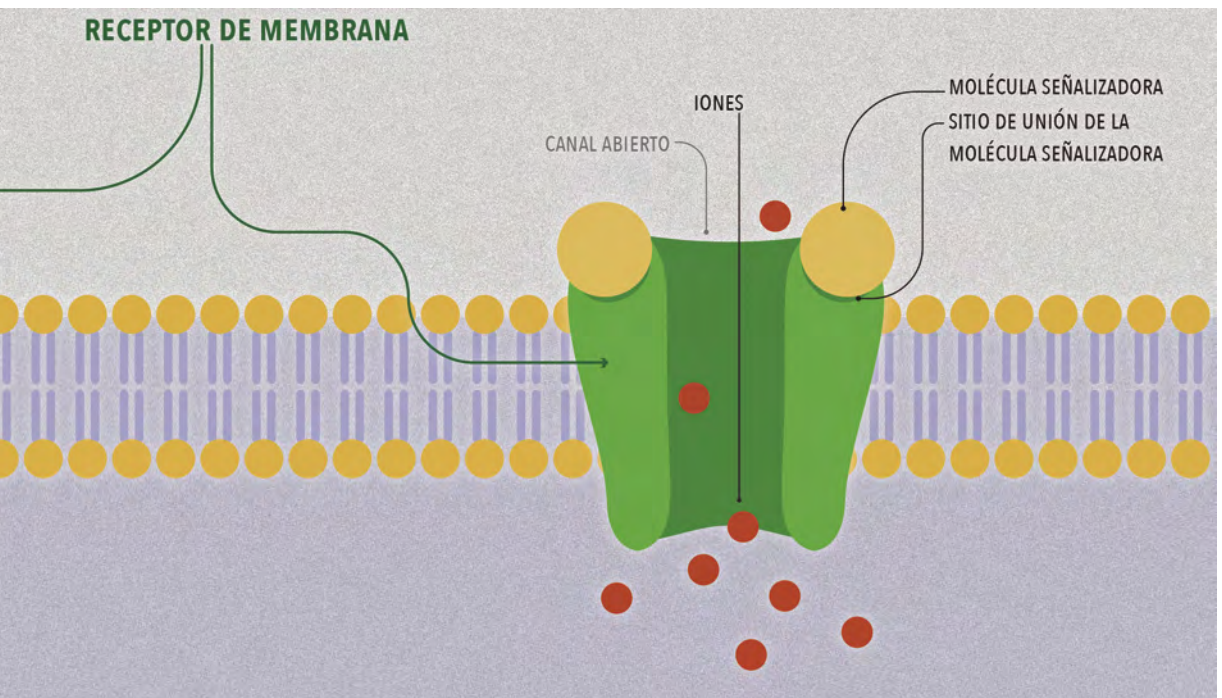
Los receptores de superficie celular son proteínas que se encuentran unidas a la membrana y reconocen a sus ligandos (moléculas que forman uniones estables con el receptor) en la parte exterior de la célula; en este tipo de señalización, el ligando no necesita cruzar esa membrana plasmática. De este modo, muchas moléculas hidrofílicas (o que les "gusta" el agua) pueden actuar como ligandos.

Un receptor de superficie celular típico tiene tres diferentes dominios o regiones proteicas: un dominio extracelular que se encuentra fuera de la célula y que se puede unir al ligando, un dominio hidrofóbico que se extiende a través de la membrana y un dominio intracelular que está dentro de la célula y que transmite la señal. El tamaño y la estructura de estas regiones puede variar mucho de acuerdo con el tipo de receptor, y la región hidrofóbica puede constar de varios aminoácidos que entrecruzan la membrana.

Existen muchos tipos de receptores de superficie celular, la mayoría se pueden agrupar en cuatro tipos principales:

Los canales iónicos, estos receptores están constituidos por complejos proteicos, insertados en las membranas celulares. Este tipo de receptores regulan actividades vitales tales como: los latidos del corazón o la transmisión de señales entre neuronas. Ellos permiten el paso de iones o partículas que poseen carga, de un lado a otro de la membrana celular, estos canales están presentes en todas las células y son esenciales. Una de las particularidades de estos canales es su selectividad; es decir, ellos determinan que pasen solo ciertos iones y no otros, en función del diámetro y la distribución de sus aminoácidos.

Por otro lado, existen *receptores acoplados a otras proteínas*, estos constituyen una familia de receptores muy abundantes, gracias a ellos



nuestras células pueden ser sensibles a la luz, a los olores y los sabores. También pueden unirse a otras moléculas dentro de las células, tales como hormonas, neurotransmisores o factores de crecimiento, entre otras. Los receptores acoplados a las proteínas participan en el mantenimiento del equilibrio celular y pueden estar involucrados en el desarrollo de algunas enfermedades, y actualmente son el blanco de 20% a 30% de los fármacos de uso cotidiano.

Otro grupo, son *las moléculas de adhesión celular*. Este tipo de receptores se encuentran en la superficie de la mayoría de las células, median sobre la adhesión célula a célula, o la adhesión de la célula con la matriz extracelular, de este tipo de receptores podemos encontrar cuatro grandes familias: receptores de la familia de las integrinas, receptores de la superfamilia de las inmunoglobulinas, receptores de la familia de las selectinas y receptores de la familia de las cadherinas.

Finalmente, los *receptores de tirosina cinasa* son reguladores centrales de vías de proliferación, diferenciación y apoptosis celular. Cuando estos receptores tienen un problema se pueden presentar múltiples tipos de cáncer, por eso y muchas otras razones es esencial su estudio.

FILTRANDO LAS MOLÉCULAS “BUENAS”

En conclusión, los receptores son el conjunto de proteínas o glicoproteínas que permiten la interacción de determinadas sustancias con los mecanismos del metabolismo celular o el paso de ciertas moléculas al interior o exterior de la célula, para que dichas moléculas activen e inicien una función específica de la célula.

Como se puede apreciar, los cadeneros de los antros son muy parecidos a los receptores celulares, solamente que ellos están de paso en ese trabajo y... los receptores siempre estarán ahí, filtrando las “moléculas buenas” para un funcionamiento óptimo de la célula. ▀

* MAESTRÍA EN CIENCIAS EN PROCESOS BIOLÓGICOS, DOCTORADO EN PATOLOGÍA EXPERIMENTAL; FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, REGIÓN ORIZABA-CÓRDOBA, UNIVERSIDAD VERACRUZANA
CORREOS: angramos@uv.mx; aralopez@uv.mx; mguapillo@uv.mx;

LIPOSOMAS: MEMBRANAS CELULARES ARTIFICIALES

MIGUEL RODRÍGUEZ-CRUZ Y ENRIQUE BONILLA-ZAVALA *

Todos en algún momento hemos hecho uso de medicamentos para tratar un dolor de cabeza o un resfriado, sin embargo, para que estos alivien los síntomas de la enfermedad es necesario que lleguen íntegros y en cantidades suficientes a los sitios del cuerpo donde son necesarios, para esto se fabrican en forma de tabletas, cápsulas, etc., haciendo uso de materiales que no siempre logran llevar a estos fármacos al lugar donde cumplen su función.

Es por ello que se estudia a la envoltura de las células (membranas celulares) para ser utilizadas como vehículos que transporten sustancias con actividad biológica, como son los fármacos, esto nos permite enfrentar a distintas enfermedades de forma más eficiente. A que no sabías que las membranas celulares se encuentran formadas por moléculas de grasa, por lo que han sido fabricadas de manera sintética en el laboratorio a partir de grasas provenientes de la soya y el huevo, y se les conoce como liposomas.

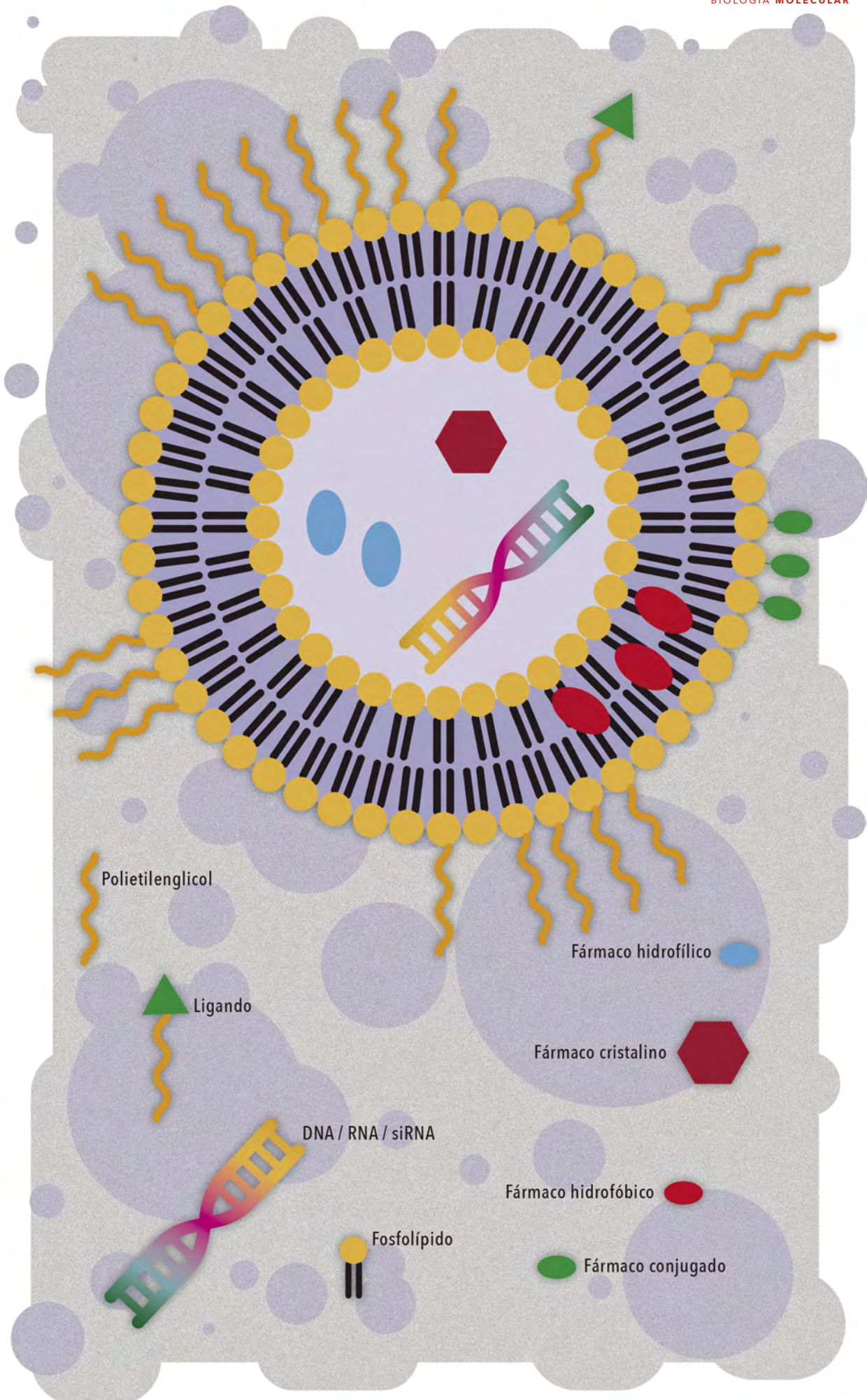
¿QUÉ SON LOS LIPOSOMAS?

Los liposomas o vesículas lipídicas son estructuras esféricas, generalmente de un tamaño de entre 20 y 1000 nm (nanómetros), sintetizadas de forma artificial utilizando lípidos, como el colesterol, y fosfolípidos, los cuales son ingredientes inocuos, es decir, no tóxicos para el organismo humano. Estos pueden ser de origen natural, como los obtenidos de la yema del huevo, o sintéticos, preparados en un laboratorio.

¿POR QUÉ TIENEN PROPIEDADES PARECIDAS A LA MEMBRANA CELULAR?

Los liposomas, al estar formados por lípidos, se encuentran estructurados como una bicapa lipídica (parecida a la membrana celular), que encierra un núcleo acuoso, esto debido a las propiedades de autoensamblado y autosellado que presentan los lípidos en medios acuosos. Poseen una naturaleza anfífilica, es decir, tienen un extremo hidrofílico (que tiene afinidad por el agua), formado por las cabezas, que en el caso de los fosfolípidos es el grupo fosfato, y extremos hidrofóbicos (que rechazan el agua), constituidos por una o dos cadenas de ácidos grasos de 14 a 18 carbonos de longitud.

—
Figura 1. Estructura de un liposoma y compuestos que pueden ser encapsulados.



Al igual que en la membrana celular, los fosfolípidos son los responsables de la formación de la bicapa lipídica, mientras el colesterol se utiliza para otorgar rigidez y estabilidad a la estructura del liposoma.

LIPOSOMAS: VEHÍCULOS DE MOLÉCULAS BIOACTIVAS

Estas características los convierten en moléculas idóneas para la encapsulación y transporte de compuestos bioactivos, como fármacos, agentes antioxidantes e inclusive material genético en el campo de la biotecnología. Los compuestos hidrófilos, o con afinidad o solubles en agua, pueden insertarse en el núcleo acuoso, mientras que la bicapa lipídica ofrece lugar para la integración de aquellos de naturaleza hidrófoba o insolubles en agua (Figura 1).

Al incorporarse los compuestos bioactivos a liposomas, estos pueden protegerse frente a la degradación o inactivación, de acuerdo con la aplicación a la que van dirigidos y la vía de administración.

USOS DE LOS LIPOSOMAS

Se da un amplio uso, por ejemplo, en el área de los alimentos, ya que son utilizados para encapsular agentes antioxidantes obtenidos de frutos, compuestos que son lábiles ante el contacto con la luz, humedad y acción del pH en el tracto digestivo. De esta manera, pueden emplearse como aditivos en alimentos enriquecidos o fortificados, como mejorantes en la fabricación de otros productos o alimentos funcionales dirigidos a la prevención de enfermedades.

En el campo de la medicina se estudia la integración de fármacos a los liposomas, de tal manera que funcionen como transportadores, evitando la inactivación por enzimas o unión a proteínas, y permitiendo que mantengan su actividad farmacológica hasta su llegada al órgano o tejido blanco; es decir, aumentan la biodisponibilidad de los fármacos y reducen la aparición de efectos adversos en compartimentos donde no se requiere su acción.

Recientemente, los liposomas han cobrado importancia debido a su uso en la elaboración de vacunas de ARN, tecnología utilizada en el diseño de algunas vacunas ante el virus SARS-CoV-2 causante de la covid-19, tal es el caso de la vacuna Pfizer.

* MAESTRÍA EN CIENCIAS EN PROCESOS BIOLÓGICOS; DOCTORADO EN BIOTECNOLOGÍA.
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, REGIÓN
 ORIZABA-CÓRDOBA, UNIVERSIDAD VERACRU-
 ZANA. CORREOS: zs2100063@estudiantes.
 uv.mx; enbonilla@uv.mx

En estos liposomas los grupos de cabeza de las diversas moléculas de lípidos que forman la bicapa poseen una carga neta positiva, facilitando las interacciones electrostáticas con el ARN cargado negativamente y, por consiguiente, su adecuada encapsulación y protección en el interior del liposoma hasta su liberación en el citoplasma de las células, protegiéndolo así de su degradación.

¿CÓMO LIBERAN SUS CONTENIDOS DENTRO DE LAS CÉLULAS?

Es muy importante resaltar la biocompatibilidad de estas vesículas. Al llegar a su destino, los compuestos terapéuticos dentro de los liposomas deben acoplarse a las membranas celulares y liberarse en el citoplasma o núcleo para provocar su efecto terapéutico.

En la actualidad, los científicos realizan nuevas investigaciones en torno a los liposomas para integrar proteínas en la bicapa de lípidos, estos han sido denominados proteoliposomas, y han permitido caracterizar distintas clases de proteínas de membrana y sus interacciones. También se estudia la conjugación de liposomas con anticuerpos monoclonales para dirigir de manera más específica fármacos contra el cáncer, y sustancias que emiten fluorescencia en la práctica de técnicas de radiodiagnóstico.

Sin duda, el potencial de aplicación de estas moléculas lipídicas es muy amplio, y las investigaciones aún tienen muchos datos interesantes que aportar. ▀

PARA EL LECTOR INTERESADO:

Villa-García, M., San Martín-Martínez, E. y Pedroza-Islas, R. (2015). Liposomas como nanotransportadores de antioxidantes y estudio de tasa de liberación. En: Ramírez-Ortiz, M.E. (Ed.). Tendencias de innovación en la ingeniería de alimentos. *OmniaScience*, 215-254.

Bayas, M. y Brito, D. (2009). Fabricación de liposomas para el encapsulamiento de drogas de uso médico o veterinario. *Revista Politécnica*, 30(1): 105-108.

LA ADUANA PARA LOS MICROORGANISMOS TERRORISTAS

PAULINA OCHOA-MARTÍNEZ Y JAIME LÓPEZ-DOMÍNGUEZ *

Pensemos en la membrana celular como una delgada capa de gelatina de mosaico que rodea a las células, en la cual los mosaicos representan pequeños componentes (proteínas y lípidos), los cuales ayudan a mantener protegido el interior de la célula. Imaginemos que esta gelatina no es completamente rígida y presenta poros que permiten el paso a pequeñas sustancias compatibles con sus mosaicos.

Trypanosoma cruzi, es un protozoario parásito que es el agente causal de la enfermedad de Chagas (trypanosomiasis americana).

Sin embargo, a las sustancias de mayor tamaño, o no compatibles con ellos no se les permitiría el paso, pero en algunos casos esta gelatina entra en contacto con microorganismos "terroristas" los cuales se pueden disfrazar y engañar a la membrana, abriéndose paso a través de ésta y logrando evadir la protección y causan infección, haciendo uso de los propios "mosaicos" de su membrana, un ejemplo de estos "terroristas" es el parásito *Trypanosoma cruzi*.

LA MEMBRANA CELULAR

La membrana celular es una estructura básica que está presente en las células de todos los organismos vivos. Es una fina capa de moléculas distribuidas de forma irregular, envuelve a las células definiendo sus límites y mantiene separado el contenido de la célula (medio intracelular) y el entorno (medio extracelular). Constituye una aduana bastante rigurosa que regula el intercambio de sustancias y moléculas del medio intracelular al extracelular en ambos sentidos.

Las funciones que pueda tener la membrana celular están definidas por las moléculas que se encuentren distribuidas a lo largo de ésta. De manera general está formada por lípidos, proteínas y glúcidos, así como diversas combinaciones de éstos, como los fosfolípidos, glucolípidos, glicoproteínas, lipoproteínas y lipopolisacáridos, por mencionar algunos.

LA COMUNICACIÓN CELULAR

Muchas de esas moléculas contribuyen en el mantenimiento de la integridad y correcto funcionamiento de las células. Además, funcionan como "antenas" que reciben y envían mensajes celulares, permitiéndole a la célula "socializar" o "entablar diálogos" con otras células, ya sea aliadas o enemigas.

En este sentido, la membrana celular tiene un papel importante en la protección contra amenazas por "microorganismos terroristas" que causan enfermedades, a los que conocemos como patógenos. Sin embargo, a lo largo de la evolución varios de estos patógenos han desarrollado formas para evadir o engañar la rigurosa seguridad en esta "aduana celular". Curiosamente esta habilidad depende de la composición misma de la membrana de estos patógenos, dicho de una forma coloquial, de que hablen el "lenguaje molecular" apropiado para entablar un diálogo con la célula huésped y poder burlar esta seguridad.

LA MEMBRANA Y LA CHINCHE BESUCONA

Tal es el caso del patógeno *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), el parásito causante de la tripanosomosis americana, enfermedad también conocida como Enfermedad de Chagas. Esta enfermedad ocasiona millones de muertes al año, la principal vía de transmisión de este parásito es por la picadura de un insecto vector, el cual contiene en sus excretas al parásito, estos insectos que se alimentan de sangre; dependiendo de la zona geográfica recibe diferentes nombres coloquiales, como chinche besucona, talaje, pic o vinchuca. Sin embargo, el parásito también se transmite por vía oral, de una madre gestante infectada al hijo, de forma accidental en hospitales y laboratorios, por trasplante de órganos infectados o transfusión sanguínea. Anteriormente, la enfermedad era considerada como endémica solo de América, pero debido a las diversas formas de transmisión, en combinación con los fenómenos de migración de personas infectadas, ésta se ha distribuido a otros continentes, siendo considerada un problema de salud global.

EL PROCESO DE INFECCIÓN DE *TRYPANOSOMA CRUZI*

En cualquiera que sea la forma de transmisión, un evento clave en la infección es la interacción del parásito con la célula huésped. Esto implica el "diálogo" de la forma tripomastigote del parásito con la célula del huésped.

Una forma de comunicación es a nivel celular a través de las membranas de ambas células. Posterior a este diálogo los tripomastigotes logran ingresar al interior de las células huésped, donde cambian a

La enfermedad de Chagas era considerada endémica solo de América, pero debido a las diversas formas de transmisión, en combinación con los fenómenos de migración de personas infectadas, ésta se ha distribuido a otros continentes, siendo considerada un problema de salud global.



Conocer la composición de la membrana de los patógenos, comparado con las células humanas, ha contribuido al desarrollo de medicamentos que actúan de manera selectiva y eficaz en las enfermedades.

su forma amastigote, logrando replicarse de manera intracelular para posteriormente cambiar de nuevo a tripomastigote y poder lisar o destruir la célula huésped y poder infectar a más células.

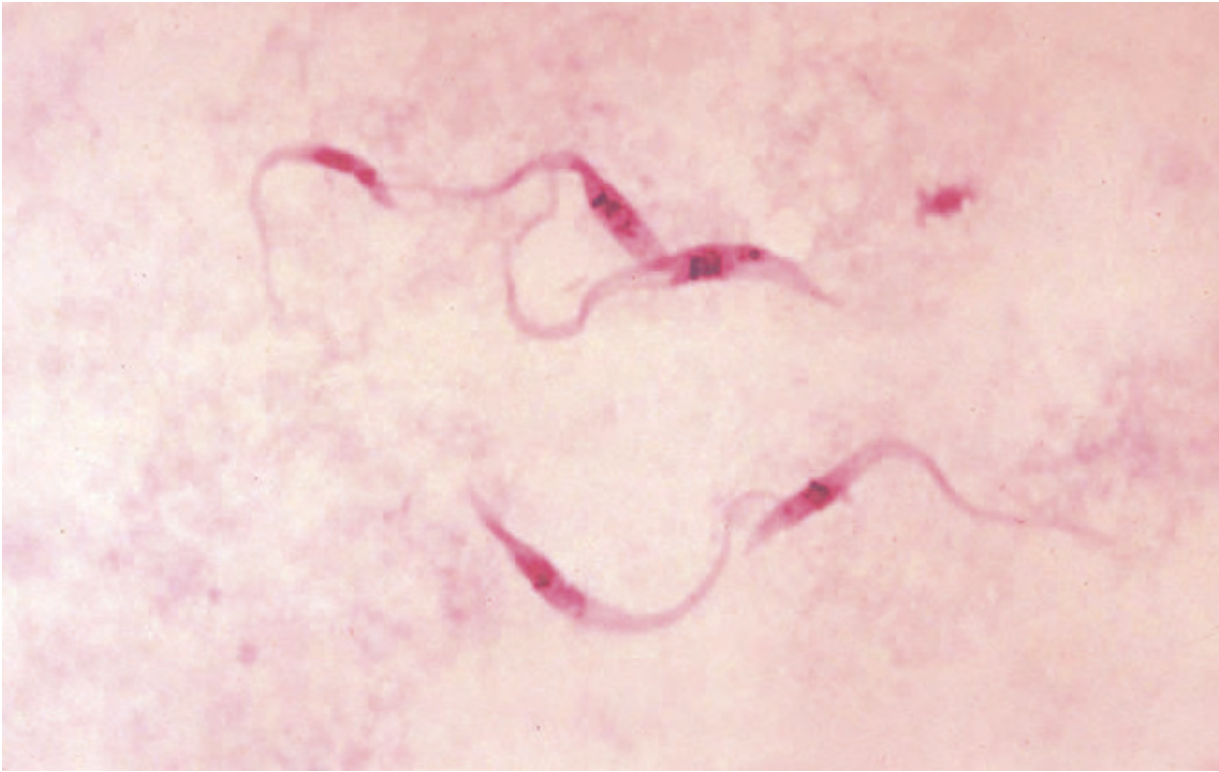
De algún modo, con este "diálogo" *T. cruzi* logra escapar de la seguridad de la membrana de nuestras células para poder entrar a otra célula y establecer la infección. Esta comunicación se ha atribuido principalmente a moléculas que están presentes en la membrana del parásito que funcionan como un anclaje con la membrana del huésped, tal es el caso de las mucinas y transialidasas, entre otras. Estas moléculas tienen un papel clave en la protección del parásito, así como en la infectividad y en la disminución de la respuesta inmune del huésped a lo largo del ciclo de vida de *T. cruzi*.

A pesar de que los principales componentes de la capa superficial de *T. cruzi* se encuentran bien caracterizados, se sabe poco sobre las proteínas de superficie menos abundantes y sus funciones en la infección, la transmisión, así como en la respuesta a los fármacos.

EFFECTIVIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

Si bien, el parásito *T. cruzi* saca ventaja de la comunicación que puede tener con la membrana de nuestras células para infectarlas, estudiar la membrana es uno de los temas más relevantes para conocer todo acerca de este parásito y tener la posibilidad de encontrar sus debilidades y poder diseñar estrategias o medicamentos que sean más eficaces para esta enfermedad.

El conocimiento de la composición y diferencias de la membrana de los patógenos, comparado con nuestras células, ha contribuido al desarrollo de medicamentos que actúan de manera más selectiva y eficaz. Tal es el caso de los antibióticos, medicamentos empleados para las infecciones por bacterias. Algunos de estos atacan moléculas que forman parte de la membrana de los microorganismos y que



están ausentes en nuestras células, obteniendo de esta forma la eliminación de los patógenos sin recibir daño en nuestras células.

PERMITIR O NO EL INGRESO DE LOS FÁRMACOS: TAREA DE LA MEMBRANA

Los antiparasitarios, como benznidazol y nifurtimox, empleados para tratar la enfermedad de Chagas, tienen que ser activados por enzimas en el interior del parásito, generando daño en el ácido nucleico y proteínas, causando así su efecto antiparasitario. Aun así, la membrana sigue teniendo un papel importante, ya que ésta impide o permite el ingreso de estos fármacos para que puedan cumplir su objetivo.

En el caso de *T. cruzi* se ha asociado el correcto o mal funcionamiento de algunas proteínas de membrana con el éxito o fracaso de los medicamentos; ya que algunas son responsables de la entrada de los medicamentos del medio extracelular al intracelular. Al presentarse alguna alteración en estas proteínas es posible que la entrada del fármaco al interior de la célula disminuya, y con esto también disminuya su efecto, como es el caso de la pérdida de función de las proteínas transportadoras, las cuales funcionan como puertas de entrada del fármaco; esta alteración puede contribuir, junto con otros mecanismos, a la generación de resistencia al fármaco por parte del parásito.

El estudio de la membrana de *T. cruzi* es de gran importancia para el entendimiento de sus mecanismos de infección, la forma en que los componentes de la membrana pueden afectar su entrada al huésped, así como el efecto que tiene en la entrada de los fármacos tripanocidas. El conocer estos componentes y funciones representa un gran potencial para el desarrollo de nuevos medicamentos que presenten menos efectos adversos. ▀

* DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS,
UNIVERSIDAD VERACRUZANA
CORREOS: pauchoa.7@hotmail.com;
ibtjaimel0@gmail.com

CHINCHE BESUCONA: FOTO 19473848, (C) JIM & LYNNE WEBER, ALGUNOS DERECHOS RESERVADOS (CC BY-NC), UPLOADED BY JIM & LYNNE WEBER
TRYPANOSOMA CRUZI, DE PHOTO CREDIT: CONTENT PROVIDER(S); CDC/DR. MYRON G. SCHULTZ - DOMINIO PÚBLICO, [HTTPS://COMMONS.WIKIMEDIA.ORG/W/INDEX.PHP?CURID=85833](https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=85833)

DESPUÉS DEL INFARTO...

UN VISTAZO MOLECULAR

MAURICIO RAZIEL MARTÍNEZ-CASTAÑEDA, ARACELY LÓPEZ-MONTEON Y ENRIQUE MÉNDEZ BOLAINA *

Todos hemos conocido a alguna persona que, desgraciadamente, ha sufrido un infarto, o al menos hemos escuchado el término. Un infarto nunca pasa desapercibido, ya que las enfermedades cardiovasculares que engloban a los infartos representan la principal causa de mortalidad a nivel mundial.

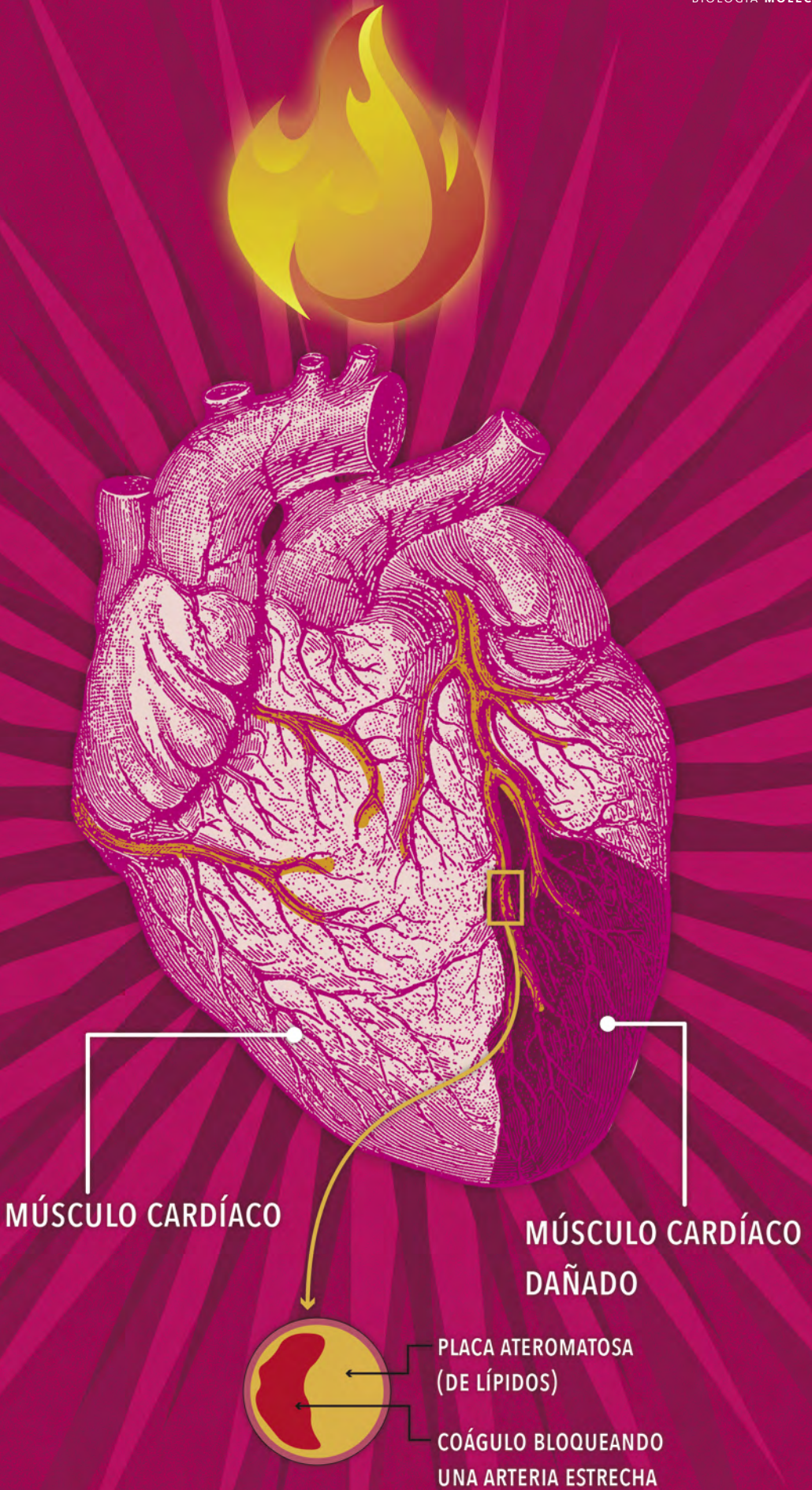
¿Recuerdas aquel profesor de biología del cole que te molestaba con lo de saber qué es una célula, cómo estaba constituida y cuál era su funcionamiento? Nosotros sí, y la verdad no nos interesaba; sin embargo, cuando al papá de un amigo muy querido le diagnosticaron una enfermedad en el corazón y el médico reveló que hay células propias del corazón que estaban dañadas o enfermas, y que, de no tratarse podría resultar en la muerte de la persona, hasta entonces nos percatamos de la importancia de las dichas células y empezamos a prestarle mayor atención al profesor. Entendimos que el daño al corazón casi siempre va acompañado de cambios en la envoltura de sus células, es decir, en la membrana celular, dando lugar a procesos de muerte celular. El objeto de este texto es dar a conocer, desde una mirada microscópica, las implicaciones y alteraciones de la célula durante y después de un evento de enfermedad al corazón, específicamente del infarto.

¿CÓMO TRABAJA EL CORAZÓN EN TU ORGANISMO?

Como sabemos, hay sangre circulando todo el tiempo en nuestro cuerpo, lo que hace posible la entrega de nutrientes y oxígeno a todos los tejidos, incluyendo el cerebro, músculos y riñones, por mencionar algunos; además de la recogida de sangre desoxigenada o ya utilizada por los órganos antes mencionados.

Este sistema es propulsado por una bomba perfecta, que es el corazón; sin embargo, ¿qué pasa cuando te quedas sin agua en tu casa y necesitas poner la bomba, pero no está purgada? ¡Exacto! Se quema y se descompone, teniendo que reemplazarla parcial o completamente.

Obviamente no es tan fácil reemplazar ni componer el corazón. Este proceso es similar a cuando el corazón se queda sin oxígeno que bombear y da origen a muchas patologías de ese órgano, que son las que llamamos cardiopatías.



¿QUÉ ES UN INFARTO?

Hay que iniciar por conocer ¿qué es el infarto? El infarto agudo de miocardio es propiamente la lesión, repentina y súbita, de los tejidos que forman el corazón, produciendo alteraciones rítmicas de los latidos y/o detenimiento del mismo. Es un tipo de cardiopatía isquémica, es decir, una patología causada por la obstrucción o deterioro de las arterias del corazón (Figura 1). Ahora bien, la isquemia se refiere a la disminución del flujo sanguíneo hacia alguna parte del cuerpo, y en este caso será al corazón o el miocardio. Como consecuencia, esto provoca una lesión por la reducción en el suministro de oxígeno y nutrientes que llegan a través de la sangre, y si persiste puede provocar un infarto, que en esencia traerá consigo la necrosis (muerte celular) por falta de irrigación (perfusión).

Etiológicamente, la obstrucción de las arterias del corazón se debe a la formación de trombos (coágulos) por la acumulación de colesterol, triglicéridos y, en general, de lípidos en las paredes de los vasos sanguíneos (la llamada aterosclerosis coronaria).

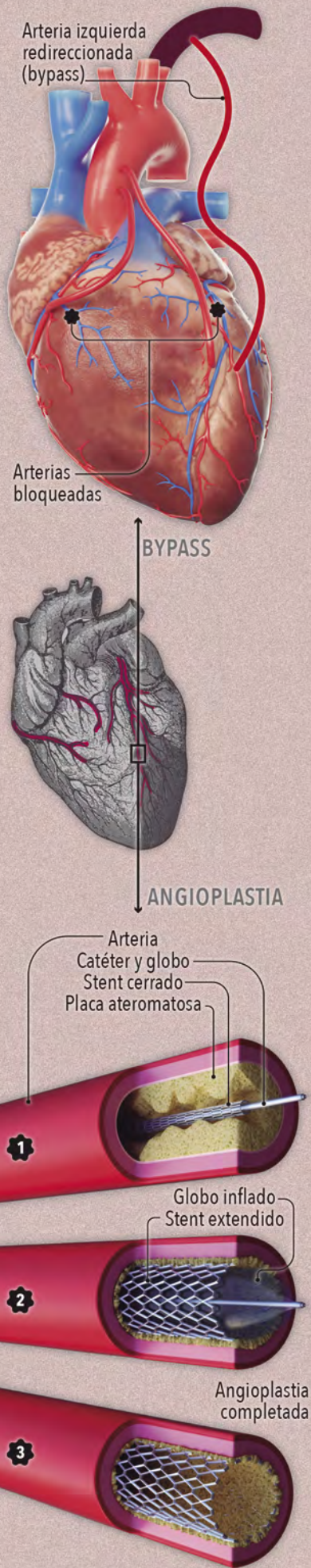
Por otro lado, es importante reconocer que el tiempo es vital cuando sucede un infarto al miocardio. Cuando un paciente logra llegar a un hospital y es atendido adecuadamente con el fin de, ya sea hacer un "bypass" (derivar al corazón antes de la sección arterial trombótica) o una angioplastia (dilatarse artificialmente la sección arterial) (Figura 2) y lograr la reperfusión miocárdica, es decir, volver a irrigar el corazón, cuando esto se realiza puede ocurrir una lesión por isquemia/reperfusión (I/R), además de una serie de acontecimientos que involucran tanto a la membrana celular como al interior celular.

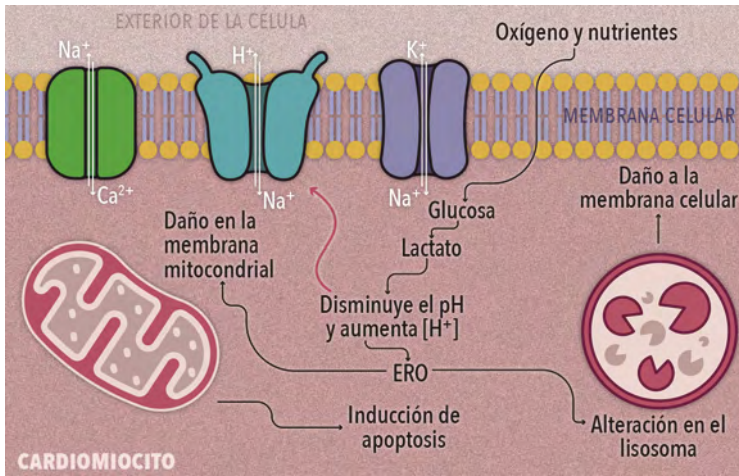
CAMBIOS EN LA MEMBRANA CELULAR DURANTE EL INFARTO

Los cambios a nivel de la membrana celular van de la mano con los acontecidos a nivel intracelular. La membrana celular rodea a la célula, definiendo su extensión y manteniendo las diferencias celulares. Asimismo, la membrana celular consta de una bicapa lipídica, esencialmente una doble capa de fosfolípidos, pero también de proteínas que pueden atravesar o no la misma para fungir como transporte entre lo externo y lo interno. Además, las moléculas que entren y salgan por la misma, impactarán directamente en la homeostasis de la célula del miocardio (cardiomiocito).

Cuando ocurre una lesión por I/R, hay una producción exacerbada de especies reactivas de oxígeno (ERO) que pueden causar, entre otras cosas, peroxidación lipídica, que es un mecanismo en donde se oxidan los lípidos de la membrana celular, alterando las propiedades de la bicapa lipídica, como la fluidez y la capacidad de autosellado, esto ocasiona que se presenten daños a nivel de la membrana.

Los sistemas de bombeo, que están constituidos por proteínas de membrana, también se ven afectados en la lesión por I/R. Puntualmente y debido a la falta de oxígeno (hipoxia) y nutrientes al cardiomiocito, las bombas de iones transmembranales funcionan en sentido inverso, como la de hidrógeno y sodio (H^+ y Na^+), promoviendo una acumu-





lación de iones y una disminución del pH intracelular, dando lugar y siendo paralelos a los cambios al interior de la célula.

CAMBIOS EN EL INTERIOR DE LA CÉLULA DURANTE EL INFARTO

Han sido descritos diversos mecanismos fisiopatológicos en la lesión por I/R al interior de la célula, entre los cuales destacan el incremento de especies reactivas de oxígeno (ERO), daño en la membrana mitocondrial, alteraciones en el metabolismo del óxido nítrico, activación inmune, autofagia y apoptosis, entre otros (Figura 3).

Durante la isquemia, la falta de oxígeno impacta directamente en la dificultad de mantener la fosforilación oxidativa en la mitocondria, así como la producción de ATP a niveles adecuados. Debido a estas deficiencias energéticas, las bombas dependientes de ATP van perdiendo su capacidad de regulación, dando lugar a la acumulación de agua y de iones sodio y calcio al interior del cardiomiocito.

Además, la producción de ERO promovida por I/R, excede la capacidad de contrarrestar los mecanismos endógenos antioxidantes, lo que favorece un estado de estrés oxidativo, comprometiendo la integridad celular. Por si fuera poco, estos ERO pueden dañar algunos componentes del sistema de endomembranas, como los lisosomas, en donde el peróxido de hidrógeno (un tipo de ERO) reacciona con el hierro libre y genera radicales hidroxilos (otro tipo de ERO, los más reactivos), los cuales pueden inducir apoptosis o lo que se conoce como muerte celular programada.

Como te habrás dado cuenta, aun cuando la reperfusión es necesaria para evitar el avance de la necrosis y el progreso irreversible de la zona de infarto, en determinado momento puede llegar a causar más daño que la propia isquemia (infarto); sin embargo, y en todos los casos, la reperfusión siempre será mejor opción que no hacer nada. Lo mejor es prevenir y evitar los factores de riesgo mediante el seguimiento de una dieta balanceada, ejercicio y evitar el sedentarismo. ▀

PARA EL LECTOR INTERESADO:

Moreno, P. R. y Portillo, J. H. (2016). Isquemia miocárdica: conceptos básicos, diagnóstico e implicaciones clínicas. *Revista Colombiana de Cardiología*, 23(6): 500-507.

* MAESTRÍA EN CIENCIAS EN PROCESOS BIOLÓGICOS; DOCTORADO EN PATOLOGÍA EXPERIMENTAL, DOCTORADO EN FARMACOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, REGIÓN ORIZABA-CÓRDOBA, UNIVERSIDAD VERACRUZANA
CORREOS:
zs21000062@estudiantes.uv.mx;
enmendez@uv.mx; aralopez@uv.mx

Figura 1. Representación del infarto de miocardio.

Figura 2. Procesos de salvación en el infarto de miocardio.

Figura 3. Cambios membranales e intracelulares por lesión isquémica/reperfusión.

ILUSTRACIONES DE FRANCISCO COBOS PRIOR, BASADAS EN

EJEMPLOS PROPORCIONADOS POR LOS AUTORES DEL ARTÍCULO,

Y ALGUNOS ELEMENTOS DE ADOBE STOCK

NANOESTRUCTURAS: VEHÍCULO DE FÁRMACOS

ANAHÍ SOSA-ARRÓNIZ Y ANGEL RAMOS-LIGONIO *

Imagina que una persona tiene una junta de trabajo muy importante en la mañana y por alguna razón su alarma suena 10 minutos antes de iniciar la reunión; debe cruzar la ciudad en poco tiempo para llegar a la empresa a tiempo, ya que normalmente se haría 30 minutos en auto, así que decide tomar su motocicleta y va atravesando el tráfico, pasando los semáforos, acortando camino al pasar por callejones y así logra llegar en 10 minutos a la empresa para la junta.

La analogía de este caso es que la persona es el fármaco que se utiliza para curar cierta enfermedad y la motocicleta es una nanoestructura; la nanoestructura le permite al fármaco transportarse de manera más rápida y efectiva a través del organismo para atravesar membranas celulares, liberar el fármaco y cumplir su función.

Durante la evolución de los organismos, las barreras biológicas tuvieron un papel muy importante, ya que han sido las interfaces que hicieron posible que los organismos emergieran del agua y se establecieran en la tierra.

La piel, las membranas mucosas, la barrera hematoencefálica (ocupada del transporte de medicamentos en el cerebro, que actúa como una barrera inmunológica y metabólica) y las barreras celulares son algunos ejemplos de barreras biológicas.

La membrana celular tiene la función de comunicar y transportar iones o nutrientes, así como la expulsión de algunas moléculas que pueden ser tóxicas para las células; precisamente estos procesos de transporte natural son los que se utilizan para lograr incorporar compuestos terapéuticos al organismo.

La investigación y desarrollo de diversos compuestos que tengan la capacidad de ingresar en la membrana de diferentes tipos de células ha sido objeto de estudio recientemente, debido a que pueden ser empleados para la entrada de fármacos de manera no invasiva y eficiente.

LA NANOTECNOLOGÍA EN LA BIOMEDICINA

En la actualidad, la biomedicina se ha enfocado principalmente en analizar y evaluar el efecto que algunos materiales poseen para la modulación de la respuesta celular, asociada con procesos fisiológicos o patológicos presentes en diversas enfermedades, es por ello que la nanotecnología ha puesto gran interés en el desarrollo de materiales que tengan la capacidad de almacenar y liberar los fármacos de manera controlada.

¿QUÉ SON LAS ESTRUCTURAS METAL ORGÁNICAS?

Ante la inminente búsqueda de materiales con las características y propiedades antes mencionadas, se han propuesto las estructuras metal orgánicas (MOFs) por sus siglas en inglés (*metal-organic framework*), las cuales constituyen una línea de materiales de estructura cristalina y ordenada que permiten modular el tamaño del poro y poseen una gran área superficial, estas características permiten proponerlos como un material ideal con amplias aplicaciones en procesos de catálisis, uso en sensores, imagenología biológica y, por supuesto, en la liberación de fármacos.

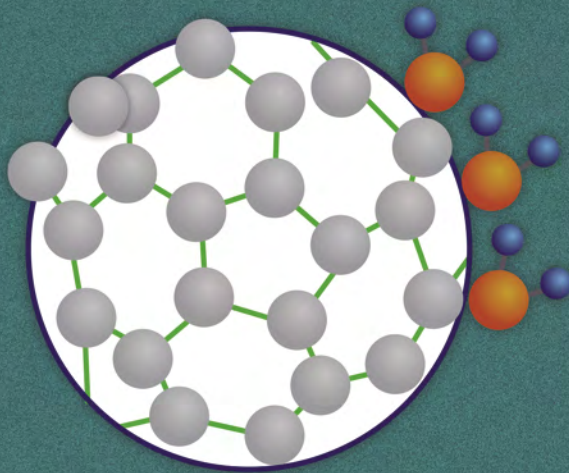
Las nanoestructuras MOFs poseen propiedades idóneas para su aplicación en el ámbito de la biomedicina, ya que permiten la adsorción de moléculas con efectos terapéuticos, las cuales pueden ser aprovechadas para introducirse dentro de células y liberar de forma controlada a un fármaco.

APLICACIÓN DE LOS MOFs EN BIOMEDICINA

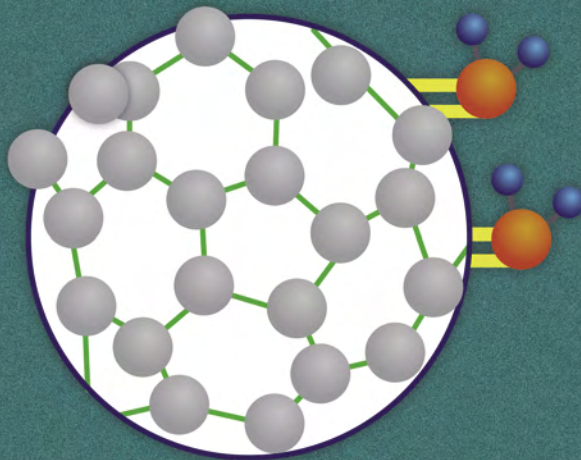
Enfocados en esta última área de aplicación, encontramos que entre las principales ventajas que poseen los MOFs está la buena capacidad de almacenamiento de fármacos, capacidad conferida por su nanoestructura por la biocompatibilidad con el organismo y, finalmente, tienen la capacidad de regular la liberación del fármaco que se encuentra encapsulado, y eso gracias a la modificación de algunos factores como son: la fuerza iónica, la temperatura y el pH.

Los MOFs puede ser aplicados en terapias combinadas, las cuales pueden ser usadas para encapsular dos o más ingredientes activos, para luego liberar un principio activo en un sitio específico por medio de un estímulo externo (luz infrarroja o un campo magnético). Se puede además permitir el monitoreo de la administración de un fármaco a través de una imagen, también sirven para la combinación de ambas aplicaciones: en primera instancia la liberación seguida de un diagnóstico y para la detección de diferentes analitos (sustancias, que puede ser un ion, un elemento o incluso un compuesto determinado que posee interés en una muestra, pues es la parte que se desea analizar) empleando biosensores.

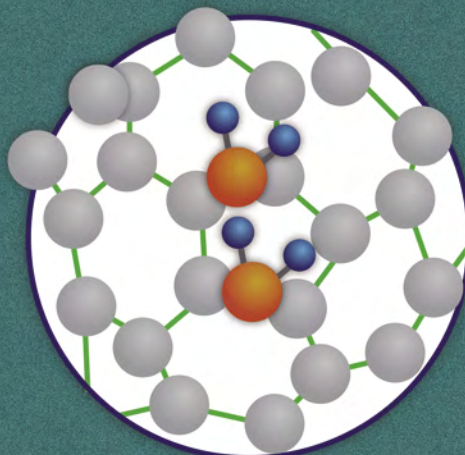
MÉTODOS DE ENCAPSULAMIENTO DE MOFs



Biomoléculas adheridas a la superficie del MOF



Biomoléculas unidas por enlace covalente



Biomoléculas encapsuladas *in situ*

* INGENIERÍA EN NANOTECNOLOGÍA;
 DOCTORADO EN PATOLOGÍA EXPERIMENTAL.
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, REGIÓN
 ORIZABA-CÓRDOBA, UNIVERSIDAD VERACRU-
 ZANA
 CORREOS: zs21000061@estudiantes.uv.
 mx; angramos@uv.mx

ESTABILIDAD DE LOS MOFs EN MEDIOS ACUOSOS

Aunque recientemente se han logrado sintetizar indeterminado números de MOFs, únicamente algunos poseen las características adecuadas para ser aplicados en la industria médica, siendo los más importantes los que tienen una óptima estabilidad al ser liberados en un medio acuoso fisiológico.

La conformación química de los MOFs está directamente relacionada con su biocompatibilidad. Las características más relevantes en cuanto a su estructura son la presencia del ion metálico, el ligando orgánico y finalmente el solvente utilizado durante la síntesis, el cual no debe generar daño en las células.

MÉTODOS DE ENCAPSULACIÓN DE LOS MOFs

Biomoléculas adheridas a la superficie del MOF. La atracción entre las biomoléculas y el ligando está generada principalmente por la presencia de puentes de hidrógeno. El tamaño de poro de la nanoestructura no interfiere en esta interacción (Figura 1a). sin embargo, se tiene como desventaja que la biomolécula puede pasar a través del MOF y no anclarse a él.

Biomoléculas unidas al MOF por enlace covalente. La superficie de estos materiales tiene grupos terminales en su superficie (carboxílico, amino, hidroxilo) que podrían ser unidos a biomoléculas. El uso de interacciones covalentes entre la estructura del MOF y las biomoléculas han demostrado una disminución en la separación de ellas o su paso a través del MOF (Figura 1b), este tipo de interacciones se logran usando grupos amino, carboxílicos, fenólicos, hidroxilo, entre otros.

Biomoléculas encapsuladas in situ. Este método presenta la mínima pérdida de biomoléculas, se debe a que los cristales del MOF crecen alrededor de las biomoléculas mejorando significativamente su adsorción (Figura 1c).

El desarrollo de MOFs con las propiedades y características idóneas representan una buena alternativa para su aplicación en el área de la biomedicina, con la finalidad de administrar fármacos. En la actualidad, la investigación de estas nanoestructuras está dirigida en obtener una buena regulación así como garantizar la entrada de las moléculas a las células. ▀

NO LE TENGAS MIEDO

ANTONIO ACINI VÁSQUEZ AGUILAR, DOLORES HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ Y RODOLFO MARTÍNEZ MOTA *

En 1673, Anton van Leeuwenhoek escribía su primera carta dirigida a la Royal Society en donde describía las observaciones a través de esos lentes finamente tallados que lo dejaban internarse en el maravilloso mundo microscópico. Muchos años después, en 1876, gracias al microscopio de Leeuwenhoek (entre otras cosas), Robert Koch describía una de las primeras bacterias, el *Bacillus anthracis*. Desde entonces, cientos de bacterias "microbios", han sido identificadas gracias al avance de la ciencia y la tecnología que ha permitido el desarrollo de diversas técnicas diagnósticas que hoy día dan a conocer el microbioma de muchos organismos, así como sus funciones.



AL MICROBITO



CUADRO: LA PESTE EN ASHDOD, DE NICOLAS POUSSIN. POR THE YORCK PROJECT (2002) 10.000

MEISTERWERKE DER MALEREI (DVD-ROM), DISTRIBUTED BY DIRECT MEDIA PUBLISHING GMBH. ISBN:

3936122202., PUBLIC DOMAIN, [HTTPS://COMMONS.WIKIMEDIA.ORG/W/INDEX.PHP?CURID=157570](https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=157570)

MICROBIOS: ENFERMEDAD Y MUERTE

Antes de que Marcus von Plenciz mencionara que las enfermedades contagiosas eran causadas por los pequeños organismos que Leeuwenhøek había observado al microscopio, se sabía muy poco de cuál era el origen de las enfermedades. Sin embargo, gracias al trabajo de diversos microbiólogos poco a poco se fue conociendo más sobre ellos, incluyendo las enfermedades que causan.

Si bien las últimas pandemias han sido causadas por virus, históricamente se han presentado brotes, epidemias y pandemias causadas por bacterias que han hecho que en gran parte del mundo se considere a estos microbios causa de muerte, provocando temor en la población. Y no es para menos si pensamos en todo el daño que han causado y que pueden causar a la salud pública. El ejemplo más claro es la peste negra provocada por la bacteria *Yersinia pestis*, que causó una de las peores pandemias de la historia, originando 75 millones de muertes. Se registró por primera vez con un brote en China en 1330, y entre 1600 y 1700 devastó el continente europeo.

Otro ejemplo es el cólera, enfermedad transmitida por la ingesta de agua o alimentos contaminados con la bacteria *Vibrio cholerae*. Desde 1817 se han registrado siete pandemias de cólera con orígenes en distintas partes del mundo y que han provocado millones de muertes. Quizá la epidemia de cólera más representativa fue la del otoño de 1848 en Inglaterra, no solo por su elevada mortalidad, sino porque representó el inicio de la epidemiología gracias al trabajo de John Snow.

Actualmente, las bacterias patógenas siguen afectando a millones de personas, sin embargo, gracias al uso de antibióticos la mayoría de las enfermedades provocadas por estos microbios son tratadas con éxito disminuyendo la mortalidad; además, las medidas de salud pública que se han aplicado en el mundo han disminuido la prevalencia y la incidencia de las enfermedades que causan.

Sin embargo, el uso indiscriminado de los antibióticos puede promover la re-emergencia de enfermedades bacterianas favorecidas por la resistencia antimicrobiana, propiciando las condiciones para la aparición de nuevas pandemias. Pero no todas las bacterias causan enfermedades, de hecho, en todos los organismos hay millones de bacterias con funciones benéficas para sus hospederos.

MICROBIOS: SALUD Y BIENESTAR

Desde tiempos antiguos se reconocía que los alimentos fermentados favorecían la salud de quien los consumía. En los tratados de medicina que datan del año 76 d. C., en la antigua Roma, Plinio Secundo recomendaba el consumo de productos de la fermentación láctea para tratar las afecciones intestinales, aún sin conocer siquiera la existencia de las bacterias y su papel en la fermentación de los alimentos. No es sino hasta principios de 1900, cuando se abre el campo de investigación enfocado a estas bacterias y sus beneficios.

Uno de estos primeros estudios se realizó en el yogurt, por Grigoroff en 1905, quien observó la presencia de tres tipos de microorganismos: los "diplostreptococcus", unos de forma cocobacilar y otros más de forma bacilar. Esta misma observación fue realizada por Lüerssen y Kühn, en 1908. Sin embargo, es a partir de 1910 cuando este tema alcanzó popularidad con los trabajos realizados por Metchnikoff, quien utilizó cultivos de *Lactobacillus bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus* para elaborar un tipo de leche ácida fermentada que comercializó en París a principios del siglo xx, y que se convertiría en el primer producto probiótico.

Los probióticos son microorganismos que estimulan las funciones protectoras del tracto digestivo, para ser efectivos deben poseer una serie de características como: no ser patógenos ni tóxicos, ejercer beneficios en la salud de quien lo ingiere, sobrevivir a las condiciones del tracto gastrointestinal, permanecer viables durante su almacenamiento,

tener capacidad de adherirse al intestino y estimular el sistema inmune. Algunos de estos microorganismos producen una serie de sustancias antimicrobianas y disminuyen el pH en el intestino, lo cual afecta al desarrollo de los patógenos, además, al encontrarse en grandes cantidades ocupan los sitios de adhesión en el intestino impidiendo la implantación de microbios dañinos.

Ya sea suministrados como probióticos o que se encuentren como parte de la microbiota normal del individuo, estas bacterias llevan a cabo importantes funciones benéficas a través de diversas acciones, por ejemplo, favorecen la absorción de nutrientes y de minerales (calcio, fósforo y magnesio), degradando elementos (fibras, polisacáridos, proteínas complejas) que el organismo por sí mismo no es capaz de digerir, y participan en la síntesis de vitaminas y la producción de energía.

Algunas especies de bacterias pueden disminuir los niveles de colesterol, ya sea favoreciendo su excreción o impidiendo su absorción. Además, las bacterias benéficas participan activamente en la estimulación del sistema inmune y recientemente también se ha descrito su participación en procesos cerebrales como el aprendizaje y los estados de ánimo. Estos grupos de bacterias han coevolucionado con cada organismo, creando una red de cooperación en la que ambas partes son beneficiadas; las bacterias, prestan servicios que mantienen la salud del individuo y el individuo funge como el nicho en el que las bacterias pueden habitar y obtener los recursos para subsistir.

LA ERA MOLECULAR: EL MICROBIOMA

El avance tecnológico en la secuenciación masiva nos ha proporcionado herramientas para conocer con mayor detalle distintos grupos de microorganismos, mejor conocidos como microbioma. Este es un concepto que se refiere al colectivo de bacterias, arqueas, hongos, virus, protistas y su material genético. Los microbiomas los podemos encontrar

en distintas muestras, ya sea en secciones del cuerpo de un animal, como en la piel o en el intestino, o en el suelo del hábitat de un animal silvestre. Gracias a que las bacterias y arqueas poseen un gen altamente conservado (gen ARNr 16S) que es utilizado como un marcador molecular, podemos hacer inventarios de los consorcios microbianos y determinar la poca o alta diversidad de las comunidades de bacterias/arqueas en una muestra biológica.

De esta manera, los estudios modernos de ecología microbiana han revelado que el microbioma es vital para los animales y los humanos, ya que contribuye al metabolismo de xenobióticos, por ejemplo, de los fármacos, o de compuestos secundarios como los taninos; participa en la generación de energía a través de la fermentación anaeróbica, brinda protección contra microorganismos patógenos y mejora la inmunidad en distintas áreas del cuerpo, como la piel y la mucosa intestinal.

Además, algunas investigaciones han mostrado que el colectivo de bacterias que habita en nuestros cuerpos también se comunica con órganos tan importantes como el cerebro. Hoy en día sabemos que los consorcios microbianos son más importantes de lo que pensábamos, y que tienen una gran influencia sobre la manera en que los animales y nosotros nos relacionamos con nuestro ambiente. Por eso, no le tengan fobia a los microbitos. ▀

* DOCTORADO EN ECOLOGÍA TROPICAL, RED DE BIOLOGÍA EVOLUTIVA DEL INSTITUTO DE ECOLOGÍA, A. C.; INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS, CENTRO DE INVESTIGACIONES TROPICALES, UNIVERSIDAD VERACRUZANA. CORREOS: acini.vasquez@inecol.mx; doloreshernandez02@uv.mx; rodomartinez@uv.mx

ALTERACIONES DEL SUEÑO EN PACIENTES DIABÉTICOS

OCTAVIO CARVAJAL ZARRABAL, NOÉ LÓPEZ AMADOR Y PATRICIA BEATRIZ DENIS RODRÍGUEZ *

El sueño se define como un estado del organismo, que es regular, recurrente y fácilmente reversible, que se caracteriza por una relativa tranquilidad y por disminución del umbral o de la respuesta a los estímulos externos, en relación con el estado de vigilia. Es un estado biológico y conductual que cubre una actividad cerebral organizada, compleja y heterogénea, cuyas funciones reparadoras parecen ser muy numerosas y variables.

Muchos factores, como la excitación o el estrés emocional, pueden determinar las horas de sueño de una persona y de cómo se siente al despertar. Los medicamentos también desempeñan su papel, algunos producen somnolencia mientras que otros dificultan el sueño. Incluso ciertos alimentos o aditivos como la cafeína, las especias fuertes y el glutamato monosódico pueden afectar al sueño.

La diabetes mellitus es una enfermedad con incidencia creciente en el mundo occidental y es frecuentemente mórbida con otros desórdenes, como retinopatía y neuropatía periférica; la mayoría de pacientes desarrollan la diabetes después de los 40 años. Se asocia con quejas de sueño muy frecuentemente, y esto puede ser debido a la enfermedad por sí misma, así como a complicaciones físicas de la enfermedad; sin embargo, los trastornos del sueño pueden jugar un papel primordial en su fisiopatología.

La falta de sueño, por cualquier causa, representa un factor novedoso de riesgo para la ganancia de peso, y la resistencia a la insulina conlleva aumentos en los niveles de glucosa sanguínea (especialmente glucosa post-prandial), presión arterial y triglicéridos, así como una disminución en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Los desórdenes del sueño son comunes en adultos con diabetes tipo 2. Algunos sugieren que la restricción del sueño afecta tanto la elección del alimento a consumir como las cantidades de alimento que se consumen. En un estudio realizado en la India, reportaron que los desórdenes del sueño eran más comunes en diabéticos que en no diabéticos (33.7% contra 8.2%, respectivamente). Además, se encontró una asociación significativa entre trastornos del sueño y la presencia de tos, disnea, calambres nocturnos y parestesias. Los trastornos del sueño pueden ocasionarse debido a molestias físicas, factores psicosociales, fluctuaciones en el control metabólico y también por desórdenes como

hipoinsulinemia. Por lo tanto, la calidad de vida se afecta y enfrentar la enfermedad se hace más difícil.

La somnolencia es un estado de transición que representa una fluctuación en los procesos fisiológicos y cognoscitivos, la cual acompaña un cambio en el estado de alertamiento. La somnolencia excesiva diurna puede tener diferentes causas, las más frecuentes son la cantidad insuficiente de sueño y la fragmentación del mismo. Existen diversos métodos subjetivos para medir la somnolencia diurna, entre los que se encuentran la escala de somnolencia de Epworth.

El diagnóstico de trastorno del sueño se debe considerar en cualquier adulto con somnolencia diurna excesiva, que de otro modo no sea explicado. Aunque el cambio de estilo de vida es la piedra angular de la prevención de la diabetes, es necesario entender mejor otros determinantes de la enfermedad.

Debido a que la diabetes mellitus representa un problema de salud mundial y que la prevalencia de trastornos de sueño aumenta con la edad, su investigación en diabéticos es relevante, ya que constituye un gran porcentaje de consultas por adultos mayores en la población adscrita al IMSS en la región de Veracruz. Aunado a esto, existen escasos estudios realizados y encaminados a conocer la calidad del sueño en diabéticos, por lo tanto, es importante determinar la prevalencia de trastornos del sueño y reconocer los factores asociados a esta patología en pacientes diabéticos tipo 2, debido a que afecta su calidad de vida.

Un factor importante de riesgo, que se debe controlar en estudios donde se investiga la asociación entre alteraciones al dormir, junto con el tiempo de perturbación del sueño en diabéticos es la depresión. Quejas al dormir y las pautas alteradas del sueño, son un criterio diagnóstico para la depresión, que incrementa el riesgo de diabetes. Diversos estudios muestran que los diabéticos con



depresión tienen tres veces más probabilidades de experimentar somnolencia diurna que los sujetos que no tienen, y que afecta 2.5 veces más a mujeres que hombres, por lo que su calidad de vida se ve deteriorada y enfrentar la enfermedad se hace más difícil pudiendo empeorar la salud y bienestar de los pacientes.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ubica a la depresión como la cuarta causa de discapacidad en el mundo, señalando que

para este 2023 estará en segundo lugar. Dada la concurrente epidemia de diabetes, y la restricción conductual del sueño, estrategias para identificar alteraciones en los patrones de sueño y mejorar la duración y su calidad puede tener importantes implicaciones para la salud pública. ▀

* INSTITUTO DE MEDICINA FORENSE, UNIVERSIDAD VERACRUZANA
CORREO PARA CONTACTO: OCARVAJAL@UV.MX

¡EL QUE MANEJA, BOSTEZA Y TEXTEA, TARDE O TEMPRANO VOLANTEA!

HERIBERTO G. CONTRERAS GARIBAY

Me llamó la editora de la revista para recordarme la siguiente entrega para este número; de hecho, recibí un mensaje por correo electrónico mientras manejaba en la carretera.



Afortunadamente, mi vehículo cuenta con un sistema que parece del futuro, el cual se conecta al teléfono celular desde una pantalla, en el centro del tablero de mando del vehículo; sólo hay que pedirle que te lea los mensajes y con comandos de voz le das indicaciones, incluso le puedes dictar textos para responder. Lo mejor de todo esto es que no requieres voltear hacia ningún otro sitio y tu vista la mantienes todo el tiempo en el camino.

Habían transcurrido unos tres minutos de que el sistema me había leído el mensaje, y que el mismo software envió mi respuesta, cuando me encuentro frente a un accidente automovilístico; de hecho una volcadura; uno de los cientos de accidentes que se registran a diario en los caminos y carreteras de nuestro país, o de los miles que hay en el mundo.

Andar en el camino, y manejar en las carreteras, me permite tener tantas ideas, pensarlas, desarrollarlas, recordar conocimientos y cosas previas, eso que me dio la pauta para el tema de este texto. ¿Por qué se accidentan las personas cuando manejan?, ¿cuáles son las principales causas?, ¿qué secuelas dejan?, ¿quién o quiénes se accidentan más?

Y ahí vamos: *Consumer Reports*, organización no gubernamental de los Estados Unidos, pero que investiga estos hechos desde varias disciplinas, como la estadística, señala que las volcaduras de autos constituyen menos de 3% de todos los accidentes serios que ocurren; sin embargo, 30% de las muertes en accidentes de vehículos son causadas por volcaduras.

Un estudio a nivel federal llevado a cabo por la Administración Nacional para la Seguridad en las Carreteras, *NHTSA* (por sus siglas en inglés), y citado por *Consumer Reports*, encontró que las principales causas que ocasionan las volcaduras de vehículos, sobre todo de vehículos de carga son:

- No disminuir la velocidad en curvas.
- Frenos en malas condiciones.
- Superficie de las carreteras.
- Distracción del conductor.
- Sobreviraje del volante (volantazos).

Si bien estas son las causas más comunes para volcaduras, sin embargo, las dos principales, esas que independientemente de las propias volcaduras generan miles de accidentes que derivan en muertes y lesiones al año, son el sueño y la distracción con el teléfono celular. La University of Melbourne, en Australia, RMIT (por sus siglas en inglés), realizó un estudio para analizar los efectos que las vibraciones de baja intensidad que emite el coche producen en el cerebro de sus ocupantes. Les comparto y cito el texto del estudio al idioma español:

Se colocó a los voluntarios en un simulador que reproducía el mismo tipo de vibraciones de baja frecuencia que se producen en los coches y los camiones y los resultados revelaron que a los 15 minutos las personas comenzaban a sentir somnolencia; a la media hora, la sensación de sueño ya era muy evidente; y alcanzaba su punto máximo a partir de los 60 minutos. Las vibraciones se transmiten a través de los asientos.

Otro informe, de la AAA Foundation for Traffic Safety, también de los Estados Unidos, señala que conductores que duermen menos de siete horas, en un periodo de 24 horas, elevan el riesgo de un accidente hasta en un 11.5 veces más. El propio estudio cita:

Se analizaron 7 mil 234 conductores involucrados en 4 mil 571 accidentes. Los conductores que tienen entre una y dos horas menos de sueño casi duplican la probabilidad de estar en un accidente. Los conductores que tienen dos a tres horas menos de sueño cuadruplican su riesgo; y los conductores que duermen menos de cuatro horas aumentan su riesgo en 11,5 veces. Un conductor que ha dormido por menos de cinco horas tiene un riesgo de accidente comparable a alguien conduciendo borracho.

Este estudio, recalca que los síntomas de conducción somnolienta pueden incluir:

- Tener problemas para mantener los ojos abiertos.
- Desviarse de los carriles.

No recordar las últimas millas conducidas.

Tener dificultad para ver los autos del otro carril.

Pero el propio estudio señala que: "más de la mitad de los conductores involucrados en accidentes relacionados con la fatiga no experimentaron síntomas antes de quedarse dormidos al volante".

Por su parte, y acá va el caso de México, un artículo del Instituto Mexicano del Transporte, del 2017, cita al Consejo Nacional para Prevención de Accidentes, Conapra, y resalta lo siguiente:

De acuerdo con datos de Conapra (2013), en México cada año mueren en promedio 16 mil 500 mexicanos por percances viales. Con base en estimaciones hechas por el Secretariado Técnico del Consejo Nacional para Prevención de Accidentes, los accidentes viales le cuestan al país alrededor de 150 mil millones de pesos, que representan 1.7 % del Producto Interno Bruto (PIB), sumando costos directos e indirectos. Lo anterior citado de acuerdo con datos del anteproyecto de norma de regulación de horas de conducción.

RESPONDER O NO RESPONDER LA LLAMADA, ESE ES EL DILEMA

España ha estudiado profundamente la relación del uso del teléfono celular con los accidentes viales. Estadísticas en aquel país reportan que: "más del 30% de los accidentes de tránsito se producen por ir conduciendo mandando mensajes, enviando fotos o contestando una llamada o tuiteando; es tan peligroso como conducir bajo los efectos del alcohol", según cifras del Instituto Internacional en Seguridad Global.

Otro estudio del Instituto Mexicano del Transporte reporta que, en 2020, para el caso de México, un 40% de los accidentes viales que se generan tienen que ver con distractores y, ¿qué creen?, ese distractor es el celular. Cifras del Secretariado Ejecutivo del Sistema Nacional de Seguridad Pública reportaron que, entre el 1 de enero y el 30 de noviembre de 2021 un total de 13 mil 512 personas murieron en accidentes de tránsito en el país; con simple aritmética, entre 40 y 41 personas muertas a diario.

Pero además detalla que, 2 mil 581 fueron mujeres, poco más de 11 mil fueron varones, y desafortunadamente 994 eran menores de edad; todos perdieron la vida por algún hecho de tránsito. Si a esas cifras aplicamos la estadística de que 40 por ciento de los accidentes son atribuibles al uso de teléfono celulares mientras se conduce, tenemos que alrededor de 5,400 personas mueren por la relación entre el uso del teléfono celular y la conducción de un vehículo.

La ciencia matemática nos muestra, desde su punto de vista y con referencias, que algo tan cotidiano como viajar en auto o transportarnos haciendo uso del celular, está estrechamente relacionado con los accidentes y es una de sus principales causas.

Aunque seguramente ya lo ha escuchado y leído infinidad de veces, aquí se lo recordamos una vez más: "no maneje con sueño y no utilice el teléfono celular mientras conduzca". Usted mismo se lo va a agradecer.

DATO CURIOSO

Sin duda algo a tener en cuenta es que la visibilidad, en relación con los colores de los autos en la carretera es determinada así: "Los coches oscuros son más difíciles de ver cuando es de noche o se dan condiciones adversas como niebla o lluvia intensa, mientras que los coches en colores claros tienen mayor visibilidad, tanto de día como de noche, y las probabilidades de que sufran accidentes graves son menores" (Universidad de Monash en Australia). ▀

PARA EL LECTOR INTERESADO:

Conapra: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/secretariado-tecnico-del-consejo-nacional-para-la-prevencion-de-accidentes-102486>

INISEG: <https://www.iniseg.es/estudios.html>

Consumer Reports: <https://www.consumerreports.org>

Foundation for Traffic Safety: <https://aaafoundation.org>

Universidad de Melbourne: <https://www.rmit.edu.au/library>

LINEAMIENTOS PARA LOS AUTORES

El público meta se enfoca en estudiantes de nivel educativo medio y medio superior en adelante. La revista busca llegar a preparatorianos, estudiantes universitarios, catedráticos de enseñanza superior, y aquellas personas que, habiendo concluido su educación media, no hayan continuado sus estudios; asimismo, a través de las redes sociales, busca incidir sobre todo en el público juvenil. Los textos deben ser redactados en un lenguaje claro, sencillo y ameno, con referencias cotidianas que hagan manifiesta la pertinencia social y ambiental, de su contenido.

Los temas a tratar comprenden las ciencias humanas y básicas. El contenido de la revista lo conformarán artículos postulados, así como, por invitación, mismos que serán distribuidos en las secciones: breves de ciencia, sección temática central, misceláneos, crónicas, anécdotas, creación.

Si bien los contenidos de los textos son responsabilidad de quienes los escriben, la mesa de redacción se reserva el derecho de intervenir la forma y trabajar la redacción para adaptar los textos a los objetivos planteados por este medio de comunicación: la popularización de la ciencia.

BREVES DE CIENCIA

A través de notas breves que no superen los 1500 caracteres se darán a conocer noticias científicas sobre temas que más atraen al público medio, por ejemplo: ciencia y tecnología, sexualidad, astronomía, salud y medio ambiente.

Las notas deberán ser redactadas en un lenguaje periodístico que conteste las preguntas qué, quién, cuándo, dónde, cómo y por qué.

SECCIÓN TEMÁTICA Y MISCELÁNEOS

Cada número presentará un tema central que será abordado en ocho a diez

artículos, por ello se recomienda a los grupos o instituciones remitirlos en conjunto. Asimismo, contará con una sección miscelánea que se ocupará de cuestiones variadas, no necesariamente asociadas al tema central. La extensión máxima para las contribuciones de ambas secciones será de 6,500 caracteres cada artículo, medidos en letra Times New Roman, 12 puntos, espaciado sencillo.

El autor o autora debe proponer un título que no exceda las ocho palabras y es deseable el uso de subtítulos entre párrafos breves.

Las colaboraciones serán acompañadas de una misiva donde se especifique que su contenido es original.

La revista podrá publicar los artículos en formato impreso y/o electrónico, para lo cual se requiere el respectivo consentimiento de quienes los escriben.

Por tratarse de temas de divulgación y no reportes de investigación, un documento no puede ir firmado por más de tres autores y es deseable cada autor no participe en más de tres artículos en el mismo número. De los autores son indispensables los siguientes datos: nombre y apellido, resumen curricular breve; dirección electrónica y entidad de adscripción.

Es opcional la inclusión de fotografías, grabados, infografías, con un límite de tres por cada texto, las cuales se enviarán separadas de éste, en formato JPG con 300 dpi de resolución, con pie de foto no superior a las 15 palabras, que incluyan el crédito del autor.

El material será examinado por la editora responsable de la revista, quien en mesa de redacción determinará su publicación de acuerdo con los lineamientos generales de la revista y, posteriormente, los contenidos serán dictaminados por personas expertas en las diversas áreas del conocimiento que se juzguen convenientes. En caso de ser

necesario se pedirá al autor modificaciones.

No se admiten escritos que hagan promoción institucional (anuncios, eventos, premios, convocatorias, etcétera).

No se aceptan artículos divididos en varias entregas.

CRÓNICAS, ANÉCDOTAS, CUENTOS Y RESEÑAS

En la sección Creación, se publicarán historias, poemas, pensamientos, reflexiones, cuentos, crónicas y reseñas sobre el quehacer científico, cuya extensión máxima será de dos cuartillas (3 600 caracteres).

Las crónicas, anécdotas y cuentos deben ser redactados con estilo literario y pinceladas de color.

Las reseñas pueden ser de un libro, revista, muestra fotográfica u obra de teatro; se recomienda adjuntar imágenes de forros.

SEMBLANZAS

En este apartado serán publicadas semblanzas (resultantes de una entrevista o rastreo documental) de académicos, científicos y estudiantes, donde se dé a conocer su quehacer, logros y cómo se relacionaron con el mundo de la ciencia, con una extensión no mayor a dos cuartillas.

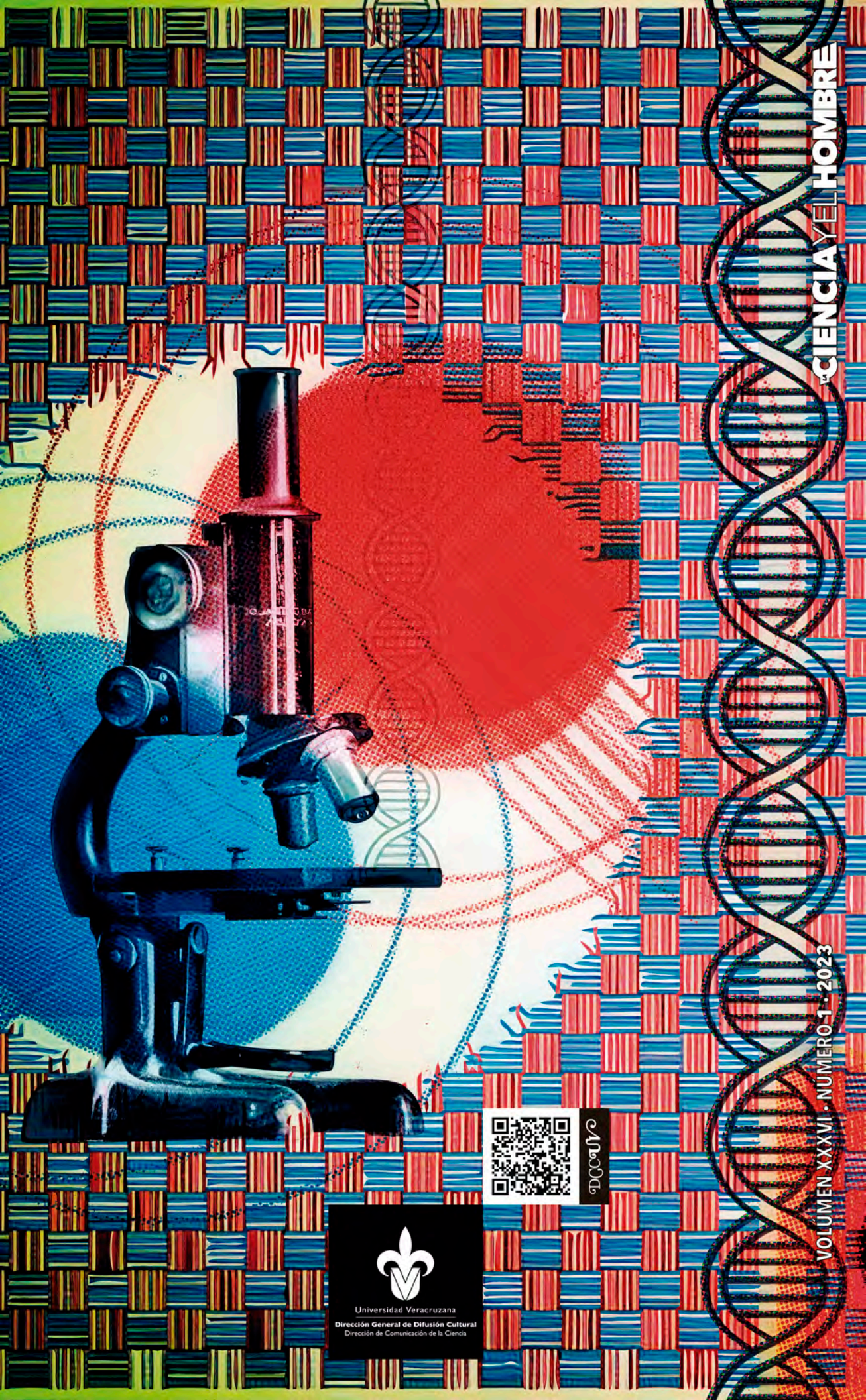
No se admiten entrevistas que sólo contengan preguntas más las respuestas del personaje en cuestión. Se recomienda adjuntar fotografías del entrevistado.

Los trabajos postulados a publicación se reciben en el correo:

ciencia_hombre@uv.mx.

En portada, obra de Mariana del Campo.
En tercera de forros, fotografía de Socorro Aguilar.





CIENCIA Y EL HOMBRE

VOLUMEN XXXVI · NUMERO 1 · 2023



DCCaU



Universidad Veracruzana
Dirección General de Difusión Cultural
Dirección de Comunicación de la Ciencia