CIENCIAUANL

Revista de divulgación científica y tecnológica
de la Universidad Autónoma de Nuevo León



- Microorganismos en el ambiente hospitalario
- Ácido siálico, coraza de los seres vivos
- Envío dirigido en biomedicina

Año 26,
Número 119
mayo - junio 2023
ISSN: 2007-1175

Una publicación bimestral de la Universidad Autónoma de Nuevo León

Dr. Santos Guzmán López
Rector

Dr. Juan Paura García
Secretario general

Dr. Juan Manuel Alcocer González
Secretario de investigación científica y desarrollo tecnológico

Dr. Guillermo Elizondo Riojas
Director Ciencia UANL

Melissa Martínez Torres
Editora

Consejo Editorial
Dr. Sergio Estrada Parra (Instituto Politécnico Nacional, México) /
Dr. Miguel José Yacamán (Universidad de Texas, EUA) / Dr. Juan Manuel Alcocer González (Universidad Autónoma de Nuevo León, México)/
Dr. Bruno A. Escalante Acosta (Instituto Politécnico Nacional, México)

Redes y publicidad: Jessica Martínez Flores
Diseño: Monserrat Montes Canul
Correctora de inglés: Georgina Cerda Salvarrey
Corrección: Luis Enrique Gómez Vanegas
Asistente administrativo: Claudia Moreno Alcocer
Portada: Francisco Barragán Codina
Webmaster: Mayra Silva Almanza

Ciencia UANL Revista de divulgación científica y tecnológica de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Año 26, Nº 119, mayo-junio de 2023. Es una publicación bimestral, editada y distribuida por la Universidad Autónoma de Nuevo León, a través de la Dirección de Investigación. Domicilio de la publicación: Av. Manuel L. Barragán 4904, Campus Ciudad Universitaria, Monterrey, N.L., México, C.P. 64290. Teléfono: + 52 81 83294236. Editora responsable: Melissa Martínez Torres. Reserva de derechos al uso exclusivo No. 04-2021-060322550000-102. ISSN: 2007-1175 ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, Licitud de Título y Contenido en trámite. Registro de marca ante el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial: 1437043. Fecha de terminación de impresión: 2 de mayo de 2023, tiraje: 1,400 ejemplares.

Las opiniones y contenidos expresados en los artículos son responsabilidad exclusiva de los autores y no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación.
Prohibida su reproducción total o parcial, en cualquier forma o medio, del contenido editorial de este número.
Publicación indexada al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, LATINDEX, CUIDEN, PERIÓDICA, Actualidad Iberoamericana, Biblat.

Todos los derechos reservados
© Copyright 2023

revista.ciencia@uanl.mx

Ciencia UANL

COMITÉ ACADÉMICO

CIENCIAS DE LA SALUD
Dra. Lourdes Garza Ocañas
(Universidad Autónoma de Nuevo León, México)

CIENCIAS EXACTAS
Dra. Ma. Aracelia Alcorta García
(Universidad Autónoma de Nuevo León, México)

CIENCIAS AGROPECUARIAS
Dra. María Julia Verde Star
(Universidad Autónoma de Nuevo León, México)

CIENCIAS NATURALES
Dr. Rahim Foroughbakhch Pournavab
(Universidad Autónoma de Nuevo León, México)

CIENCIAS SOCIALES
Dra. Veronika Sieglin Suetterlin
(Universidad Autónoma de Nuevo León, México)

INGENIERÍA Y TECNOLOGÍA
Dra. María Idalia del Consuelo Gómez de la Fuente
(Universidad Autónoma de Nuevo León, México)

CIENCIAS DE LA TIERRA
Dr. Carlos Gilberto Aguilar Madera
(Universidad Autónoma de Nuevo León, México)

COMITÉ DE DIVULGACIÓN

CIENCIAS DE LA SALUD
Dra. Gloria María González González
(Universidad Autónoma de Nuevo León, México)

CIENCIAS EXACTAS
Dra. Nora Elizondo Villarreal
(Universidad Autónoma de Nuevo León, México)

CIENCIAS AGROPECUARIAS
Dr. Hugo Bernal Barragán
(Universidad Autónoma de Nuevo León, México)

CIENCIAS NATURALES
Dr. Marco Antonio Alvarado Vázquez
(Universidad Autónoma de Nuevo León, México)

CIENCIAS SOCIALES
Dra. Blanca Mirthala Taméz Valdés
(Universidad Autónoma de Nuevo León, México)

INGENIERÍA Y TECNOLOGÍA
Dra. Yolanda Peña Méndez
(Universidad Autónoma de Nuevo León, México)

CIENCIAS DE LA TIERRA
Dr. Héctor de León Gómez
(Universidad Autónoma de Nuevo León, México)

ÍNDICE

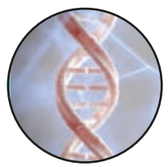
6 EDITORIAL

8 CIENCIA Y SOCIEDAD



Persistencia de microorganismos en el ambiente hospitalario
Adrián Martínez Meléndez, Francisca Espiricueta Candelaria, Flora Cruz López

16 OPINIÓN



Biomoléculas para la programación y el entrenamiento celular
Hugo Alberto Barrera Saldaña

28 EJES



El ácido siálico, coraza de los seres vivos
Claudia Aguirre-Zapata, Yobana Pérez Cervera, Roberta Salinas-Marín

36 SECCIÓN ACADÉMICA

37 **Envío dirigido de drogas y genes en biomedicina**
Cynthia Aracely Alvizo-Báez, Luis Daniel Terrazas-Armendáriz, Ashanti Concepción Uscanga-Palomeque, Cristina Rodríguez Padilla, Juan Manuel Alcocer-González

44 **Mucor: el ascenso y caída de un antiguo patógeno en tiempos de COVID-19**
Ana Ríos López, Gloria M. González, Orlando Flores Maldonado

50 **Rosácea dérmica y ocular desde un punto de vista clínico y descriptivo**
Andrea Muñoz Álvarez, Axel García Burgos, José Eduardo Campos Arceo

56 CIENCIA DE FRONTERA



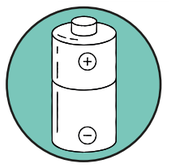
Ciencia y humanismo para detectar el virus: entrevista al doctor Andreu Comas García
María Josefa Santos Corral

64 SUSTENTABILIDAD ECOLÓGICA



El día cero en el área metropolitana de Monterrey
Pedro César Cantú-Martínez

72 CIENCIA EN BREVE



De pilas, hábitos y obesidad
Luis Enrique Gómez Vanegas

78 COLABORADORES

119

DOI: https://doi.org/10.29105/cienciauanl26.118-1



EDITORIAL

Las revistas de divulgación científica en la era del ChatGPT

*Guillermo Elizondo Riojas

DESCARGA AQUÍ NUESTRA VERSIÓN DIGITAL

Una de las preguntas que con mayor frecuencia me han hecho últimamente es sobre ¿cuál sería el papel de las revistas de divulgación científica, como *Ciencia UANL*, en esta era de crecimiento exponencial de herramientas de inteligencia artificial, particularmente ChatGPT?

En definitiva, creo que las publicaciones de divulgación científica seguirán siendo muy importantes. Aunque la inteligencia artificial, como ChatGPT, es capaz de generar texto con un alto nivel de calidad, una de las funciones más importantes de los magacines de divulgación es filtrar y resumir información científica compleja para un público muy amplio.

Las revistas de divulgación proporcionan contexto y explicaciones adicionales sobre los hallazgos científicos, esto genera en los lectores una mejor comprensión de los avances en la ciencia y su impacto en la sociedad; además presentan múltiples perspectivas sobre un tema y proveen una plataforma para el debate y el intercambio de ideas.

Por otro lado, aunque ChatGPT es capaz de generar texto con un alto nivel de calidad, todavía tiene limitaciones en la capacidad de la inteligencia artificial para comprender completamente el contexto y las implicaciones de los avances científicos. Por su parte, las revistas de divulgación científica favorecen el abordaje de estas limitaciones al aportar explicaciones adicionales y perspectivas críticas sobre la investigación científica que presentan.

Del mismo modo, debemos reconocer que herramientas como ChatGPT desempeñan un papel importante en la divulgación científica al traducir y comunicar información científica compleja de una manera más accesible para el público en general. Como modelo de lenguaje natural de última generación, ChatGPT puede generar texto coherente y bien redactado para explicar conceptos complejos de una manera clara y fácil de entender.

Asimismo, ChatGPT es un auxiliar para los científicos y divulgadores en la tarea de comunicar sus investigaciones a un público más amplio y diverso; por ejemplo, mejora la comprensión de los hallazgos y la importancia de la investigación al generar resúmenes claros y concisos de artículos de investigación científica, también genera contenido educativo en línea, como tutoriales y lecciones interactivas, mejorando el acceso a la educación científica para una audiencia más amplia.

En conclusión, considero que tanto las revistas de divulgación científica como las tecnologías de inteligencia artificial, como ChatGPT, desempeñan roles importantes en la divulgación científica. Las primeras proporcionan contexto, explicaciones adicionales y múltiples perspectivas sobre los avances científicos, mientras que el segundo traduce y comunica información científica compleja de manera más accesible y comprensible para un público más amplio.

En lugar de verlas como competencia, es importante reconocer que tienen fortalezas y debilidades diferentes, no obstante, juntas consiguen mejorar la divulgación científica y la comprensión pública de la ciencia. La inteligencia artificial, como ChatGPT, contribuye a acelerar el proceso de comunicación científica y a llegar a audiencias más amplias, pero no logra reemplazar la importancia del análisis crítico y la perspectiva que proporcionan las revistas de divulgación científica. En resumen, la combinación de estas herramientas puede ser muy poderosa para mejorar la comunicación y el acceso a la información científica para una audiencia más amplia y diversa.

*Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, México. Contacto: elizondoguillermo@gmail.com

Persistencia de microorganismos en el ambiente hospitalario

DOI: https://doi.org/10.29105/cienciauanl26.119-1

Adrián Martínez-Meléndez*, Francisca Espiricueta-Candelaria*, Flora Cruz-López*

* Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, México.
Contacto: flora.cruz@live.com

Los microorganismos nos rodean en todo momento, incluso interactuamos con muchos de ellos en armonía y obtenemos beneficios de este proceso (Peterson *et al.*, 2009). Sin embargo, pueden comportarse como patógenos, es decir, como causantes de infecciones en circunstancias especiales (Pendleton *et al.*, 2013). Hay algunas características que favorecen su persistencia en superficies de alto contacto, a pesar de realizar desinfección y limpieza. Esta cuestión es de particular relevancia en hospitales, donde pueden persistir durante lapsos prolongados y son difíciles de eliminar del ambiente, lo que puede contribuir a su propagación entre pacientes (Jung *et al.*, 2019).

DIFERENCIAS ENTRE COLONIZACIÓN, INFECCIÓN Y ENFERMEDAD

El concepto de "colonización" se refiere al hecho de que los microbios pueden sobrevivir de manera persistente en una superficie corporal, lo cual no necesariamente implica que haya una infección (Pendleton *et al.*, 2013). Por otro lado, la infección implica un crecimiento y replicación de éstos tal que sobrepasan las barreras de defensa del individuo (figura 1) y provocan daños a los tejidos del hospedero, mientras que la enfermedad surge por alteraciones del estado fisiológico debido a los daños causados, ocasionando signos y síntomas asociados (Hall, 2013). La colonización puede ser el primer paso requerido para el desarrollo de una infección o enfermedad (Magill *et al.*, 2014).

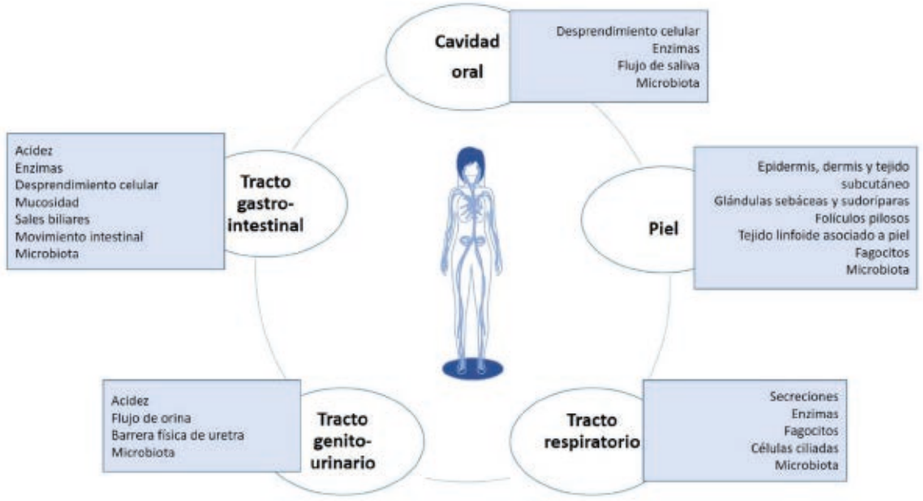


Figura 1. Barreras de defensa.

De manera similar, hay microorganismos que sobreviven y forman parte del ambiente hospitalario (superficies inanimadas) por periodos prolongados, y debido a esto tienen la oportunidad de colonizar a pacientes vulnerables (con catéteres, bajo tratamiento con antibióticos, con cirugías recientes, inmunosuprimidos, etcétera), lo cual eleva la probabilidad de desarrollar una infección (Jung *et al.*, 2019). En una investigación reciente por nuestro grupo de trabajo se observó la recuperación constante de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Enterobacter cloacae, Enterococcus faecium* y otras especies patógenas durante 45 días, a partir de mesas, barandales de cama, catéteres, tubos de ventilación mecánica y otras superficie (Cruz-López *et al.*, 2021).

TRANSMISIÓN DE PATÓGENOS

El personal de salud y de limpieza juega un rol importante en la transmisión y propagación, ya que día a día interactúan con superficies contaminadas y tienen contacto directo con pacientes (tras exploraciones físicas, baños húmedos, inserción de catéteres, etcétera) o con los dispositivos y equipos médicos (termómetros, estetoscopios), así como ropa de cama (Omololu, 2017). Lo anterior, aunado a un deficiente lavado de manos, el uso de desinfectantes inadecuados o la mala ejecución en las técnicas de desinfección de superficies y equipo médico, propician la propagación hacia otras superficies y salas, convirtiendo al centro de salud en el lugar adecuado para que diversos microorganismos pueden prevalecer y diseminarse (Jung *et al.*, 2019) (figura 2).

En un trabajo sobre el proceso de colonización de pacientes infectados, observamos la recuperación de los agentes causales en manos y otras superficies corporales de enfermeros con estrecho contacto con los pacientes monitoreados (Cruz-López *et al.*, 2020). Los pacientes infectados actúan como una fuente de diseminación de patógenos para otras personas hospitalizadas; en nuestro estudio de colonización de pacientes, observamos que aislamientos de *K. pneumoniae* y *A. baumannii* recuperados de muestras clínicas fueron posteriormente aislados de sitios ambientales cercanos a los enfermos infectados durante su estancia (Cruz-López *et al.*, 2020). Asimismo, el estado del sistema inmune del paciente contribuye al desarrollo de infecciones y enfermedades (Jung *et al.*, 2019) (figura 2).

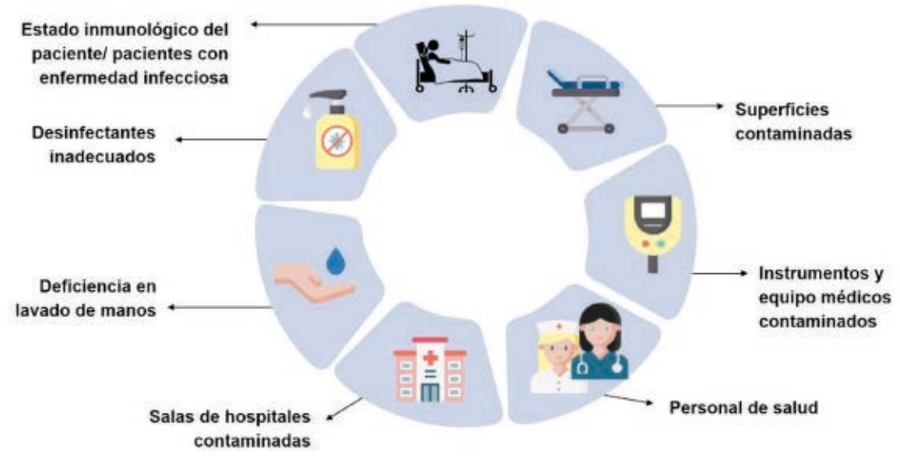


Figura 2. Factores que favorecen la propagación de patógenos y el desarrollo de infecciones.

LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE LA SALUD: UN PROBLEMA UNIVERSAL DE SALUD PÚBLICA

Las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) se desarrollan en los pacientes hospitalizados o que se encuentran en unidades de atención médica, y son causadas por microbios que provienen del mismo ambiente hospitalario o de otras personas infectadas. Las IAAS aparecen después de 48 horas del ingreso al hospital, siendo las más comunes las de vías urinarias asociadas a catéter (IVU), las neumonías asociadas a ventilador (NAV), infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter venoso central (BAC) e infecciones de heridas quirúrgicas (IHQ) (Klevens *et al.*, 2008).

MICROORGANISMOS QUE CAUSAN INFECCIONES

El grupo conformado por las bacterias *E. faecium, Staphylococcus aureus, K. pneumoniae, A. baumannii, Pseudomonas aeruginosa* y especies de *Enterobacter*, fue descrito por primera vez en 2008, y se le nombró "ESKAPE" (utilizando las iniciales de la notación científica), debido a su habilidad para "escapar" de la acción de los antibióticos. Las bacterias *ESKAPE* han cobrado importancia a nivel mundial en los hospitales, ya que con frecuencia son agentes causales de IAAS que se diseminan fácilmente en hospitales y presentan resistencia a los antibióticos (Pendleton *et al.*, 2013). En la tabla I se enlistan algunas de las infecciones que se asocian con frecuencia a cada especie del grupo *ESKAPE*, así como los sitios del ambiente hospitalario donde se ha reportado su persistencia.

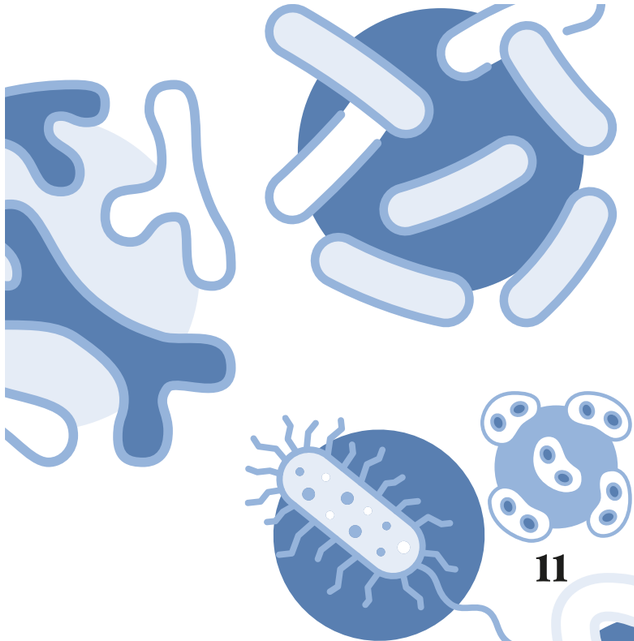


Tabla I. Infecciones asociadas a microorganismos del grupo *ESKAPE* y sitios que colonizan.

Microorganismo	Infecciones que causa	Superficies que coloniza	Referencias
Enterococcus faecium	BAC, endocarditis, abscesos intraabdominales, infecciones de piel y tejidos blandos, IHQ, e IVU.	Manos del personal de salud y pacientes, barandales de cama, mesas, perillas de puertas, equipo médico y uniformes quirúrgicos.	(Shobo *et al.*, 2022).
Staphylococcus aureus	Infecciones de piel y tejidos blandos, endocarditis y NAV.	Nasofaringe, pliegues de piel y región perianal, manos de pacientes y personal de salud, equipos médicos, humidificadores de oxígeno, perillas de puertas, pisos e instrumental médico.	(Omololu, 2017, Facciolà *et al.*, 2019).
Klebsiella pneumoniae	IVU y NAV; puede causar abscesos hepáticos en personas inmunocompetentes.	Ropa de cama, equipo médico y muebles de la habitación cercanos al paciente, manos del personal de salud, manos y oídos en pacientes y superficies de catéteres.	(Facciolà *et al.*, 2019, Cruz-López *et al.*, 2020).
Acinetobacter baumannii	NAV, BAC, infecciones de piel y tejidos blandos, IHQ e IVU.	Pisos, vidrios, mesas, barandales de cama, dispositivos y equipo médicos, manos y pliegues de piel del personal de salud e intestino de pacientes.	(Cruz-López *et al.*, 2020).
Pseudomonas aeruginosa	NAV, IVU y BAC.	Tuberías de agua potable y lavabos, productos de higiene como gel de baño y jabón, y soluciones acuosas, faringe y manos de personal de salud, así como en colchas de cama.	(Litwin *et al.*, 2021).
***Enterobacter* spp.**	Infecciones de heridas, NAV e IVU.	Equipo médico, colchones y barandal de cama.	(Cruz-López *et al.*, 2020).

Abreviaturas: BAC: bacteriemia asociada a catéter venoso central (infección en sangre); IHQs: infecciones de herida quirúrgica; IVUs: infecciones de vías urinarias asociadas a catéter; NAVs: neumonías asociadas a ventilador.

FACTORES QUE FAVORECEN LA PERSISTENCIA DE LOS MICROORGANISMOS

Las bacterias, incluyendo al grupo *ESKAPE*, cuentan con características o estructuras microbiológicas que les permiten permanecer en superficies diversas (Jung *et al.*, 2019) (figura 3). Entre otras encontramos su capacidad de producir biopelícula tanto en superficies húmedas (por ejemplo, la pared de un catéter, superficies de prótesis insertados en pacientes, tubos de endoscopios y heridas) como en superficies secas (Otter *et al.*, 2015). Las biopelículas son comunidades bacterianas conformadas por una o más especies diferentes, unidas entre sí por una sustancia producida por los mismos microorganismos denominada exopolisacáridos. Esta estructura les permite permanecer en comunicación y persistir por tiempos prolongados ante condiciones de estrés y desecación; además, se asocian al desarrollo de IAAS difíciles de tratar ya que muestran mayor resistencia a la actividad de los antibióticos (Otter *et al.*, 2015).

Otra estructura bacteriana es la cápsula, que afecta la terapia antimicrobiana en pacientes infectados. La producción de cápsula se ha observado con mayor frecuencia en aislamientos ambientales, y favorece la adaptación de estos microbios a la desecación y a la colonización de los pacientes (Rendueles *et al.*, 2017).

Las esporas producidas por bacterias como *Clostridioides difficile*, permiten la supervivencia en un estado metabólico inactivo cuando las condiciones ambientales no son favorables, por lo que es posible que persistan durante años en diferentes superficies. Estas estructuras se pueden diseminar fácilmente por el ambiente hospitalario y contaminar ropa de cama, tubos de endoscopios y otras superficies que entran en contacto directo con los pacientes. Las esporas, una vez que encuentran las condiciones ideales para mantenerse adecuadamente (por ejemplo, en mucosa intestinal en el caso de *C. difficile*), dan lugar a células vegetativas que pueden establecer una infección (Rendueles *et al.*, 2017).

La persistencia de los microorganismos patógenos puede también atribuirse al fenómeno de resistencia a los antibióticos, la cual puede deberse a diferentes mecanismos, entre ellos podemos mencionar la producción de enzimas hidrolíticas que degradan las moléculas de los antibióticos y la producción de proteínas que conforman complejos denominados porinas y bombas de eflujo, los cuales permiten la entrada de sustancias diversas (incluyendo antibióticos y desinfectantes) a las células bacterianas y su expulsión inmediata, antes de que actúen en los microorganismos (Li y Nikaido, 2009, Jung *et al.*, 2019).

Asimismo, las proteínas de adherencia, conocidas como adhesinas, contribuyen a la colonización bacteriana en superficies corporales, principalmente en aquéllas con exposición a fluidos o líquidos (por ejemplo, el tracto gastrointestinal y las vías urinarias). Entre las adhesinas encontramos las fimbrias o pilis, los cuales se unen a receptores específicos en células epiteliales; de esta forma, las bacterias permanecen unidas a los tejidos de piel y mucosas (Vila *et al.*, 2008).

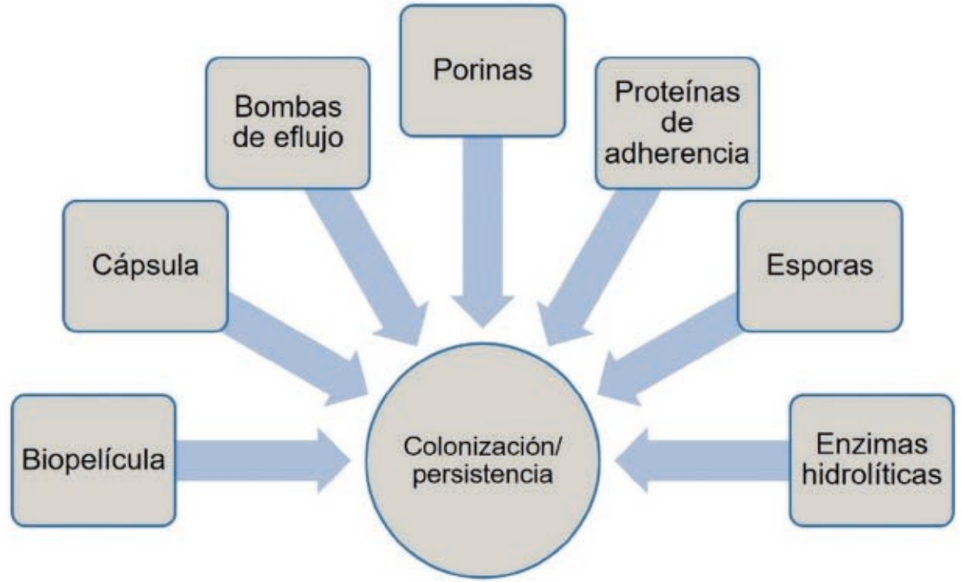


Figura 3. Factores de los microorganismos que favorecen su persistencia.

ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL O ELIMINACIÓN DE BACTERIAS PATÓGENAS EN SUPERFICIES HOSPITALARIAS

Diversas estrategias se han propuesto para controlar la propagación de microorganismos en el ambiente hospitalario, entre ellas: 1) la implementación de programas para la prescripción controlada de antibióticos (Cheon *et al.*, 2016), 2) la búsqueda de patógenos a través de cultivos de vigilancia microbiológica en pacientes, personal de salud y sitios ambientales (Thatrimontrichai y Apisarnthanarak, 2020), 3) el aislamiento de pacientes infectados (Perencevich *et al.*, 2004), 4) la capacitación del personal de salud y limpieza para desinfección de superficies con soluciones de hipoclorito de sodio o con peróxido de hidrógeno aerolizado (Lerner *et al.*, 2020), 5) la aplicación de baños antisépticos para pacientes con clorhexidina (Fan *et al.*, 2019, Martínez-Reséndez *et al.*, 2022), y 6) el apego a las técnicas de lavado de manos para personal de salud (Muscarella, 2014).

CONCLUSIÓN

Las IAAS son un problema de salud pública asociado a elevadas tasas de mortalidad y comorbilidades. Los microorganismos responsables de IAAS normalmente se encuentran sobre superficies de hospitales, dispositivos médicos y superficies corporales del personal de salud y de los pacientes internados. Dado que la colonización es un paso previo en el desarrollo de infecciones y enfermedades, es de importancia reconocer los sitios que actúan como fuente de patógenos para trazar estrategias que eviten su transmisión hacia otras superficies, salas o habitaciones contiguas, y a otros pacientes hospitalizados. Las medidas de higiene en los hospitales siguen siendo igual de importantes para evitar la contaminación de superficies y pacientes, y la comprensión del proceso de colonización en el ambiente ayudaría eficazmente a interrumpir el desarrollo de IAAS oportunamente.

REFERENCIAS

Cheon, S., Kim, M.J., Yun, S.J., *et al.* (2016). Controlling endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Intensive Care Units using antimicrobial stewardship and infection control. *Korean J Intern Med.* 31:367-74.

Cruz-López, F., Villarreal-Treviño, L., Morfin-Otero, R., *et al.* (2021). Microbial diversity and colonization patterns of two step-down care units from a tertiary care hospital. *J Res Med Sci.* 26:126.

Cruz-López, F., Villarreal-Treviño, L., Morfin-Otero, R., *et al.* (2020). Dynamics of colonization in patients with health care-associated infections at step-down care units from a tertiary care hospital in México. *American Journal of Infection Control.* 48(11):1329-1335. Doi: 10.1016/j.ajic.2020.04.016

Facciolà, A., Pellicanò, G.F., Visalli, G., *et al.* (2019). The role of the hospital environment in the healthcare-associated infections: a general review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 23:1266-1278.

Fan, C.Y., Lee, W.T., Hsu, T.C., *et al.* (2019). Effect of chlorhexidine bathing on colonization or infection with *Acinetobacter baumannii:* a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect.* 103:284-292.

Hall, G.S. (2013). Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology, 13th Edn. *Laboratory Medicine.* 44:e138-e139.

Jung, S.H., Ryu, C.M., y Kim, J.S. (2019). Bacterial persistence: Fundamentals and clinical importance. *J Microbiol.* 57:829-835.

Klevens, R.M., Edwards, J.R., y Gaynes, R.P. (2008). The impact of antimicrobial-resistant, health care-associated infections on mortality in the United States. *Clin Infect Dis.* 47:92730.

Lerner, A.O., Abu-Hanna, J., Carmeli, Y., *et al.* (2020). Environmental contamination by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: The effects of room type and cleaning methods. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 41:166-171.

Li, X.-Z., y Nikaido, H. (2009). Efflux-mediated drug resistance in bacteria: an update. *Drugs.* 69:1555-1623.

Litwin, A., Rojek, S., Gozdzik, W., *et al.* (2021). Pseudomonas aeruginosa device associated - healthcare associated infections and its multidrug resistance at intensive care unit of University Hospital: polish, 8.5-year, prospective, single-centre study. *BMC Infect Dis.* 21:180.

Magill, S.S., Edwards, J.R., Bamberg, W., *et al.* (2014). Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med.* 370:1198-208.

Martínez-Reséndez, M.F., Cruz-López, F., Gaona-Chávez, N., *et al.* (2022). The effect of chlorhexidine on *Acinetobacter baumannii* in intensive care units. *Iran J Microbiol.* 14:15-23.

Muscarella, L.F. (2014). Risk of transmission of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* and related "superbugs" during gastrointestinal endoscopy. *World J Gastrointest Endosc.* 6:457-74.

Omololu, J. (2017). *Staphylococcus aureus* Surface Colonization of Medical Equipment and Environment, Implication in Hospital-Community Epidemiology. *J Hosp Med Manage.* 3.

Otter, J.A., Vickery, K., Walker, J.T., *et al.* (2015). Surface-attached cells, biofilms and biocide susceptibility: implications for hospital cleaning and disinfection. *J Hosp Infect.* 89:16-27.

Pendleton, J.N., Gorman, S.P., y Gilmore, B.F. (2013). Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 11:297308.

Perencevich, E.N., Fisman, D.N., Lipsitch, M., *et al.* (2004). Projected benefits of active surveillance for vancomycin-resistant enterococci in intensive care units. *Clin Infect Dis.* 38:1108-15.

Peterson, J., Garges, S., Giovanni, M., *et al.* 2009. The NIH Human Microbiome Project. *Genome Res.* 19:2317-23.

Rendueles, O., García-Garcerà, M., Néron, B., *et al.* (2017). Abundance and co-occurrence of extracellular capsules increase environmental breadth: Implications for the emergence of pathogens. *PLoS Pathog.* 13:e1006525.

Shobo, C.O., Essack, S.Y., y Bester, L.A. (2022). Enterococcal contamination of hospital environments in KwaZulu-Natal, South Africa. *J Appl Microbiol.* 132:654-664.

Thatrimontrichai, A., y Apisarnthanarak, A. (2020). Active surveillance culture program in asymptomatic patients as a strategy to control multidrug-resistant gram-negative organisms: What should be considered? *J Formos Med Assoc.* 119:1581-1585.

Vila, J., Soriano, A., y Mensa, J. (2008). Molecular basis of microbial adherence to prosthetic materials. Role of biofilms in prosthesis-associated infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 26:4854; quiz 55.

DESCARGA AQUÍ NUESTRA VERSIÓN DIGITAL

OPINIÓN

Biomoléculas para la programación y el entrenamiento celular

DOI: https://doi.org/10.29105/cienciauanl26.119-2

Hugo A. Barrera Saldaña*

* Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, Mexico, y Vitagénesis S.A. de C.V.
Contacto: habarrera@gmail.com

En el universo no hay nada más complejo que la vida, y al nivel molecular, que las biomoléculas de la herencia de éstas, las cuales jugaron un papel clave en su surgimiento durante la evolución de nuestro planeta. Ellas guardan los secretos de lo que se conoce como el milagro de la vida: los ácidos desoxirribonucleico (DNA) y ribonucleico (RNA) y las proteínas.

Desde mi adolescencia me visualicé como un investigador yendo tras esos secretos de la vida, por lo cual realicé los siguientes pasos: lo primero fue optar por instruirme en la bioquímica; el segundo, desarrollar mi tesis buscando aislar y caracterizar DNA y RNA de núcleos de las células de la placenta humana y, el tercero, desarrollar estudios de posgrado en Biología Molecular en las mejores universidades del mundo para dominar el arte y la técnica de investigación biomolecular.

Con esta preparación, y apoyándome en el modelo de la placenta humana, me fue posible llegar al RNA mensajero (RNAm) más abundante en este tejido y, a partir de éste, a su gen y luego a la familia génica del que forma parte: la familia pentagéncia *hGH-hPL*. Ésta devino en mi modelo experimental principal a lo largo de toda mi carrera, para investigar a fin de entender qué son, cómo funcionan, por qué sus averías causan enfermedades, cómo se pueden diagnosticar éstas, cómo poder curarlas y cómo uno puede explotar los genes tanto para innovar diagnósticos como para desarrollar nuevas terapias.

Mucho de lo logrado se debe al surgimiento de la tecnología de recombinación del ADN que, mediante la clonación molecular, vuelve cualquier gen una fuente inagotable, aportando con ello la capacidad de usar algunos para, por ejemplo, detectar mutaciones mediante el diagnóstico molecular, introducir otros a algún tejido afectado por cáncer para conferirle una actividad que interfiera con su malignidad, así como otros más para reprogramar microorganismos que, actuando como biofactorías, manufacturan proteínas con propiedades terapéuticas.

En nuestros laboratorios practicamos con éxito todas estas capacidades, dando como re-

sultado la primera prueba de acompañamiento para un tratamiento desarrollada en la era genómica (prueba de medicina personalizada), lanzar el primer protocolo clínico de terapia génica en Latinoamérica e inventar un nuevo método para fabricar hormona del crecimiento humana (HGH) biosintética.

Finalmente, tuvimos el encuentro con el retorno sorpresivo, pero triunfal, del RNAm, al que la pandemia COVID-19 le ofreció la oportunidad de oro de mostrar, tal y como lo hizo en el origen de la vida (que dicho sea de paso también se abordará aquí), todo su poderío para reprogramar con fines de entrenar células y nuestro cuerpo, esta vez como la mejor arma para hoy combatir esta calamidad en salud pública global y mañana gestar el nacimiento de una nueva época dorada de la ciencia de la Biología Molecular y, con la explotación de su tecnología, de la biotecnología moderna. Un recuento para primero introducir estas maravillosas moléculas y enseguida relatar cómo se suscitaron estos logros y lo que de ellos se derivó, es el objetivo del presente ensayo.

BIOMOLÉCULAS Y LA VIDA EN EL PLANETA TIERRA

Un lugar especial en el universo para los biomoléculas

De entre la inmensidad inconmensurable del universo, no hay nada más complejo que la vida, que opaca y con mucho a la sofisticación estructural de los más misteriosos cuerpos celestes, como los *quasars, pulsars* y agujeros negros, entre otros tantos constituyentes de los cientos de miles de millones de galaxias de nuestro cosmos. Si bien a través de la evolución de éste los elementos sencillos o ligeros gradualmente dieron origen a otros más complejos o pesados, nada se compara con los compuestos orgánicos y aún menos con las biomoléculas a las que éstos dieron origen una vez que apareció la vida.

Sin invocar más que al nivel molecular de la vida, no hay estructura hecha de biomoléculas más compleja que el ribosoma [constituido por proteínas y ácidos ribonucleicos (más adelante descritos)]. Su extraordinario papel en la vida es fabricar las proteínas que son la expresión de la experiencia bioquímica exitosa que le permitió a las células primitivas perpetuarse y sobrevivir, así como iniciar su interminable viaje evolutivo hasta el día de hoy.

El que en la complejidad de la función del ribosoma resida muy buena parte del secreto de la vida misma obedece a que las proteínas que sintetiza son en realidad los operarios de las células, ejecutando funciones que el azar y la necesidad han pulido en esa interminable cadena de perpetuación de las primeras células hasta la actualidad. Las versiones que vemos hoy de esas proteínas operando las células contemporáneas, son en realidad los experimentos que durante la evolución de la vida resultaron exitosos, entre muchísimos otros intentados y que, al resultar menos efectivos, fueron eliminados de esa interminable cadena evolutiva.

Esa función clave del ribosoma fabricando proteínas no es en realidad su mérito, aunque sí el de sintetizarlas con una altísima precisión y rapidez. La receta que usa para ensamblar las proteínas a partir de sus unidades de ensamblado (veinte tipos diferentes de aminoácidos) proviene desde los ácidos nucleicos. De éstos, el ácido desoxirribonucleico o DNA posee la codiciada receta y el ácido ribonucleico o RNA la recibe y la hace de mensajero (de allí el nombre de RNA mensajero), para llevársela al ribosoma, el cual la descodifica para convertirla en la instrucción de ensamblado de la proteína en cuestión. De hecho, variantes de este último ácido nucleico también se desempeñan como componentes estructurales (los referidos como RNA ribosomales) del mismo ribosoma y como auxiliares de éste transfiriéndoles los aminoácidos (por ello llamados RNAs de transferencia) del tipo, orden de engarzamiento y extensión que la propia receta dicta para cada proteína que requiere sea sintetizada.

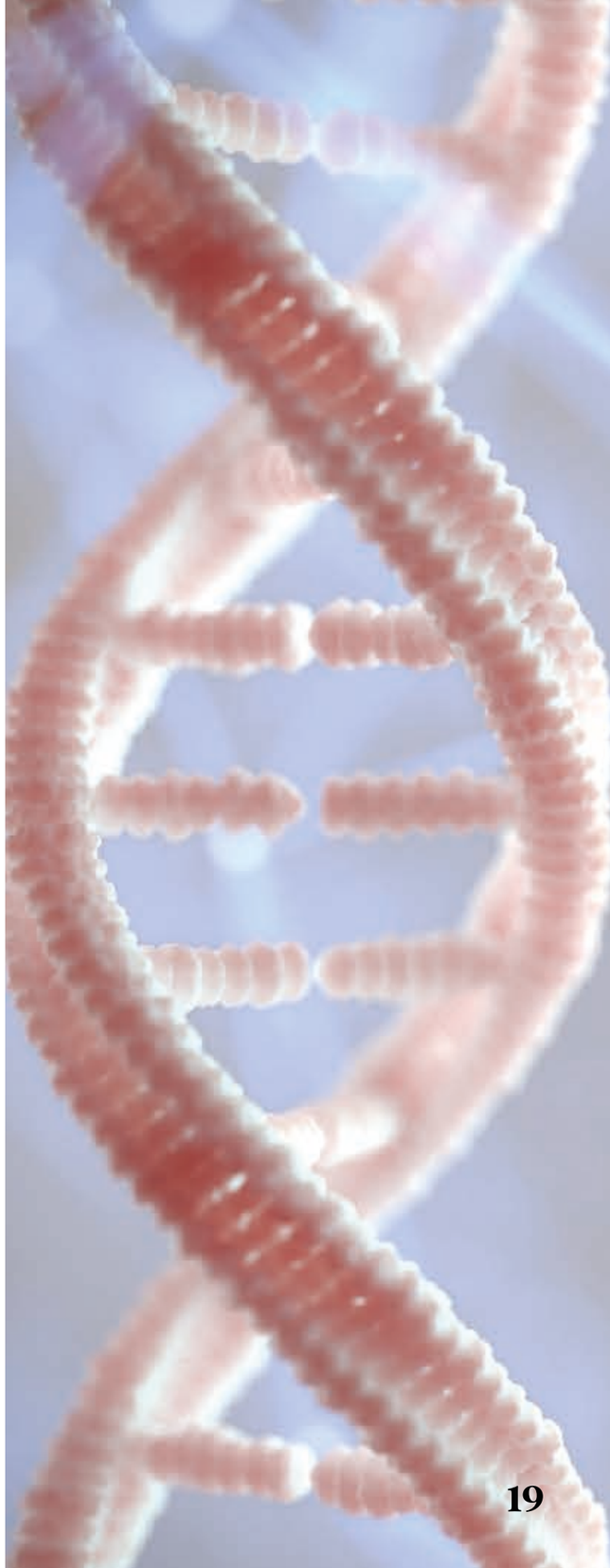
Las biomoléculas informativas: claves del milagro de la vida

Esas tres clases de biomoléculas (DNA, RNA y proteínas) son las que casi universalmente (algunas excepciones son ciertos virus) distinguen a las células de todos los seres vivos extintos, vivientes o que aparecerán en nuestro planeta, e incluso posiblemente llegarán a colonizar otros planetas (al menos de la clase de vida que surgió en el nuestro).

Su papel central en el universo, haciendo posible el milagro de la vida, tuvo su origen en nuestro planeta hace más de tres mil quinientos millones de años, cuando en minúsculas esferas de lípidos flotando en charcas se postula que empezaron a evolucionar algunas moléculas primitivas de RNA con propiedades incipientes de catalizar reacciones sobre las moléculas orgánicas abundantes en el caldo primitivo. Dichos nutrientes sirvieron a la postre tanto como fuentes de energía (almacenada durante su síntesis abiótica facilitada por el calor del planeta en vías de enfriarse, las radiaciones y las constantes descargas de las interminables tormentas de esa etapa embrionaria de nuestro planeta), como de ladrillos de construcción para edificar los materiales esenciales de las primeras células; amén de repuestos para mantenerlas en constante reconstrucción para mejorar la capacidad de éstas de sobrevivir en tan hostiles condiciones.

La evidencia apunta a que esa biomolécula catalizadora de las primeras reacciones de transformación de los referidos nutrientes fue el RNA. Además de esa actividad tradicionalmente referida como enzimática (que hasta hace poco se pensaba era un atributo único de la clase de proteínas referidas como enzimas y que para el caso del RNA fue bautizada como ribozimas), otro atributo indispensable para la continuidad de esos experimentos de formación de las primeras células era el de guardar "memoria" de esa capacidad, poder "replicarla" y "heredarla". De nueva cuenta, la evidencia apunta a que los primeros reservorios de esa herencia incipiente o genomas primitivos fue también el RNA. Es decir, este peculiar ácido nucleico jugó un doble papel: el de ribozima y el de genoma de las células primitivas.

Pero el RNA como reservorio de la herencia tenía cuando menos un problema: la desaminación espontánea de sus citocinas (este ácido nucleico es un polímero de nucleótidos de adenina, guanina, citocina y uracilo). Esto ocasionaba la conversión de tales citosinas desaminadas en uracilos, imposibles de distinguir de los uracilos presentes originalmente en su estructura primaria. Para salvar esta limitación de las células primitivas, se inventó el DNA, en el cual se reemplazó al uracilo por la timina. Cualquier citocina desaminada que



resultara en un uracilo sería distinguible de la timina y por ende este error podría ser corregido, dándole mejores posibilidades a las células de iniciar su evolución que demandaría ir acumulando y perfeccionando sus genomas con más y mejores "recetas" para la fabricación de las proteínas celulares. Además, el DNA es también menos lábil que el RNA en condiciones de acidez y alcalinidad extremas, a la vez que es común que sea doble cadena, por lo que un error en una puede corregirse con la información original de la otra.

En la actualidad, los seres vivos, en su inmensa mayoría (hay excepciones, pues ciertos virus aún poseen genomas de RNA), atesoran y propagan (a través de la replicación), en el DNA, dicha experiencia bioquímica; además la usan (mediante la transcripción) para generar instrucciones portadas por el RNA para programar en el ribosoma la síntesis de proteínas (la traducción del mensaje desde el mundo de los ácidos nucleicos al de las proteínas), dentro de las que destacan las enzimas, las cuales se ocupan de ejecutar las transformaciones bioquímicas que hacen posible la vida.

La disyuntiva de la vida: autosuficiencia, dependencia o de plano insurgencia

Armadas con esas poderosas biomoléculas y sus capacidades, el problema a resolver para esos seres vivos unicelulares, que actuaron como vehículos para perpetuar las biomoléculas, era el suministro de energía para mover sus maquinarias. Unas optaron por devenir animales, es decir, operar a base de extraer alimentos primero del entorno en la forma de las moléculas orgánicas –que, como ya se dijo, se sintetizaron al calor de las condiciones del planeta primitivo y abundaron en los entornos donde merodeaban las células primitivas–, pero que cuando éstas escasearon se dedicaron a tomarlas de otras células a las que devoraron. Otras inventaron la fotosíntesis para extraer la energía que necesitaban para las reacciones de su metabolismo a partir del sol, siendo los ancestros de las plantas contemporáneas. Y otras más, de plano optaron por invadir a ambas, convirtiéndose en parásitos.

Como para parasitar bastaba con poseer la capacidad de invadir y secuestrar al aparato de síntesis de la célula asaltada, casos extremos de estos experimentos generadores de células devenidas a menos en sus capacidades resultaron en la generación de los virus. En el origen de éstos, además de esta hipótesis de regresión, también se postulan otras ideas para su generación, como el de originarse como tales desde un principio y logrando sobrevivir precisamente por su capacidad para "parasitar" a células más completas. Una más propone que quizá los virus surgieron como una vía de escape para genes que se "revelaron" contra el conjunto en el genoma primitivo.

Cualquiera que haya sido su origen, optaron por retener tan sólo los componentes mínimos para invadir y sabotear a las células parasitadas. En el caso de los virus que nos afectan: una envoltura de lípidos para poder penetrar nuestras células, algunas proteínas en ésta para que, actuando como llave, pudiera abrirse paso al interior de las células de nuestro cuerpo (aprovechando alguna proteína de las propias células en su membrana a manera de cerradura) y un ácido nucleico (ya sea RNA o DNA) para, una vez introducido a nuestras células, imponerlo sobre el de éstas, obligándolas a fabricar más copias de sí mismos, dejando como rastro de su paso sólo restos de las células que fueron sus víctimas.

BIOMOLÉCULAS EN LA REPROGRAMACIÓN CELULAR

Preparándose para arrancarle los secretos a las células contemporáneas

Por lo arriba reseñado, las biomoléculas, y más particularmente los ácidos nucleicos, atesoran los secretos que hicieron posible el milagro de la vida. Como desde mi adolescencia me visualicé como un investigador yendo tras esos secretos de la vida, las decisiones que a continuación detallo me encaminaron en el sendero correcto.

El primer paso hacia esa meta fue optar por instruirme en la biomedicina, empezando por la bioquímica y la genética, para lo cual cursé la carrera de Biología y buena parte de la de Químico Biólogo Parasitólogo; amén de también cuanto curso extracurricular (incluidos de posgrado) pude o me permitieron acceder.

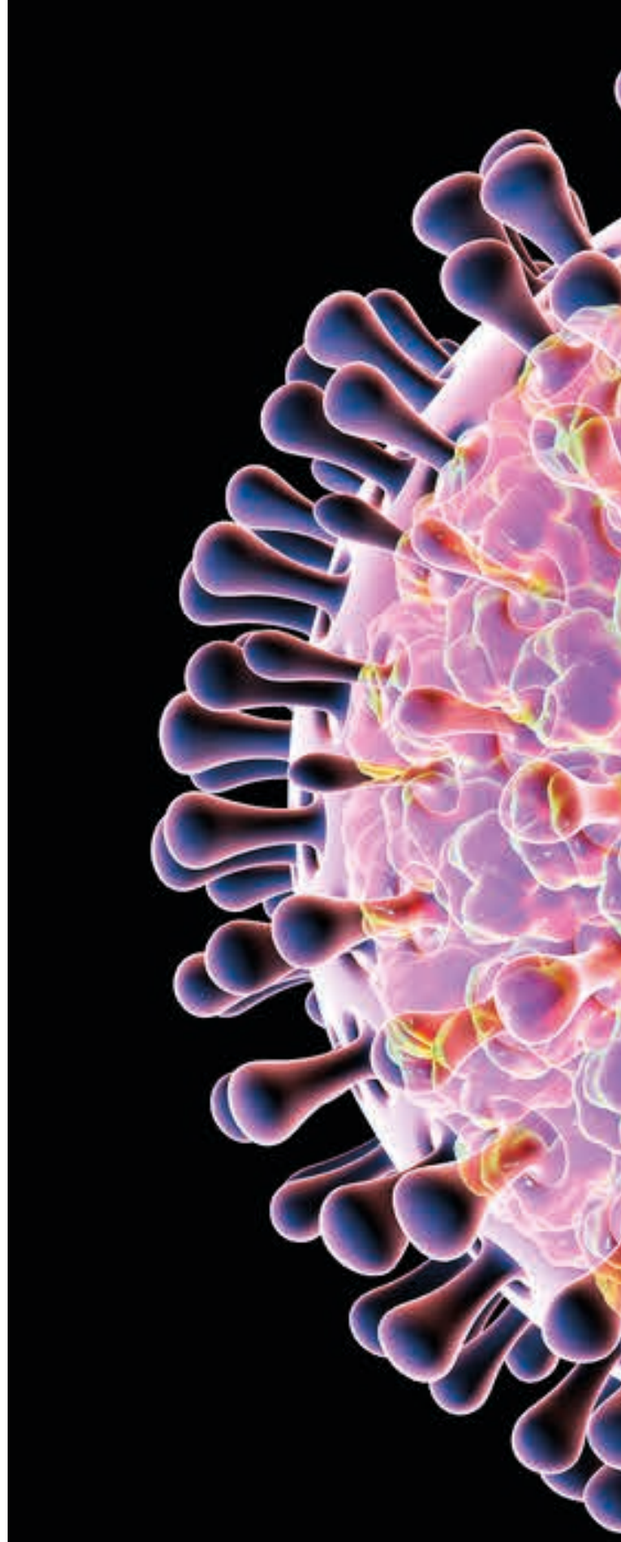
El segundo fue desarrollar mi tesis de licenciatura buscando aislar y caracterizar los núcleos de las células de la placenta humana, practicando con sus ácidos nucleicos ensayos *in vitro* de transcripción con el DNA y de traducción con su RNA. Y el tercero, y aún más trascendental, fue desarrollar estudios de posgrado en Biología Molecular en las mejores universidades del mundo: la de Texas en Houston y la Louis Pasteur de Estrasburgo, Francia.

Con esta preparación inicié mi carrera como cazador de las unidades universales de la herencia de los seres vivos que son los genes (en esencia el genoma es el paquete de genes particulares que cada especie posee como el conjunto de su experiencia bioquímica única para funcionar). La meta que me propuse fue entender cómo están organizados, cómo es que funcionan y de qué manera son controlados.

¿Qué es un gen?, ¿cómo funciona?, ¿cómo se controla?

Para contestar estas preguntas, apoyándome en el modelo de la placenta humana, lo primero que logré fue aislar el RNA celular y separar de éste la fracción de los RNA mensajeros (RNAm). Al analizarlos por electroforesis en gel, noté una banda prominente a la altura del peso molecular de referencia correspondiente a los 900 nucleótidos. Enseguida los traduje usando unas preparaciones de ribosomas de reticulocitos de conejo y, otra vez, figuró entre las proteínas sintetizadas una muy prominente con un peso molecular de alrededor de 22,000 daltones. Al usar un anticuerpo contra la hormona lactogénica placentaria (HPL), esta banda reaccionó, lo que la identificó como dicha hormona.

Luego usé los RNAms para generar por transcripción reversa y clonación (recurriendo a la tecnología de recombinación del ADN más adelante explicada en detalle) en un vector plasmídico una biblioteca de DNA complementarios (DNAc) a éstos, de la cual aislé el correspondiente al más abundante, que resultó ser el que codifica precisamente para la referida hormona (HPL). Posteriormente, usando este DNAc como sonda, fue posible aislar hasta cinco genes de



una biblioteca de genes humanos, que resultaron ser integrantes de la familia génica de esta hormona y de la HGH (familia HGH-HPL), su pariente más cercano en la evolución (dada la alta similitud entre los genes de estas hormonas, la misma sonda capturó ambos tipos).

En seguida, usando el DNAc de HPL contra uno de los genes y analizando los híbridos al microscopio electrónico, descubrí cuatro intrones en el gen, pero ausentes en el DNAc (por ser copia del RNAm ya maduro, dichos intrones fueron removidos) que es un distintivo de todos los genes en esta familia. También con el primero como sonda e hibridándolo contra el cariotipo, ubiqué la posición de este racimo de genes en el brazo largo del cromosoma 17, siendo la primera vez en que genes diferentes a los altamente repetitivos (como el de los RNAr y las histonas) de nuestro genoma eran localizados en el cariotipo humano.

Insertamos los genes en un vector de expresión para células eucarióticas y al introducirlas en cultivos de éstas logramos demostrar que todos, menos uno, producían proteínas. El que no, confirmó la predicción derivada de su secuenciación que le había identificado como un potencial gen inactivo o pseudogen (pues se le había descubierto una mutación que se anticipaba le impediría su expresión).

Finalmente, y como uno de los descubrimientos culminantes de mi sueño de arrancarle los secretos a las células, usando los genes aislados y reinsertándolos en células de origen placentario, otras derivadas de la hipófisis y unas más provenientes de otros tejidos diferentes a esas dos, descubrí que lo que regula que unos funcionen en la hipófisis (el de la *HGH*) y otros en la placenta (el *HGH-V* y los *HPL*s), reside en la porción frente a ellos llamada el promotor génico, que posee arreglos modulares de sitios de unión a proteínas fabricadas por las células y que actúan unas como encendedores y otras como represores de la actividad de ciertos genes, a las cuales en conjunto se les refiere como factores transcripcionales. En efecto, descubrí que los de la primera clase (encendedores) presentes en la hipófisis únicamente se unen al gen hipofisiario y los de la segunda (represores) sólo lo hacen a los genes placentarios (resultando en la expresión de sólo el gen de la HGH en este tejido); en tanto que este esquema en la placenta funciona a la inversa, es decir, los de la primera clase activan a los genes placentarios y los de la segunda reprimen al hipofisiario.

Así, mi sueño se concretó gracias a este maravilloso modelo de una familia génica con características únicas de actividad diferencial espacial (en tejidos diferentes) y temporal (a lo largo del embarazo y tras el nacimiento). Con estos descubrimientos sobre la estructura, función y regulación de los genes, lo que se antojaba enseguida era usar este conocimiento con propósitos diagnósticos y terapéuticos.

Biomoléculas como armas contra las enfermedades

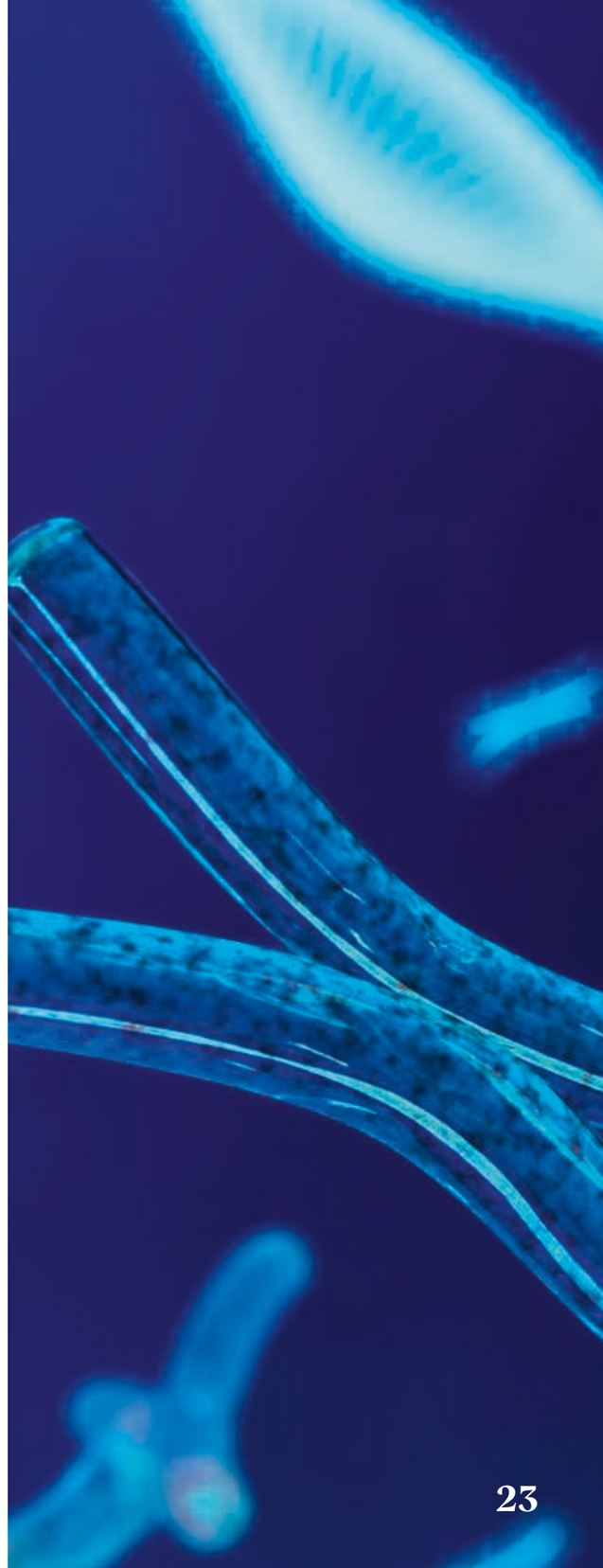
Con el surgimiento, a inicios de la década de 1970, de la tecnología de recombinación del ADN, también referida como clonación molecular o ingeniería genética, adquirimos una capacidad inusitada no sólo para arrancarle aún más secretos a las células, como espero haya quedado ilustrado en el pasaje anterior, sino también para usar sus biomoléculas vitales con fines de innovación diagnóstica y terapéutica. Esta tecnología consiste en el uso de enzimas, vectores y técnicas que permiten aislar genes, propagarlos, practicarles cambios, reintroducirlos a células, determinarles la secuencia de los nucleótidos que les constituyen y mucho más.

De entonces a la fecha hemos venido usando genes para, por ejemplo, introducirlos a algún tejido afectado por cáncer, buscando mediante varias estrategias combatir el tumor (campo referido como terapia génica). También para reprogramar microorganismos que actuando como biofactorías manufacturan proteínas con propiedades terapéuticas, como la propia HGH (campo conocido como biotecnología molecular o simplemente biotecnología moderna).

En nuestros laboratorios practicamos con éxito ambas avenidas vanguardistas de la investigación biomédica aplicada. Por un lado, buscando ayudar a infantes con retraso en el crecimiento, decidimos inventar un nuevo proceso para fabricar HGH biosintética, por lo que usamos el gen de esta hormona para reprogramar levaduras para que la fabricaran y dicha hormona pudiera ser usada para tratar a esos infantes. Pero en ese intento descubrimos que unos infantes respondían bien y otros para nada al tratamiento con la HGH biosintética. Fue así como, buscando una explicación a este enigma, descubrimos que una de las principales causas es la ausencia en estos últimos del gen de la HGH. No contentos con ello, desarrollamos una prueba a base de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permite diagnosticar si dicho gen está presente o ausente en el genoma de los infantes. Los de este último caso, al carecer del gen y su cuerpo nunca haber visto a la HGH, al administrarles la biosintética desarrollan anticuerpos contra ella y por tanto neutralizan el tratamiento. Nuestra prueba resultó ser la primera de acompañamiento para un tratamiento desarrollada en la era genómica, campo que ahora se conoce como medicina personalizada.

Apoyándonos en nuestro conocimiento del control de la expresión espacial de los genes, incursionamos en avenidas innovadoras de la terapia génica, logrando, por ejemplo, construir un virus quimérico entre el adenovirus y el del papiloma humano capaz de replicarse selectivamente en células portadoras de este último, como las cancerosas del cuello cervicouterino. A la vez, y ya a nivel hospitalario, lanzamos el primer protocolo clínico de terapia génica en Latinoamérica (LATAM). Este ensayo clínico con el que inauguramos la era de la terapia génica en LATAM, consistió en administrar a pacientes con cáncer de próstata en etapas iniciales otro virus quimérico, también a base de un adenovirus, pero que en este caso portaba un gen para una enzima viral capaz de procesar en las células inyectadas un medicamento que se les administró a los pacientes y que dicha enzima convertía en una molécula análoga a un nucleótido, el cual, cuando se incorporaba accidentalmente en la replicación celular, la frenaba, ocasionando la muerte de dicha célula.

Como *bona fide* dicha muerte celular liberaba antígenos distintivos del proceso maligno de



esas células cancerosas que el sistema inmune reconocía y, por ende, le servía para atacar a las células cancerosas que hubieran escapado a la inyección viral. Es decir, con estos tratamientos de terapia génica logramos explotar al DNA para reprogramar células para luchar contra las enfermedades y con los de inserción de genes en levaduras, para fabricar medicamentos biotecnológicos también para combatirlas.

BIOMOLÉCULAS PARA ENTRENAMIENTO CELULAR

El ancestral RNA hace su regreso triunfal

La experiencia trabajando con el RNAm de las células humanas me enseñó a reconocer cuán lábil es este biomaterial, pues si entrara en contacto con restos de microbios, sudor, saliva, etcétera, las RNAsas abundantes en estos potenciales contaminantes lo degradan fácilmente. No obstante, contar con suficiente RNAm puro e intacto para experimentar nunca fue un problema, pues la fuente que yo escogí como modelo experimental (la placenta humana) resultó muy económica, abundante y accesible (a cualquier hora en hospitales de maternidad).

Como trabajar con DNA es mucho más conveniente que con RNA, la tecnología del DNA recombinante redituó una versión igual de valiosa que el propio RNAm, pero en este caso renovable, estable y fácilmente manipulable: el DNAc. Con éste como punto de partida, y como ya se abarcó en las secciones anteriores, me fue posible aislar, caracterizar, descubrir la anatomía y hasta usar los genes de la familia HGH-HPL y al DNAc de éstos para reprogramar células y descubrir la clave del control de la expresión tisular diferencial, en tanto que al DNAc para hacer lo propio con levaduras, pero con el propósito de fabricar la HGH biosintética.

En pocas palabras, gracias a la tecnología del DNA recombinante, ya no fue necesario lidiar con el delicado RNAm. Bueno, pero no para siempre, pues cuando todo parecía bajo control, llegó la pandemia de la COVID-19 para regresar de mi pasado al RNAm, pero esta vez para ser usado en la batalla por desarrollar una vacuna segura y efectiva contra el virus que es su agente causal, el SARS-CoV-2. Sólo que esta vez con un rol aún más protagónico que el propio DNA y las proteínas, a las que ya nos habíamos acostumbrado a ver como las mejores armas de la biotecnología moderna en la lucha contra las enfermedades.

Mi reencuentro con el RNAm fue consecuencia del compromiso como profesor ante la emergencia de dicha pandemia, que me hizo involucrar en diversos proyectos para ayudar a enfrentarla, destacando los siguientes: I) la implementación del servicio diagnóstico del virus en mi laboratorio privado, II) la participación en un equipo ensayando el reposicionamiento de antivirales para tratamiento, III) el apoyo a la empresa mexicana a cargo del desarrollo de la vacuna *Patria*, IV) la procuración de donativos de equipos de protección para el personal que atendía a los pacientes con COVID-19 del hospital de mi *alma mater* y, V) facilitar que una de las empresas fabricantes de vacunas viniera a nuestro país a realizar los ensayos de fase 2 de su vacuna a base precisamente del RNAm.

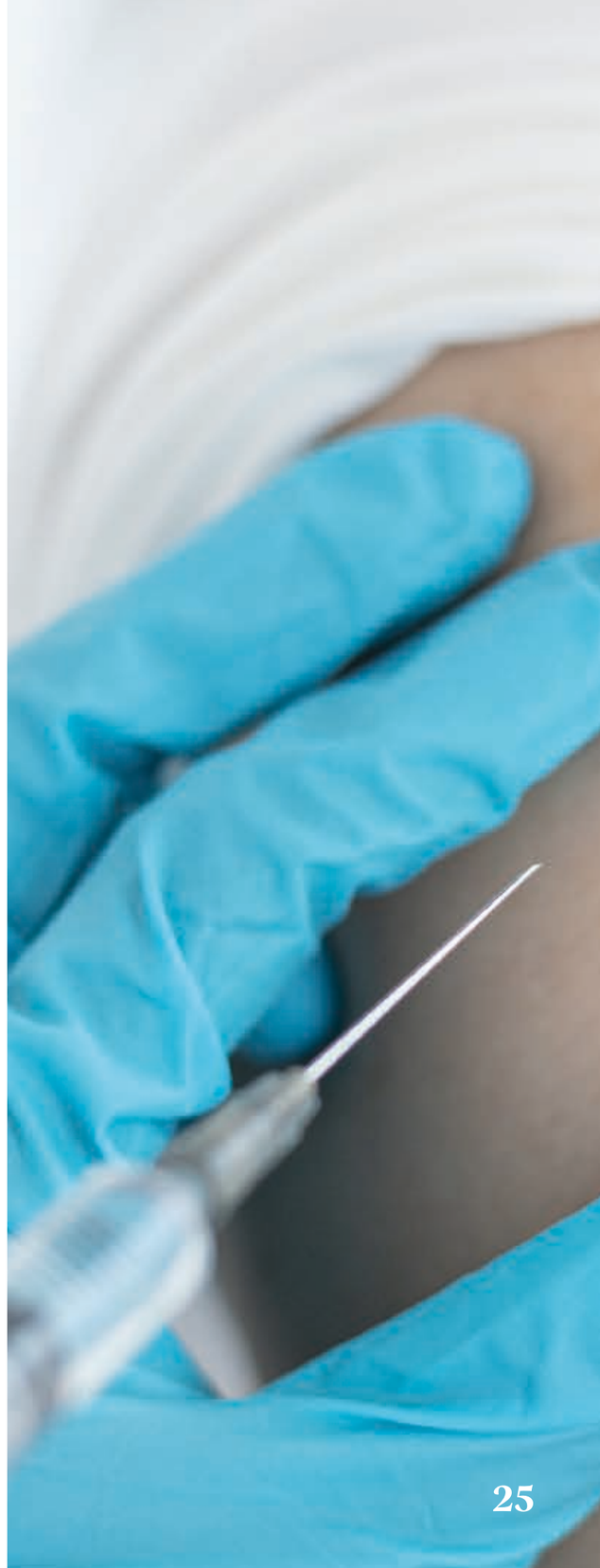
Pero para poner en contexto el regreso triunfal del RNAm a la biotecnología moderna, es menester reconocer que la dimensión de la amenaza que representó la pandemia de la COVID-19 (que llegó a todos los rincones del planeta como un gran tsunami desde Wuhan, China, donde en diciembre de 2019 se reconoció un primer caso como una neumonía atípica y que resultó ser la COVID-19) fue tal, que para enfrentarla vimos cómo se echó mano de todo el poderío que la biotecnología moderna puede ofrecer.

Hitos casi a manera de récords mundiales en la lucha que aún hoy en día continúa contra la pandemia, incluyen el que a escaso un mes de identificarse el virus SARS-CoV-2, se reveló la secuencia de su genoma. Enseguida, y sin perder ni un minuto, se aprovechó esta información de los casi 30,000 ribonucleótidos del genoma viral para identificar a las principales proteínas codificadas por éste, siendo la de membrana o *M*, la de la nucleocápside o *N*, la de envoltura o *E* y la de la proteína pico o espícula o *S*. Y, habiéndose establecido por otra parte que el mecanismo de invasión del virus sobre las células humanas descansaba en la interacción de esta proteína *S* con el receptor ACE-2 de éstas, las baterías del armamento de la biotecnología moderna se dirigieron a buscar el reentrenamiento del sistema inmune para reconocerla y atacarla.

Ante la emergencia sanitaria por la rápida expansión del virus y los enormes riesgos para la salud y la economía de la población humana, se aliaron gobiernos, fundaciones filantrópicas y empresas farmacéuticas y biotecnológicas para desarrollar y probar rápidamente (otro récord mundial) nuevas vacunas. A los enfoques tradicionales de cultivar el virus para luego purificarlo e inactivarlo o atenuarlo tras cultivarlo continuamente en el laboratorio hasta perder su virulencia, se le sumaron inmediatamente nuevos, basados en las biomoléculas de la tríada protagonista de esta historia. A saber:

- Proteínas. Se reprogramaron células de insecto para fabricar la proteína *S*, útil tanto para desarrollar pruebas diagnósticas para la detección rápida de anticuerpos (prueba rápida de antecuerpos antiSARS-CoV-2) en pacientes con sospecha de infección (los asintomáticos o con síntomas leves que se hacía menester distinguirlos de los de un resfriado), como para usarla como antígeno para fabricar anticuerpos con los que a su vez se detecta a dicho antígeno, pero en exudados naso y orofaríngeos (prueba rápida del antígeno del SARS-CoV-2) y como para administrarlo a las personas con fines de entrenamiento del sistema inmune (vacunación) para hacer frente a subsecuentes infecciones tan pronto sucedieran y evitar con ello que progresaran a cuadros graves de la sintomatología de la COVID-19.

- DNA. Partiendo precisamente de la secuencia nucleotídica de la proteína *S*, se manipularon virus, particularmente al adenovirus, para usarlos como caballo de Troya para insertar en las células de las personas el gen codificante de la multicitada proteína viral. Esto con el afán de entrenar al sistema inmune de las mismas a reconocerla y a fabricar anticuerpos en su contra para estar preparados para un futuro encuentro con el virus.



• RNA. Pero lo que sí fue una gran sorpresa, fue el que, gracias a mis actividades como consultor de empresas farmacéuticas y fondos de capital de riesgo, al acudir a la ciudad donde Frederich Miescher aisló, en 1869, por vez primera al DNA, Tubinga, Alemania (que en aquel entonces no se le reconoció como tal, sino que se le bautizó como nucleína), en calidad de evaluador de una supuesta tecnología casi inverosímil para reemplazar a las proteínas y al DNA para fabricar medicamentos, me reencontré con el RNAm. Grande fue mi sorpresa al descubrir allí que ya existían grupos pioneros, como el de la empresa CureVac, motivo de mi visita, probando este otro biomaterial como la base de una tecnología futurista que vendría a revolucionar la industria farmacéutica, pero que la pandemia de la COVID-19 la trajo al presente.

La anticipada llegada de la nueva era del RNAm

Ante la expansión y magnitud global inusitadas de la amenaza de la pandemia COVID-19, se echó mano de todas las tecnologías generadoras de las biomoléculas, buscando entrenar el sistema inmune de las personas a reconocer el virus ante la infección y detenerlo antes de que progrese a la fase pulmonar, de allí a la híperinflamatoria y luego a la trombótica, con el consecuente agravamiento de los síntomas, la hospitalización, el entubamiento y el riesgo para entonces ya muy alto de un desenlace fatal.

La mayoría de las biofarmacéuticas que han logrado aprobación, le apostaron a manipular el DNA para fabricar vacunas a las que se les refiere como vectorizadas (por usar a vectores como lo de origen de adenovirus), como las de AstraZeneca, Johnson & Johnson, Instituto Gamaleya (la Sptunik V) y CanSino, principalmente. Otras compañías optaron por fabricar la proteína *S* por biotecnología moderna, para usarla como el antígeno para entrenar al sistema inmune, como es el caso de la compañía NovaVax. Pero unas cuantas, que ya venían explorando la tecnología del RNAm como el "entrenador" de las células para que éstas fabricaran proteínas exógenas, aceleraron sus desarrollos para precisamente administrar mediante las inyecciones el RNAm de la referida proteína *S* del SARS-CoV-2. Las empresas líderes en esta nueva tecnología son Pfizer-BioNTech, Moderna y, aunque con menos éxito comercial todavía, la propia CureVac.

Millones de personas han recibido vacunas a base de RNAm y las noticias que emergen conforme los datos se revisan, es que la inmunidad generada podrá ser de muy buena calidad y duradera. A pesar de ser una tecnología emergente, ha quedado demostrado su enorme potencial y uno puede suponer que acabará desplazando al uso de proteínas terapéuticas, al reemplazar los biorreactores de la biofarmacéuticas por nuestro cuerpo mismo como planta de producción de las nuevas proteínas terapéuticas.

CONCLUSIONES

Sin duda alguna, la medicina personalizada es el futuro de la salud, y el énfasis que se le debe dar es el que sea anticipativa y preventiva. Lograrlo descansa en profundizar nuestro entendimiento del papel de las biomoléculas de la herencia, claves en el funcionamiento celular, es decir, el ADN, el ARN y las proteínas. Igualmente, en el dominio de las técnicas que les caracterizan, manipulan y permiten explotarles juiciosamente para innovar el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades.

REFERENCIAS

Barrera-Saldaña, H.A. (1992). *Información genética. Su estructura, función y manipulación.* Colección Ciencias Básicas, Conacyt: México.

Barrera-Saldaña H.A. (1998). Growth hormone and placental lactogen: biology, medicine and biotechnology. *Gene.* 211:11-18.

Barrera-Saldaña, H.A. (2019). Origin of personalized medicine in pioneering, passionate, genomic research. *Genomics.* 112(1):721–728.

Barrera-Saldaña, H.A. (2021). Un profesor universitario ante la pandemia COVID-19. *Ciencia UANL.* 24(109):42-50.

Delgado-Enciso, I., Cervantes-García. D., Martínez-Dávila, I., *et al.* (2007). A potent replicative delta-24 adenoviral vector driven by the promoter of human papillomavirus 16 that is highly selective for associated neoplasms. *The Journal of Gene Medicine.* 9:852-861.

Rojas-Martínez, A., Manzanera, A., Sukin, S., *et al.* (2013). Intraprostatic distribution and long-term follow-up after AdV-tk immunotherapy as neoadjuvant to surgery in patients with prostate cancer. *Cancer Gene Therapy.* 20:642-649.

Watson, J.D., Tooze, J., y Kurtz, D.T. (1983). *Recombinant DNA: A short course. Scientific American books.* WH Freeman press: New York.

Descarga aquí nuestra versión digital



El ácido siálico, coraza de los seres vivos



Claudia Aguirre-Zapata*, Yobana Pérez Cervera**, Roberta Salinas-Marín *

* Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Cuernavaca, México.
** Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, Oaxaca, México.
Contacto: rsm@uaem.mx

DOI: https://doi.org/10.29105/cienciauanl26.119-3

Recientemente realicé una pregunta a algunos conocidos: "¿Qué es lo primero que piensas cuando escuchas la palabra 'carbohidrato'?". La mayoría respondió que pensaba en alimentos, en calorías y en cuestiones nutricionales. Personalmente, hace un par de años hubiese pensado lo mismo, pero la perspectiva ha cambiado gracias a los conocimientos adquiridos en el área de la Glicobiología, la ciencia que estudia todos los eventos relacionados con los carbohidratos, también denominados glicanos. La Glicobiología nos ha permitido comprender la dinámica e importancia celular de los carbohidratos y analizar un poco más acerca de estas pequeñas estructuras químicas formadas por carbono, hidrógeno y oxígeno.

Desde los años ochenta a la fecha, el estudio de los carbohidratos a nivel celular ha llevado a establecer el término "glicoma", que hace referencia a la complejidad de uniones y estructuras funcionales que son generadas por un conjunto de diez carbohidratos conocidos como fucosa (Fuc), galactosa (Gal), glucosa (Glc), *N*-acetilgalactosamina (GalNAc), *N*-acetilglucosamina (GlcNAc), manosa (Man), xilosa (Xyl) y ácidos siálicos (Neu5Ac, Neu5Gc y Kdn). Estos glicanos o carbohidratos se encuentran en las células de los seres vivos, cumpliendo un papel biológico específico (Varki *et al*., 2009).

En la naturaleza podemos encontrar diferentes combinaciones y patrones de éstos que son característicos en plantas, mamíferos, hongos, bacterias e insectos (tabla I; Ghosh, 2020). Su combinación resulta en diversas estructuras representativas que se muestran en la figura 1.

Tabla I. Distribución de glicanos representativos.

Especies	Glicanos
Mamíferos	Glc, GlcNAc, Gal, GalNAc, Man, Fuc, Xyl, Neu5Gc y Neu5Ac.
Plantas	Man, GlcNAc, Fuc, Xyl, Gal y Kdn.
Hongos	GlcNAc, Man, Neu5Gc y Neu5Ac.
Insectos	GlcNAc, Man, Fuc y Kdn.
Bacterias	Man, GlcNAc, Kdn y Neu5Ac.

Los carbohidratos que conforman el glicoma humano se representan gráficamente utilizando el Sistema de Nomenclatura de Glicanos (SNFG). Un tipo particular de carbohidrato ampliamente estudiado es el ácido siálico, que pertenece a la familia de azúcares α-ceto amino con un esqueleto glucídico de nueve carbonos, a diferencia de los otros monosacáridos de cinco o seis carbonos. En la actualidad se conocen más de 50 derivados de ácidos siálicos, cuya abundancia varía según la especie, sin embargo, son tres los que se consideran representativos en la naturaleza. Estos azúcares se encuentran en la posición terminal de la secuencia de carbohidratos y son susceptibles a modificaciones químicas como acetilación, hidroxilación, aminación, entre otras. En los seres humanos el más abundante es el ácido *N*-acetilneuramínico (Neu5Ac); en otros mamíferos, hongos y protozoarios, el ácido *N*-glicolilneuramínico (Neu5Gc), mientras que en organismos acuáticos y bacterias se distribuye el ácido desaminoneuramínico o Kdn (figura 1; Varki, Schnaar y Schauer, 2017).

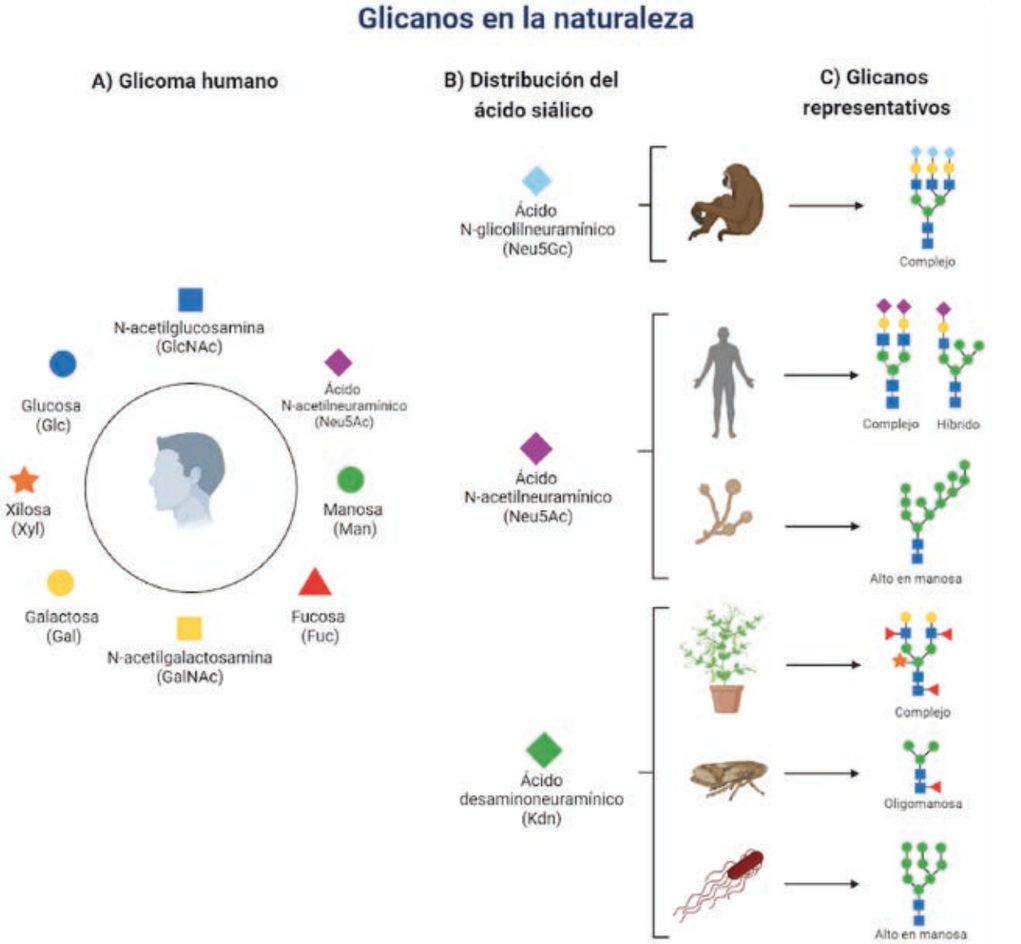


Figura 1. Glicanos en la naturaleza. *A)* Carbohidratos que son parte del glicoma humano. *B)* Los tres tipos de ácido siálico más abundantes en la naturaleza. El Neu5Gc es biosintetizado por mamíferos (por ejemplo, primates), el Neu5Ac se produce únicamente en los seres humanos; sin embargo, las bacterias y los hongos pueden incorporarlo del ambiente y, finalmente, el Kdn encontrado en insectos y bacterias, aunque también se ha observado en algunas plantas. *C)* Estructuras de glicanos híbridos, altos en manosa y complejos, frecuentemente identificados en células eucariontes y en bacterias.

EL ÁCIDO SIÁLICO EN EL GLICOMA

El glicoma cumple con diversas actividades biológicas como resultado de adornar o acorazar moléculas más complejas como proteínas (glicoproteínas), lípidos (glicolípidos) y recientemente se ha reportado que también acorazan moléculas de ácidos nucleicos como el ARN (glicoARN) (Flynn *et al.*, 2019).

El ácido siálico, a diferencia del resto de los carbohidratos que acorazan a las glicoproteínas, glicolípidos o glicoARN, es el azúcar que se encuentra disponible como primer punto de contacto con el ambiente porque se adiciona en la parte terminal de las ramificaciones de los glicanos y la carga negativa que presenta en su estructura química a pH fisiológico facilita su interacción/repulsión con otras moléculas (figura 2).

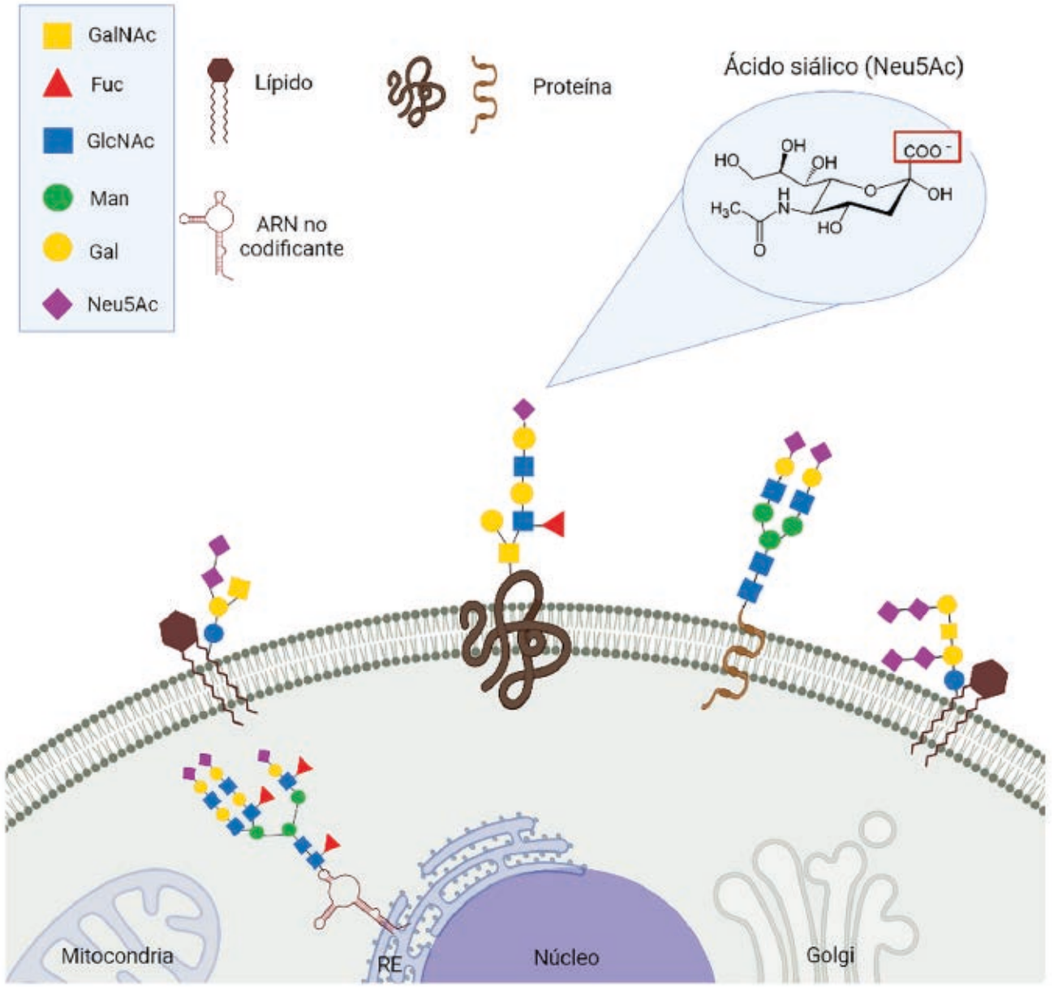


Figura 2. Representación gráfica de glicoproteínas, glicolípidos y glicoRNAs dispuestos en la membrana plasmática y en el retículo endoplásmico (RE). En la figura se representan algunos glicoconjugados acorazados por ácido siálico y la estructura química del Neu5Ac con su respectiva carga negativa.

La estructura particular del ácido siálico provoca que sea una coraza de dos filos porque participa en procesos biológicos como el desarrollo neuronal, la regulación de procesos inflamatorios, la interacción con patógenos, la modulación de respuestas inmunológicas y la señalización celular. En contraste, se ha descubierto que su presencia o ausencia en diversos tejidos puede ser un indicador o un mal pronóstico de cáncer o metástasis en ovario, mama, próstata y colon (Zhou, Yang y Guan, 2020).



ALGUNAS FUNCIONES BIOLÓGICAS DEL ÁCIDO SIÁLICO

Debido a que múltiples receptores de las células contienen ácido siálico que interactúa con proteínas, éste exhibe diversas funciones biológicas. Dentro de éstas destacan las siguientes:

Los glicanos, incluyendo al ácido siálico, son un factor de alto impacto para determinar la eficacia de unión de los espermatozoides al óvulo para lograr la fertilización. Su presencia en las glicoproteínas de la zona pelúcida de los óvulos contribuye favoreciendo la unión de los espermatozoides para lograr la fecundación; dejando en claro su importancia en procesos como la adhesión celular (Teoh *et al.*, 2018).

Otra función biológica importante es la comunicación celular, que puede explicarse con la podocalixina, una glicoproteína renal polisialilada (contiene polímeros de ácido siálico) que regula la filtración glomerular, el alargamiento y la ramificación de las neuronas. Su relevancia dentro de este proceso radica en que, en ausencia de este residuo en la podocalixina, se afecta directamente al alargamiento del cuerpo de las neuronas, alterándose el proceso de sinaptogénesis (Vitureira *et al.*, 2010).

Una de las más interesantes y poco comprendidas funciones es su papel en el desarrollo neuronal, cuya importancia, se ha propuesto, radica en ser parte de la estructura química de los gangliósidos, moléculas de naturaleza lipídica concentradas en células del sistema nervioso y una fuente de ácido siálico. En enfermedades como Huntington, Parkinson y Alzheimer, por mencionar algunas, se han detectado déficits en el perfil de gangliósidos, comprometiendo la cantidad disponible de ácido siálico para sialilar proteínas o factores neurológicos glicosilados que requieren ser sialilados para llevar a cabo sus funciones (Reily, *et al.*, 2019; Ohmi *et al.*, 2014).

Por otro lado, de su participación en la respuesta inmunológica se tiene como ejemplo el rodamiento leucocitario. Este proceso ampliamente documentado es mediado por la interacción del antígeno sialil-Lewis X (SLeX) y las proteínas L, P y E-selectinas del epitelio vascular, que reconocen al ácido siálico presente en el SLex permitiendo la concentración y migración de leucocitos al sitio de interés (Sperandio, Gleissner y Ley, 2009).

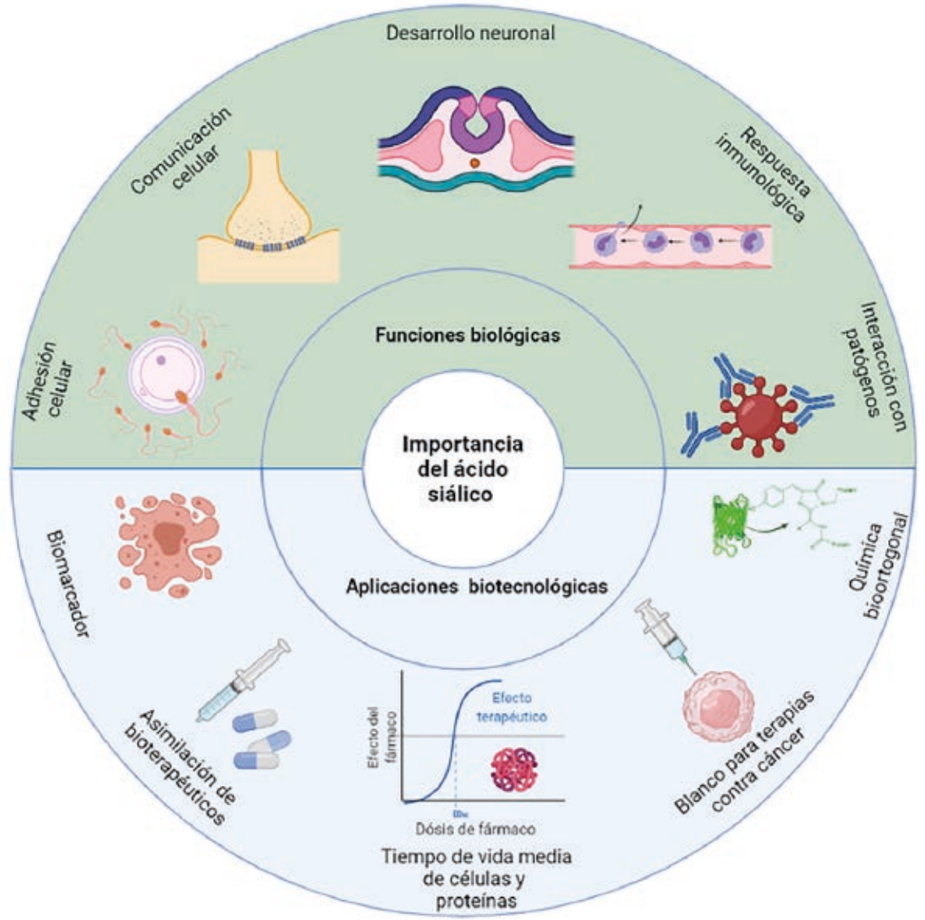


Figura 3. Importancia del ácido siálico. En color verde se indican las principales funciones biológicas en las que participa en el ser humano. En color claro se indican algunos ejemplos de sus aplicaciones biotecnológicas.

Uno de los temas de mayor novedad es su papel en el proceso de interacción con patógenos, y ha quedado demostrado en los últimos años con el virus de influenza y con varios coronavirus que lo utilizan como elemento clave para entrar a las células hospederas. En el caso particular del virus de SARS-Cov-2, las evidencias indican que la glicosilación favorece la estabilidad del complejo de entrada del virus y se ha observado que la eliminación de residuos de ácido siálico en células epiteliales aumenta significativamente la infección de éste (Sun, 2021). Por otro lado, reportes recientes indican que el dominio de unión al receptor o RBD de la proteína Spike del virus reconoce oligosacáridos sialilados en células con limitada expresión del receptor ACE2, haciendo más eficiente la transmisión del virus por fluidos respiratorios (Saso *et al.*, 2022). Estos hallazgos han permitido considerarlo como un modulador de patogenicidad del SARS-Cov-2.

APLICACIONES BIOTECNOLÓGICAS DEL ÁCIDO SIÁLICO

Una vez mencionadas algunas funciones relevantes, hablaremos de sus aplicaciones biotecnológicas más destacadas, por ejemplo, que es considerado como blanco terapéutico, un metabolito de interés diagnóstico en la Química Bioortogonal y como parámetro de calidad en la liberación de bioterapéuticos.

En esta última aplicación, su importancia como parámetro de calidad en la liberación de bioterapéuticos se explica con la producción biotecnológica de la proteína glicosilada eritropoyetina (EPO), utilizada terapéuticamente por personas con deficiencia en su producción endógena. Los niveles de ácido siálico en la estructura de la EPO son cruciales para su tiempo de vida media en plasma. La EPO, como producto biotecnológico, requiere un patrón específico de sialilación para poder ser asimilado por el organismo y también los residuos de ácido siálico contribuyen a su eficacia (Maltaneri, 2018).

En cuanto a su importancia en la química bioortogonal, comenzaremos explicando que esta rama de la Química es una herramienta enfocada en el marcaje metabólico de carbohidratos como el ácido siálico en procesos malignos como el cáncer, y que recientemente permitió determinar que los ácidos nucleicos como el ARN sufren modificaciones con carbohidratos, incluyendo el ácido siálico, construyendo un puente entre la glicobiología y la biología del ARN (Flynn *et al.*, 2019).

Finalmente, y no menos importante, está su papel en procesos metastásicos, en el grado de invasión y agresividad de algunos tipos de cáncer. Para explicar lo anterior, debemos mencionar al grupo de antígenos sialilados localizados principalmente en la superficie de células epiteliales denominados SLea, SLex, T y Tn involucrados en procesos de extravasación celular y considerados biomarcadores o indicadores patológicos de algunos tipos de cáncer (Oliveira-Ferrer *et al.*, 2017).

También, otro tipo de moléculas que sufren sialilación son los gangliósidos que se encuentran en niveles elevados en algunos tipos de cáncer como neuroblastoma, melanoma y cáncer de mama. Estos glicolípidos y los antígenos SLea, SLex, T y Tn son considerados blancos para el desarrollo de terapias contra el cáncer con la finalidad de disminuir el potencial metastásico (Teoh *et al.*, 2018).



CONCLUSIONES

Es importante resaltar que existe un amplio abanico de implicaciones fisiológicas del ácido siálico que no fueron descritas en este trabajo, como la transferencia de inmunoglobulinas sialiladas en la lactancia, asociadas con eventos nutricionales que desencadenan principalmente el desarrollo de procesos cognitivos en los infantes, y su rol en procesos de desarrollo de caries y de enfermedades bucales como la gingivitis. Es claro que la sialobiología de los seres vivos es un tema emergente que ha mostrado un alto potencial de impacto e interés en diferentes disciplinas y que continuará aportando, porque aún falta mucho por descubrir.

Ahora, cada vez que piensen en los azúcares, podrás llevar tu curiosidad más allá de lo habitual, ya no pensarás en primera instancia en alimentos o en calorías y podrás imaginar todas las funciones que estas pequeñas moléculas tienen en el ciclo de vida de los seres vivos.

REFERENCIAS

Flynn, R.A., Benjamin, A.H.S., Johnson, A.G. *et al.* (2019). Mammalian Y RNAs are modified at discrete guanosine residues with N-glycans. *BioRxiv*. Doi: 10.1101/787614

Ohmi, Y., Ohkawa, Y., Tajima, O. *et al.* (2014). Ganglioside deficiency causes inflammation and neurodegeneration via the activation of complement system in the spinal cord. *Journal of Neuroinflammation*. 11(1):1-16. Doi: 10.1186/1742-2094-11-61

Saso, W., Yamasaki, M., Nakakita, S-i., *et al.* (2022). Significant role of host sialylated glycans in the infection and spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *PLOS Pathogens*. 18(6):e1010590. Doi: 10.1371/JOURNAL.PPAT.1010590

Sperandio, M., Gleissner, C.A., y Ley, K. (2009). Glycosylation in immune cell trafficking. *Immunological reviews*. 230(1):97. Doi: 10.1111/J.1600-065X.2009.00795.X

Teoh, S.T., Ogrodzinski, M.P., Ross, Ch., *et al.* (2018). Sialic Acid Metabolism: A Key Player in Breast Cancer Metastasis Revealed by Metabolomics. *Frontiers in Oncology*. 8:174. Doi: 10.3389/FONC.2018.00174

Varki, A., Schnaar, R.L., y Schauer, R. (2017). Sialic Acids and Other Nonulosonic Acids. In: *Essentials of Glycobiology* [Internet]. 3rd edition. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press. Chapter 15. Doi: 10.1101/GLYCOBIOLOGY.3E.015

Vitureira, N., Andrés, R., Pérez-Martínez, E., *et al.* (2010). Podocalyxin is a novel polysialylated neural adhesion protein with multiple roles in neural development and synapse formation. *PloS one*. 5(8). Doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0012003

Zhou, X., Yang, G., y Guan, F. (2020). Biological Functions and Analytical Strategies of Sialic Acids in Tumor. *Cells*. 9(2). Doi: 10.3390/CELLS9020273

Descarga aquí nuestra versión digital

SECCIÓN ACADÉMICA

Envío dirigido de drogas y genes en biomedicina

Mucor: el ascenso y caída de un antiguo patógeno en tiempos de COVID-19

Rosácea dérmica y ocular desde un punto de vista clínico y descriptivo

Envío dirigido de drogas y genes en biomedicina

Cynthia Aracely Alvizo-Báez*, Luis Daniel Terrazas-Armendáriz*, Ashanti Concepción Uscanga-Palomeque*, Cristina Rodríguez Padilla*, Juan Manuel Alcocer-González*

DOI: https://doi.org/10.29105/cienciauanl26.119-4

RESUMEN

Los sistemas de envío dirigido de drogas y genes se definen como los mecanismos para introducir agentes terapéuticos en el cuerpo; en los últimos años se ha puesto mucha atención en el diseño de estos sistemas, con la finalidad de poder controlar dosis, que la entrega sea específica y, además, dirigida en el sitio deseado sin afectar o dañar órganos y tejidos sanos. Para ello se han propuesto y analizado minuciosamente varios métodos, algunos de éstos son: partículas virales, liposomas, nanoacarreadores poliméricos y nanopartículas magnéticas.

Palabras clave: envío dirigido, nanoacarreadores, partículas virales, nanopartículas magnéticas, liposomas.

ABSTRACT

Targeted drug and gene delivery systems are defined as mechanisms for introducing therapeutic agents into the body, and in recent years much attention has been placed on the design of these systems, with the aim of being able to control doses, ensuring that delivery is specific and also directed at the desired site without affecting or damaging healthy organs and tissues. For this, several systems have been proposed that have been thoroughly analyzed. Some of these are: viral particles, liposomes, polymeric nanocarriers, and magnetic nanoparticles.

Keywords: targeted delivery, nanocarriers, viral particles, magnetic nanoparticles, liposomes.

NANOACARREADORES BASADOS EN NANOPARTÍCULAS

Recientemente, la investigación en nanobiotecnología ha proporcionado numerosos avances básicos y aplicados en el sector de la salud. Se han desarrollado nanoacarreadores para la administración eficiente de fármacos con el fin de mejorar la especificidad del tratamiento, además de ser considerados como herramientas de diagnóstico (Chamundeeswari, 2019). Hay diversos estudios en los que se utilizan diferentes tipos de nanoacarreadores para envío dirigido de drogas y genes, estos incluyen liposomas, partícula viral, nanopartícula magnética, *carbon dots* (CDs) y nanopartículas poliméricas.

Para caracterizar los nanoacarreadores y definir si cumplen con las características óptimas para la interacción con los sistemas biológicos, por ejemplo, que no sean tóxicos, no inmunogénicos, que sean estables tanto *in vitro* como *in vivo*, biodegradables, etcétera, es necesario saber su tamaño, forma, carga, presencia de grupos funcionales y composición química, para lo cual se utilizan diferentes técnicas como la microscopía electrónica de transmisión, microscopía de fuerza atómica, DLS, eficiencia de encapsulación, potencial zeta, FTIR, rayos X, entre otras (Mourdikoudis *et al*., 2018; Sharma y Marbaniang, 2019).

* Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, México.
Contacto: jualcocer@gmail.com

PARTÍCULAS VIRALES

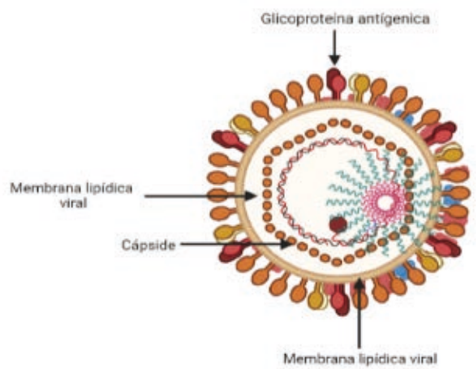


Figura 1. Estructura de una partícula viral.

Las partículas virales son nanoestructuras multiméricas, cuyo tamaño oscila entre 0.1 y 100 nm. Estas partículas se construyen de proteínas virales estructurales, capsómeros y son libres de material genético (figura 1). El conocimiento fisicoquímico de los virus, su estructura y composición, puede permitir la capacidad de manipular sus proteínas estructurales para sintetizar partículas virales con las características requeridas. Por medio de la ingeniería de proteínas, a través de mutaciones sitio dirigidas, es posible llevar a cabo la bioconjugación química de la cápside (Chung *et al*., 2020). Además, poseen la habilidad de encapsular ácidos nucleícos y otras moléculas de tamaño pequeño. Pueden actuar como vesículas de envío dirigido para llegar a células blanco-específicas (Zdanowicz *et al*., 2016). En años recientes, varios grupos de investigadores han mostrado que partículas virales pueden entregar drogas quimioterapéuticas, siRNAs, RNA, proteínas y péptidos (Rohovie *et al*., 2017).

Las partículas virales son nanoestructuras multiméricas, cuyo tamaño oscila entre 0.1 y 100 nm. Estas partículas se construyen de proteínas virales estructurales, capsómeros y son libres de material genético (figura 1). El conocimiento fisicoquímico de los virus, su estructura y composición, puede permitir la capacidad de manipular sus proteínas estructurales para sintetizar partículas virales con las características requeridas. Por medio de la ingeniería de proteínas, a través de mutaciones sitio dirigidas, es posible llevar a cabo la bioconjugación química de la cápside (Chung *et al*., 2020). Además, poseen la habilidad de encapsular ácidos nucleícos y otras moléculas de tamaño pequeño. Pueden actuar como vesículas de envío dirigido para llegar a células blanco-específicas (Zdanowicz *et al*., 2016). En años recientes, varios grupos de investigadores han mostrado que partículas virales pueden entregar drogas quimioterapéuticas, siRNAs, RNA, proteínas y péptidos (Rohovie *et al*., 2017).

LIPOSOMAS

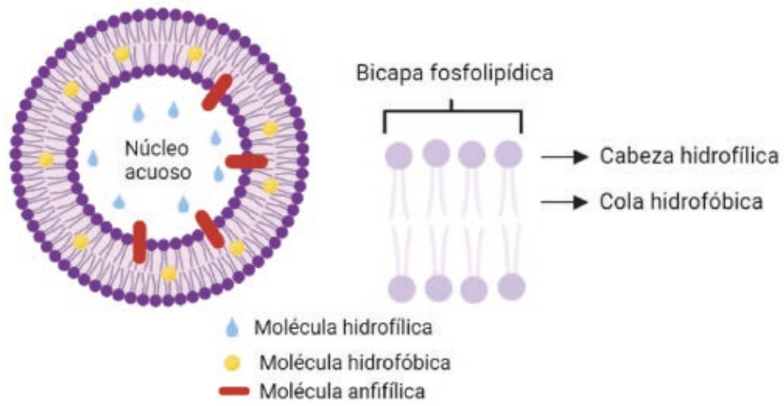


Figura 2. Estructura de un liposoma.

Los liposomas son vesículas esféricas que consisten en una o más bicapas concéntricas de fosfolípidos que encierran un núcleo acuoso con los grupos de cabeza polar orientados hacia la fase acuosa interna y externa (asemejando a la membrana celular; Nisini *et al.*, 2018). La estructura organizada de los liposomas le otorga la capacidad única de cargar y entregar moléculas con diferente solubilidad, moléculas hidrofílicas en el núcleo acuoso interno, moléculas hidrofóbicas en la bicapa lipídica y moléculas anfifílicas en la interfase agua/bicapa lipídica (figura 2; Laouini *et al*., 2012).

Con esas características, los liposomas, desde los años sesenta, hasta la fecha, siguen siendo considerados como un poderoso sistema de administración de fármacos debido a su estructura tan versátil, así como por su naturaleza no tóxica ni inmunogénica, además de su biocompatibilidad y biodegradabilidad (Mathiyazhakan *et al*., 2018). Por otra parte, los liposomas poseen algunas ventajas adicionales: *a*) transporte de grandes cargas de fármacos, *b*) capacidad de autoensamblaje y *c*) una amplia gama de propiedades fisicoquímicas y biofísicas que pueden modificarse para controlar sus características biológicas (Sercombe *et al*., 2015).

Es importante mencionar que la eficacia de los liposomas depende de la naturaleza de sus componentes, su tamaño, carga superficial y organización lipídica (Bazzuto y Molinari, 2015). Se dice que la clave para que los liposomas sean eficaces depende de su estabilidad. Ésta se considera la principal preocupación para los pasos de preparación, almacenamiento y administración de liposomas (Laouini *et al*., 2012b). Por lo que su formulación, producción y esterilización son áreas de oportunidad importantes en investigación.

Existen 13 productos farmacológicos liposomales aprobados por la FDA para cáncer de ovario, leucemia linfoblástica, infecciones por hongos, entre otras (Kim, 2016).

NANOACARREADORES POLIMÉRICOS

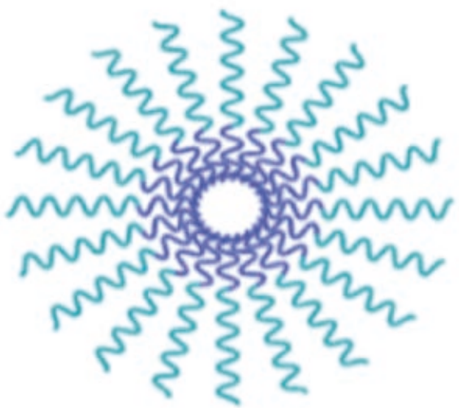


Figura 3. Estructura de un nanoacarreador polimérico.

Las nanopartículas poliméricas son partículas sólidas coloidales formadas por polímeros naturales o sintéticos con un diámetro de entre 1 y 1000 nm (figura 3). Han sido investigados especialmente para envío dirigido debido a que poseen las siguientes ventajas: liberación controlada de la droga en el sitio deseado, disminución de toxicidad, evitan efectos secundarios, mejor utilización de la droga y que la focalización específica hacia el sitio se puede lograr uniendo ligandos de orientación a la superficie de las partículas o mediante el uso de guía magnética (Masood, 2016).

El uso de nanopartículas poliméricas biodegradables para envío controlado de drogas ha mostrado potencial terapéutico significante, por ejemplo, en cáncer pueden ser utilizadas para enviar quimioterapias a las células tumorales con mejor eficiencia y menor citotoxicidad en tejidos sanos (Calzoni *et al*., 2019; Dagalar *et al*., 2014). Varios quimioterápicos se han encapsulado en sistemas de administración polimérica, con el objetivo de aumentar la eficacia antitumoral, inhibir las metástasis y disminuir la dosis efectiva y los efectos secundarios. Los polímeros sintéticos más usados para estos fines son el PLGA, otros basados en plantas como la celulosa, provenientes de organismos marinos como quitosán, fucoidán, carragenano, etcétera. Algunos de los métodos de preparación de las nanopartículas son emulsificación, evaporación de solventes y nanoprecipitación (Gagliardi *et al.,* 2021).

NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS

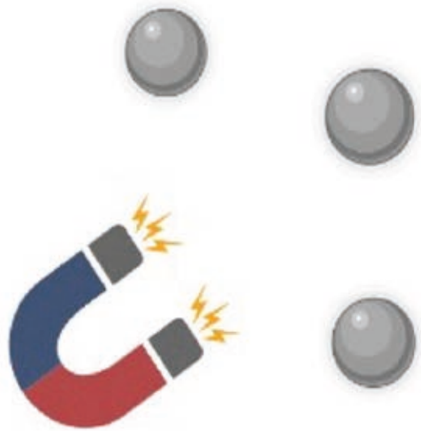


Figura 4. Nanopartículas magnéticas atraídas por un campo magnético externo.

El uso de nanopartículas magnéticas para envío dirigido fue propuesto en 1970 por Widder, Senyei y colaboradores (Senyei *et al.,* 1978; Widder, 1978). El principio básico es que los agentes terapéuticos se pueden pegar o encapsular dentro de una nanopartícula. Para que las nanopartículas magnéticas puedan actuar como acarreadores de drogas y genes efectivos la superficie de la nanopartícula primero debe ser modificada para permitir el acoplamiento de las moléculas, este mecanismo puede ser de diferentes maneras, como interacciones electrostáticas, empleando *linkers*, etcétera.

Su comportamiento magnético les permite ser controladas y dirigidas mediante campos magnéticos externos hacia el sitio blanco específico (figura 4; Kumari, 2014; McBain *et al*., 2008). Las nanopartículas magnéticas más utilizadas son las ferritas, con la composición general *M* (Fe2O4) (donde *M* puede tener una acción divalente como NI, Co, Mg o Zn) magnetita (Fe3O4) y magnetita (Fe2O3) (Kianfar *et al*., 2021). Los estudios *in vivo* han demostrado que las nanopartículas de Fe3O4 son relativamente seguras ya que no se acumulan en los órganos vitales y se eliminan rápidamente del cuerpo (Barreto *et al*., 2011).

La superficie de las nanopartículas magnéticas se puede modificar (funcionalizar) recubriéndolas con moléculas orgánicas o inorgánicas con el fin de evitar aglomeraciones o que se oxiden. Además de esto, también se les puede unir a biomoléculas como proteínas, ligandos, genes para hacerlas más específicas y eficientes (Kim *et al*., 2018). Se ha demostrado que combinar nanopartículas magnéticas con drogas incrementa la eficiencia de la terapia de cáncer, por ejemplo, con doxorrubicuina, memtrotrexate, 5-fluoracil, gemcitabine, etcétera (Materón *et al*., 2021).

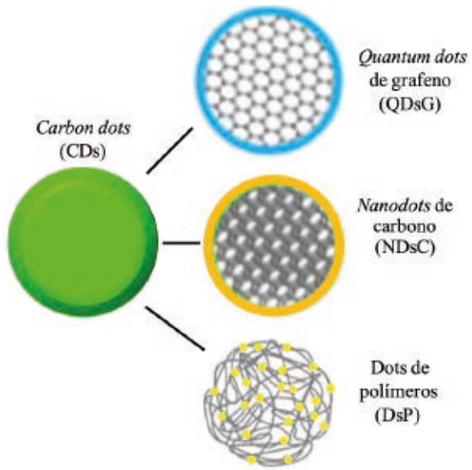


Figura 5. Diferentes tipos de *carbon dots* (CDs).

Los *carbon dots* (C-Dots) son una plataforma prevalente para la unión de drogas debido a la presencia de grupos carboxílicos y aminoácidos. Su composición varía ligeramente dependiendo del método de síntesis empleado (Pardo *et al*., 2018). De acuerdo con su estructura se clasifican en tres categorías: *Quantum Dots* de grafeno (QDsG), *Nanodots* de carbono (NDsC) y *Dots* de polímeros (DsP) (figura 5). Todos éstos exhiben propiedades fotoluminiscentes a pesar de su diferente estructura, tamaño y grupos funcionales de superficie (Koutsogiannis, *et al*., 2019).

Los CDs han ganado enorme atención debido a las ventajas que poseen, como la síntesis económica, fácil funcionalización superficial, baja toxicidad, biocompatibilidad, alta solubilidad en agua, propiedad luminiscente y estabilidad a temperatura ambiente (Nagavarma *et al*., 2012). Los CDs han sido utilizados como sistemas de envío dirigido de drogas para incrementar la vida media, solubilidad de la droga, acumulación en el sitio del tumor y reducir los efectos secundarios de las drogas e incrementar su tolerancia (Calabrese *et al*., 2021).

CONCLUSIÓN

Las investigaciones para uso dirigido de drogas y genes han tenido considerables avances, sobre todo como estrategia prometedora para superar la resistencia a sustancias en terapias contra el cáncer. Lo que se necesita para ser acarreadores ideales es que sean multifuncionales, que además de llevar compuestos también lleven genes, así como aumentar el tiempo de retención en el sitio blanco, mejorar los efectos terapéuticos y minimizar los efectos secundarios.

REFERENCIAS

Barreto, A.C., Santiago, V.R., Mazzetto, S.E. *et al*. (2011). Magnetic nanoparticles for a new drug delivery system to control quercetin releasing for cancer chemotherapy. *J Nanopart Res*. 13:6545-6553.

Bozzuto, G., y Molinari, A. (2015). Liposomes as nanomedical devices. *International journal of nanomedicine*. 10:975-999.

Calabrese, G., De Luca, G., Nocito, G., *et al*. (2021). Carbon Dots: An Innovative Tool for Drug Delivery in Brain Tumors. *Int J Mol Sci*. 22(21):11783.

Calzoni, E., Cesaretti, A., Polchi, A., *et al*. (2019). Biocompatible Polymer Nanoparticles for Drug Delivery Applications in Cancer and Neurodegenerative Disorder Therapies. *Journal of Functional Biomaterials*. 10(1):4.

Chamundeeswari, M., Jeslin, J., y Verma, M.L. (2019). Nanocarriers for drug delivery applications. *Environ Chem Lett*. 17:849-865.

Chung, Y.H., Cai, H., Steinmetz, N.F. (2020). Viral nanoparticles for drug delivery, imaging, immunotherapy, and theranostic applications. *Adv Drug Deliv Rev*. 156:214-235.

Daglar, B., Ozgur, E., Corman, M.E., *et al*. (2014). Polymeric nanocarriers for expected nanomedicine: current challenges and future prospects. *RSC Advances*. 4(89): 48639-48659.

Gagliardi, A., Giuliano, E., Venkateswararao, E., *et al*. (2021). Biodegradable polymeric nanoparticles for drug delivery to solid tumors. *Frontiers in pharmacology*. 12:601626.

Kianfar, E. (2021). Magnetic Nanoparticles in Targeted Drug Delivery: a Review. *J Supercond Nov Magn*. 34:1709-1735.

Kim, J.E., Shin, J.Y., y Cho, M.H. (2012). Magnetic nanoparticles: an update of application for drug delivery and possible toxic effects. *Arch Toxicol*. 86:685-700.

Kim, J.S. (2016). Liposomal drug delivery system. *Journal of Pharmaceutical Investigation*. 46:387-392.

Koutsogiannis, P., Thomou, E., Stamatis, H., *et al*. (2020). Advances in fluorescent carbon dots for biomedical applications. *Advances in Physics: X*. 5(1):1758592.

Kumari, A., Singla, R., Guliani, A., *et al*. (2014). Nanoencapsulation for drug delivery. *EXCLI J*. 20(13):265-86.

Laouini, A., Jaafar-Maalej, C., Limayem-Blouza, I., *et al*. (2012). Preparation, characterization and applications of liposomes: state of the art. *J of Biosci and Biotech*. 1(2):147-168.

Masood, F. (2016). Polymeric nanoparticles for targeted drug delivery system for cancer therapy. *Materials Science & engineering. C, Materials for Biological Applications*. 60:569-578.

Materón, E.M., Miyazaki, C.M., Carr, O., *et al*. (2021). Magnetic nanoparticles in biomedical applications: A review. *Applied Surface Science Advances*. 6:100163.

Mathiyazhakan, M., Wiraja, C., y Xu, C. (2018). A concise review of gold nanoparticles-based photo-responsive liposomes for controlled drug delivery. *Nano-micro letters*. 10(1):1-10.

McBain, S.C., Yiu, H.H., Dobson, J. (2008). Magnetic nanoparticles for gene and drug delivery. *Int J Nanomedicine*. 3(2):169-80.

Mourdikoudis, S., Pallares, R.M., Thanh, N.T.K. (2018). Characterization techniques for nanoparticles: comparison and complementarity upon studying nanoparticle properties. *Nanoscale*. 10(27):12871-12934.

Nagavarma, B.V.N., Yadav, H.K., Ayaz, A.V.L.S., *et al*. (2012). Different techniques for preparation of polymeric nanoparticles-a review. *Asian J. Pharm. Clin. Res*. 5(3):16-23.

Nisini, R., Poerio, N., Mariotti, S., *et al*. (2018). The Multirole of Liposomes in Therapy and Prevention of Infectious Diseases. *Front Immunol*. 5(9):155.

Pardo, J., Peng, Z., y Leblanc, R.M. (2018). Cancer Targeting and Drug Delivery Using Carbon-Based Quantum Dots and Nanotubes. *Molecules*. 23(2):378.

Rohovie, M.J., Nagasawa, M., y Swartz, J.R. (2017). Virus-like particles: Next-generation nanoparticles for targeted therapeutic delivery. *Bioengineering & Translational Medicine*. 2(1):43-57.

Senyei, A., Widder, K., y Czerlinski, C. (1978). Magnetic guidance of drug carryingmicrospheres. *J Appl Phys*. 49:3578-83.

Sercombe, L., Veerati, T., Moheimani, F., *et al*. (2015). *Advances and challenges of liposome assisted drug delivery. Frontiers in pharmacology*. 6:286.

Sharma, V.K., y Marbaniang, D. (2019). Characterization Techniques of Nanoparticles Applied in Drug Delivery Systems. *Nanotechnology*. 25-56.

Widder, K.J., Senyei, A.E., y Ranney, D.F. (1979). Magnetically responsive micro-spheres and other carriers for the biophysical targeting of antitumoragents. *Adv Pharmacol Chemother*. 16:213-71.

Zdanowicz, M., Chroboczek, J. (2016). Virus-like particles as drug delivery vectors. *Acta Biochim Pol*. 63(3):469-73.

Descarga aquí nuestra versión digital

Mucor: el ascenso y caída de un antiguo patógeno en tiempos de COVID-19

Ana Ríos-López*, Gloria M. González*, Orlando Flores-Maldonado*

DOI: https://doi.org/10.29105/cienciauanl26.119-5

RESUMEN

Los mucorales son hongos ambientales que están en contacto con el ser humano sin causar enfermedades, mientras que en personas con comorbilidades pueden causar una infección llamada mucormicosis. En 2021, durante la pandemia, este hongo presentó un incremento de casos en pacientes hospitalizados por COVID-19, sin embargo, actualmente las infecciones han disminuido.

Palabras clave: mucor, mucormicosis, COVID-19, infecciones fúngicas emergentes.

ABSTRACT

Mucorales are environmental fungi that are in contact with humans without causing disease, while in people with comorbidities it can cause an infection called mucormycosis. In 2021, during the COVID-19 pandemic, this fungus presented an increase in cases in hospitalized patients for this disease, however, infections have currently decreased.

Keywords: mucor, mucormycosis, COVID-19, emerging fungal infections.

Desde los primeros casos de la enfermedad por coronavirus (COVID-19, por sus siglas en inglés) en diciembre de 2019, el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés) comenzó a propagarse por el mundo hasta ser declarado pandemia en marzo de 2020; ésta causó daños y desafíos en el mundo desde el comienzo. A mediados de 2021, durante la segunda ola que azotaba a la India y al resto del mundo, los medios de comunicación internacionales, y los locales en México, notificaban la aparición de un misterioso hongo negro que causaba una infección mortal en pacientes hospitalizados por COVID-19, generando pánico y especulación en el mundo por una pandemia dentro de otra. Sin embargo, debemos saber que éste coexiste con los humanos desde hace miles de años sin causar un daño de magnitudes globales.

* Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México.
Contacto: orlando.floresmnd@uanl.edu.mx

MUCORALES

Los mucorales son un grupo de hongos microscópicos oportunistas, entre los que destacan los géneros *Rhizopus*, *Mucor, Lichtheimia* y *Apophysomyces*. Éstos son ambientales y viven a nuestro alrededor, en el suelo, material orgánico en descomposición (plantas, frutas y pan) e incluso en el aire. Morfológicamente, en los medios de cultivo adecuados producen hifas anchas en forma de filamentos o cintas, las cuales sostienen una serie de estructuras denominadas esporangióforo (cuyo ápice dilatado es llamado columnela, figura 1A-B) y esporangiosporas. La agrupación de muchos filamentos se pueden observar a simple vista como un "moho" velloso-algodonoso de color blanco (figura 1C). Éste lo podemos encontrar principalmente sobre frutas, pan y suelo. Por lo tanto, durante su vida, el ser humano está en continuo contacto con ellos a través de la piel, la inhalación o la ingestión.

Afortunadamente, estos hongos ambientales son inofensivos para los individuos sanos inmunocompetentes, y difícilmente ocasionarán una enfermedad infecciosa. Sin embargo, aquellos que presentan un sistema inmunológico debilitado y otros factores de riesgo, como diabetes mellitus, enfermedades hematológicas, cáncer, trasplante de órganos, uso de corticosteroides, lesiones en la piel e inmunodeficiencias, se vuelven un blanco ideal para ser receptores de una enfermedad infecciosa conocida usualmente como mucormicosis (tabla I).

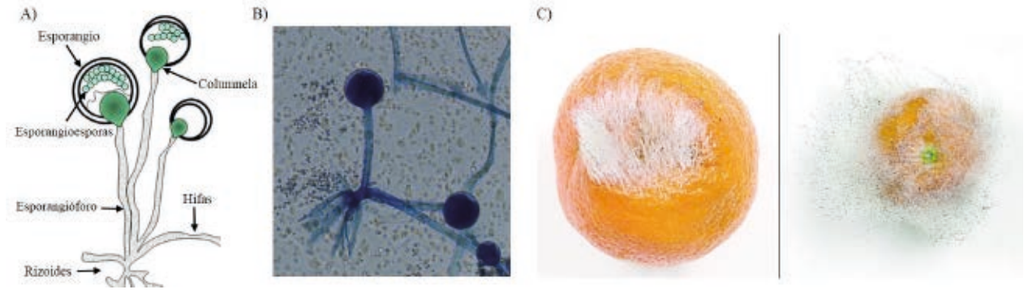


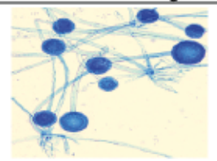
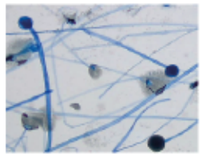
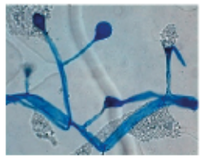
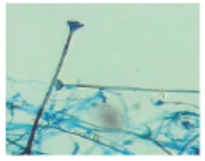
Figura 1. Morfología de los mucorales. *A*) Representación de la morfología, *B*) imagen microscópica y *C*) observación macroscópica de las características de moho-algodonoso blanco en frutas (imágenes tomadas de Steinbrink *et al.,* 2021; Saito *et al.,* 2016).

MUCORMICOSIS

Se trata de una enfermedad poco común en el mundo, se describió por primera vez a mediados del siglo XIX. Entre 1847 y 1877 se publicaron los primeros casos en humanos, los reportes médicos coincidieron en que la infección se asociaba a personas con enfermedades "debilitantes" como diabetes, enfermedades hematológicas e inmunosupresión. La frecuencia de casos en el mundo comprende un rango bajo de 0.5-1 caso por millón de personas al año, si bien la cifra parece ser muy baja, el padecimiento puede ser fatal en los pacientes aquejados. Los principales sitios anatómicos del cuerpo más vulnerables a la infección son el tracto respiratorio (fosas nasales y pulmones), la piel (particularmente en heridas y quemaduras) y el cerebro.

Estos hongos exhiben una marcada predilección por invadir los vasos sanguíneos que irrigan al tejido afectado, provocando una lesión (que puede observarse de color negro, figura 2) y la muerte de éste (conocida como necrosis), debido a este aspecto son comúnmente llamados "hongos negros".

Tabla I. Características morfológicas de los principales géneros de mucormicosis.

Género	Estructura fúngica	Propiedades morfológicas
Rhizopus		-Hifas gruesas sin septos -Abundantes rizoides grandes -Columnela ovoide -Esporangio grande (100-200 µm diámetro)
Mucor		-Hifas gruesas sin septos -No presenta rizoides -Columnela ovoide -Esporangio pequeño (20-80 µm diámetro)
Lichtheimia		-Hifas gruesas sin septos -Escasos y pequeños rizoides -Columnela piriforme -Esporangio pequeño (10-70 µm diámetro)
Apophysomyces		-Hifas delgadas sin septos -No presenta rizoides -Columnela en forma de embudo -Esporangio pequeño (10-40 µm diámetro)

Dependiendo del lugar de la lesión, la afección puede clasificarse en: *1*) rinocerebral, *2*) pulmonar, *3*) cutánea, *4*) gastrointestinal y *5*) sistémica (la tabla II desglosa más información sobre éstas). El pronóstico depende del sitio afectado y de las comorbilidades del paciente, siendo las infecciones sistémica y pulmonar las más letales, alcanzando un rango de entre 7-8 muertes por cada diez pacientes infectados.



Figura 2. Mucormicosis cutánea con necrosis del tejido, las lesiones suelen ser limitadas y de color negro o pardo (imagen tomada de Bonifaz *et al.,* 2012).

Tabla II. Manifestaciones clínicas de la mucormicosis.

Manifestación clínica	Sitio anatómico afectado	Síntomas y signos clínicos	Frecuencia de casos
Rinocerebral	Nariz, boca, ojos y cerebro	Sinusitis, congestión nasal, fiebre, dolor de cabeza, necrosis de fosa nasal y paladar, abscesos cerebrales.	25-40%
Pulmonar	Pulmón	Fiebre, tos, neumonía y dificultad para respirar.	24-30%
Cutánea	Heridas y quemaduras en piel	Inflamación del sitio, abscesos y necrosis.	19-25%
Sistémica	Torrente sanguíneo	Fiebre, afección en cerebro, pulmón y piel.	15-23%
Gastrointestinal	Esófago, estómago e intestinos	Dolor abdominal, náuseas, vómito.	2-11%

EL HONGO NEGRO DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19

En los meses de junio-julio de 2021 los medios de comunicación informaban la aparición del hongo negro durante la segunda ola de contagios causados por la variante Delta en la India. Éste causaba una infección mortal en los pacientes positivos a SARS-CoV-2 y el número de casos reportados fue alarmante, alcanzando aproximadamente 47,000 en sólo tres meses en la India, lo que generó especulación y pánico en la población sobre el inicio de una nueva pandemia. Sin embargo, el panorama en el resto del mundo era totalmente distinto, menos de 1,000 casos en pacientes COVID-19 fueron reportados durante más de un año a nivel global.

La mucormicosis no es contagiosa y sabemos que es una infección oportunista que usualmente requiere de personas con comorbilidades debilitantes para desarrollarse. Con la actual pandemia, los casos de mucormicosis presentaron un marcado incremento, particularmente en pacientes críticamente enfermos por COVID-19, evidenciando que este virus favorece su desarrollo. Pero, ¿cuál es la relación entre ambos? Hoy en día sabemos que los pacientes que desarrollan neumonía grave por SARS-CoV-2 y requieren ser hospitalizados e incluso sometidos a ventilación mecánica, suelen tener varias comorbilidades debilitantes como diabetes, obesidad e inmunosupresión. Además, el uso generalizado de fármacos esteroideos como dexametasona y prednisona (que debilitan al sistema inmunológico) como terapia, así como la construcción de nuevas zonas hospitalarias provisionales en parques, estacionamientos públicos y lugares al aire libre, el uso compartido de humificadores y mascarillas para la oxigenoterapia entre pacientes hospitalizados, resultaron en la combinación ideal de factores que permitieron al hongo negro establecerse en el paciente y desarrollar mucormicosis.

A continuación se propone un posible mecanismo del establecimiento de mucormicosis en pacientes con COVID-19. Una persona con comorbilidades que se expone al virus SARS-CoV-2, después de un par de días desarrolla síntomas de COVID-19 que van empeorando con el paso del tiempo hasta presentar neumonía grave, lo cual requiere hospitalización e intubación mecánica, además, como procedimiento al cuadro grave de neumonía se le administran esteroideos; tras varios días hospitalizado, el paciente se expone a los mucorales que se encuentran en el ambiente hospitalario y finalmente desarrolla mucormicosis

(figura 3). Las manifestaciones clínicas más observadas durante la pandemia fueron la rinocerebral y la pulmonar en pacientes positivos, la mayoría falleció por la infección combinada del virus y el hongo.

Actualmente, gracias a los avances en el conocimiento del manejo y tratamiento de la COVID-19, por ejemplo, vigilar los factores predisponentes de los pacientes y el uso controlado e individualizado de fármacos esteroideos contribuyó a prevenir los casos de mucormicosis; además, el desarrollo de vacunas y su aplicación inmediata de manera global en personas altamente vulnerables fue crucial para reducir el número de casos graves y el número de pacientes hospitalizados, por lo que se dejaron de utilizar los hospitales provisionales y se favoreció una atención médica más especializada.

Por último, el monitoreo ambiental de mucorales en hospitales y áreas destinadas al manejo de pacientes para prevenir la infección, así como una terapia profiláctica con antifúngicos (medicamentos utilizados para tratar mucormicosis) en pacientes con alto riesgo, y la vigilancia epidemiológica en el diagnóstico de éstos en pacientes con COVID-19 grave, fueron un papel clave para prevenir y disminuir el número de casos de mucormicosis en éstos. Hoy en día los nuevos casos son raros y esporádicos, mientras que en la India y en el mundo han disminuido drásticamente.

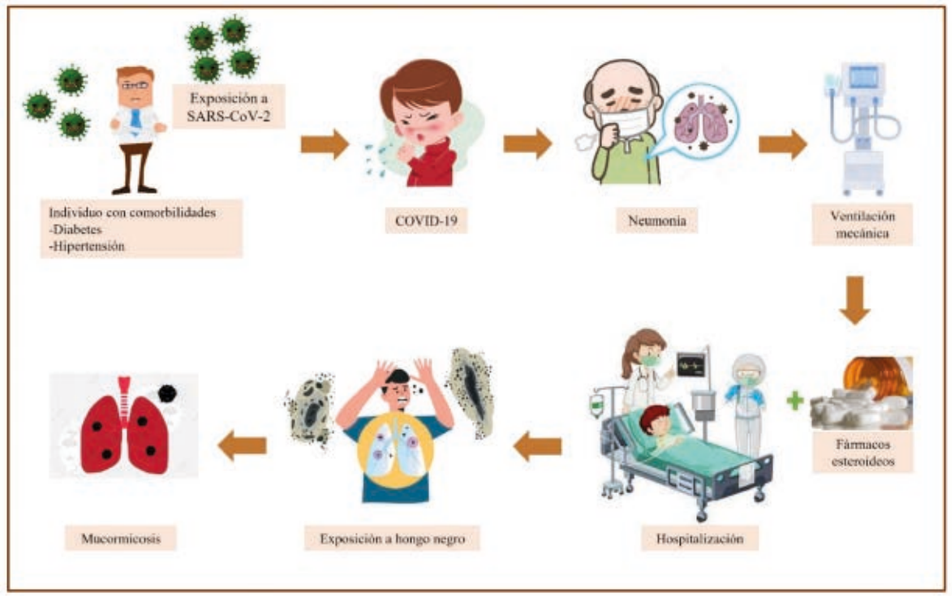


Figura 3. Posible mecanismo de establecimiento de mucormicosis. Un individuo con comorbilidades se expone al virus SARS-CoV-2, desarrolla síntomas de COVID-19, que evoluciona a neumonía y necesita ventilación mecánica; la receta de fármacos esteroideos y la estancia en el hospital lo predisponen a la exposición al hongo negro y a desarrollar mucormicosis

El diagnóstico temprano y oportuno de la mucormicosis es crucial para su cura o control. El uso inmediato de antifúngicos (medicamento para las infecciones causadas por hongos) tiene un impacto directo en el resultado y el curso de la enfermedad. La anfotericina B es el fármaco más activo contra los mucorales y es considerado de elección para el tratamiento inicial, mientras que el posaconazol e isavuconazol son otros antifúngicos activos y se emplean como terapia de rescate en pacientes que no presentan una respuesta favorable a la anfotericina B.

Adicional a los antifúngicos, debe intentarse eliminar el factor predisponente de la mucormicosis, por ejemplo, lograr el control de la glucemia en pacientes con diabetes ha demostrado ser un componente importante del régimen, en pacientes con inmunosupresión debe reducirse este factor en la medida de lo posible. La terapia antifúngica combinada suele ser utilizada por muchos médicos en un intento de maximizar el éxito contra esta devastadora enfermedad, especialmente en pacientes con inmunosupresión en los que no puede revertirse. La duración del procedimiento con antifúngicos suele prolongarse (meses a años), hasta que se logra la resolución clínica, incluso puede ser necesaria terapia de por vida.

CONCLUSIÓN

La mucormicosis es una infección poco común, que se limita a un grupo reducido de pacientes y que difícilmente provocará una enfermedad masiva alrededor del mundo. Se presentó un ascenso de esta enfermedad durante el primer año de la pandemia debido al uso desmedido de fármacos esteroideos en pacientes hospitalizados con neumonía grave. Gracias a las estrategias de vacunación, tratamiento, manejo y prevención en el mundo, se pudo frenar esta infección secundaria en pacientes con COVID-19.

REFERENCIAS

Choudhary, N.K., Jain, A.K., Soni, R., *et al*. (2021). Mucormycosis: A deadly black fungus infection among COVID-19 patients in India. *Clin Epidemiol Glob Health*. 12:100900. doi:10.1016/j.cegh.2021.100900

Madhavan, Y., Sai, K.V., Shanmugam, D.K., *et al*. (2022). Current Treatment Options for COVID-19 Associated Mucormycosis: Present Status and Future Perspectives. *J Clin Med*. 11(13):3620. Doi: 10.3390/jcm11133620

Mahalaxmi, I., Jayaramayya, K., Venkatesan, D., *et al* (2021). Mucormycosis: An opportunistic pathogen during COVID-19. *Environ Res*. 201:111643. Doi:10.1016/j.envres.2021.111643

Muthu, V., Rudramurthy, S.M., Chakrabarti, A., *et al*. (2021). Epidemiology and Pathophysiology of COVID-19-Associated Mucormycosis: India versus the Rest of the World. *Mycopathologia*. 186(6):739-754. Doi: 10.1007/s11046-021-00584-8

Rudrabhatla, P.K., Reghukumar, A., y Thomas, S.V. (2021). Mucormycosis in COVID-19 patients: predisposing factors, prevention and management. *Acta Neurol Belg*. 122(2):273-280. Doi.org/10.1007/s13760-021-01840-w

Steinbrink, J.M., y Miceli, M.H. (2021). Mucormycosis. *Infectious Disease Clinics of North America*. 35(2), 435-452. Doi:10.1016/j.idc.2021.03.009

Descarga aquí nuestra versión digital

Rosácea dérmica y ocular desde un punto de vista clínico y descriptivo

Andrea Muñoz Álvarez*, Axel García-Burgos**, José Eduardo Campos-Arceo***

DOI: https://doi.org/10.29105/cienciauanl26.119-6

RESUMEN

La enfermedad rosácea dérmica y ocular se encuentra dentro de la clasificación de padecimientos dermatológicos y oftálmicos, estableciendo una patología dentro de dos especialidades clínicas. Es multifactorial, el cuadro clínico puede presentarse de distintas maneras, la representativa es una fragilidad capilar y dérmica, dependiendo de la actividad ambiental y climática. Se presenta como un eritema facial ubicado en la zona de las mejillas y nariz, puede observarse un patrón mayor en el sexo femenino. Sin embargo, existen lesiones como hiperplasia de tejidos, de mayor predominancia en el sexo masculino.

Palabras clave: rosácea, ocular, multifactorial, eritema, hiperplasia.

ABSTRACT

The dermal and ocular rosacea disease is within the classification of dermatological and ophthalmic conditions, establishing a pathology within two clinical specialties. It is multifactorial, the clinical picture can present itself in different ways, the representative one is capillary and dermal fragility, depending on environmental and climatic activity. It presents as a facial erythema located in the area of the cheeks and nose; a greater pattern can be observed in the female sex. However, there are lesions such as tissue hyperplasia, with a greater predominance in males.

Keywords: rosacea, ocular, multifactorial, erythema, hyperplasia.

La rosácea es un padecimiento común que abarca la piel y el tejido ocular. Se presenta en la porción central del rostro durante aproximadamente tres meses o un poco más. Se trata de un "trastorno inflamatorio crónico que se caracteriza por rubor facial, telangiectasias, eritema, pápulas, pústulas y, en casos graves, rinofima" (Keri, 2018).

Estas lesiones se presentan con mayor frecuencia en pacientes de fototipo de piel tipo I y II (claro). Como se mencionó anteriormente, está asociada con la aparición del ácaro *Demodex folliculorum*, cuyo ciclo de vida es de aproximadamente seis meses, con una afectación importante en pestañas, ocasionando "prurito moderado y formación de tejido fibroso alrededor del parásito, con eritema, descamación folicular y ardor" (Trejo-Mucha *et al*., 2007). El objetivo del tratamiento clínico se basa en la justificación, debido a que puede ocasionar lesiones crónicas, así como ojo seco, alteraciones anatómicas debido al proceso de inflamación y fibrosis; en los casos más graves puede ocasionar ceguera.

* Universidad Marista, Mérida, México.
** Universidad Anáhuac Mayab, Mérida, México.
*** Universidad Autónoma de Guadalajara, Guadalajara, México.
Contacto: axelgb1@hotmail.com

ETIOLOGÍA DE LA ROSÁCEA

Como se expuso anteriormente, la fisiopatología de esta enfermedad es multifactorial, como alteraciones en el "control vasomotor anormal, obstrucción del drenaje venoso facial, aumento de los ácaros del folículo (*Demodex folliculorum*) y aumento de la angiogénesis, expresión de ferritina y especies reactivas del oxígeno" (Keri, 2018). Está asociada a trastornos a nivel psicológico, en los que existe prurito, producto de un síndrome conversivo, así como alteraciones correspondientes a la hiperreactividad a nivel vascular, afectando la zona facial; "la tensión y otros factores psicológicos como una propensión para la vergüenza se consideran causas potenciales de la condición" (Mandal, 2019).

Se debe enfatizar la presencia de *Demodex folliculorum*, que altera la flora saprófita, aumenta la secreción sebácea, ocasiona mayores lesiones en la zona afectada y causa una cascada inflamatoria e inmunológica importante proveniente de los linfocitos Helper e inductores T. "La respuesta inflamatoria inmune de linfocitos T Helper y T inductores se ve contra antígenos de *Demodex* en pacientes con rosácea" (Alonzo, Guarneros y Valdés-Webster, 2006), que aumentan la incidencia de la inflamación y por tanto de daño agudo y crónico.



Figura 1. Las lesiones se presentan como pápulas y pústulas en la zona del rostro con patrón inflamatorio (Manual MSD Versión para público general, 2018).

EPIDEMIOLOGÍA

Se observó una incidencia en la que se estima que "1% de las consultas dermatológicas presentan rosácea. Es más frecuente en mujeres y en personas con fototipos de Fitzpatrick I y II, aunque incide en todas las razas. En varones tiende a ser más grave, con mayor incidencia de complicaciones y una prevalencia más alta de la variante fimatosa" (Barco y Alomar, 2008); se presenta más en mujeres de tez clara, aunque las de piel oscura también pueden padecerla en menor proporción. A la vez, del tipo de fototipo I y II (muy claro y claro), la exposición a los rayos ultravioleta provenientes del Sol, y también puede representar un riesgo para la aparición de lesiones precancerosas en la piel.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Al momento de realizar el abordaje clínico y terapéutico, el especialista puede realizar el diagnóstico por vía visual o clínica, por medio de herramientas básicas. Para cuestiones de diagnóstico diferencial, puede hacer uso de estudios histopatológicos para determinar la etiología, ya sea de origen infeccioso (viral o bacteriano) o alérgico. En la diferenciación del diagnóstico destacan las "enfermedades sistémicas como policitemia vera; del tejido conectivo, síndrome carcinoide, mastocitosis y causas neurológicas de *flushing*" (Barco y Alomar, 2008).

CUADRO CLÍNICO DE LA ROSÁCEA

En numerosos artículos y guías consultadas se tiene estipulada la presencia de lesiones a nivel dérmico y oftálmico. Se presentan en la consulta, refiriendo lesiones como descamaciones a nivel de pestañas e inflamación en la base de la zona palpebral.



Figura 2. Las lesiones que evolucionan de un cuadro inflamatorio agudo a crónico presentan una secuela en la zona nasal llamada rinofima (SkinNews, 2018).



Figura 3. Las lesiones en la zona facial presentan un patrón vascular, debido al aumento capilar llamado telangiectasias (Dermatología.cat, 2020).

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

Las lesiones son propiamente abordadas desde un punto de vista dérmico, el proceso inicia con "la hiperemia, que puede ser episódica, pero luego de varios meses o años pasa a ser crónica con el desarrollo de telangiectasias. Durante los episodios de inflamación aparecen pápulas, pústulas y edema" (Rodríguez-Rivello, 2010), para lo cual conviene realizar un diagnóstico diferencial con padecimientos de la piel relacionados con la producción de las glándulas sebáceas, por ejemplo, dermatitis atópica, acné con patrón vulgar y juvenil.

La rosácea, que afecta principalmente la zona central del rostro, es entendida como un trastorno inflamatorio, que se caracteriza por rubor facial, telangiectasias, eritema, pápulas, pústulas y, en casos graves, rinofima. Esto puede ocasionar lesiones crónicas, engrosamiento de la dermis y alteración de la estructura cutánea. El diagnóstico, como en muchas patologías dérmicas, engloba la historia clínica realizada al paciente, interrogatorio, antecedentes y la revisión clínica.

La etiología de la rosácea engloba una parte oftálmica: aumento de la permeabilidad vascular, formación de vasos, los cuales presentan fragilidad capilar y presencia de *D. Folliculorum*.

La evolución clínica presenta cuatro fases: prerrosácea, vascular, inflamatoria y tardía.

MANIFESTACIONES OCULARES

Durante el proceso de la evolución de la enfermedad se presentan distintos tipos de lesiones, englobando tanto la parte correspondiente a los párpados y pestañas. Entre éstos se encuentran: blefaritis anterior, que presenta escamas y escoriaciones alrededor de pestañas, eritema y rubor en la zona anterior del párpado. "Hasta 58% de los pacientes con rosácea pueden experimentar alteraciones oculares que van desde blefaritis hasta lesiones corneales que ponen en peligro la agudeza visual" (Alonzo, Guarneros y Valdés-Webster, 2006). Dentro de este mismo cuadro, pueden presentarse dos variantes etiológicas distintas: de origen estafilocócico y seborreica.

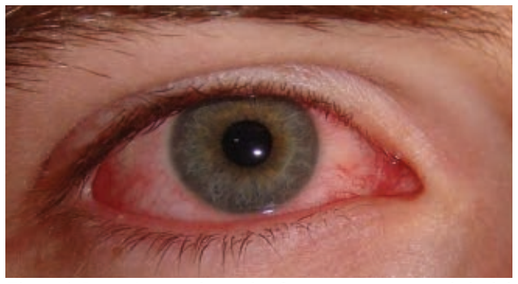


Figura 4. La rosácea ocular suele afectar a personas en edad adulta, de entre 30 y 50 años de edad. El trastorno se puede controlar con medicamentos, pero suele volver a surgir porque no remite totalmente (OkDiario, 2020).

Por otra parte, en la situación anatómica posterior se presenta inflamación de las glándulas de Meibomio (meibomitis); la tipografía de las lesiones es descrita como eritema, inflamación y secreciones de las glándulas. A su vez, viene acompañada de lagrimeo, irritabilidad, presencia de sequedad y fotofobia. El paciente refiere "aparición de chalaziones a repetición y blefaroconjuntivitis crónica (30%)" (Yáñez y Morante, 2006). La enfermedad puede presentar un patrón propiamente en la conjuntiva. Las lesiones se consideran como elevaciones o pequeños bultos tortuosos, con un patrón muy vascularizado y de color violáceo.

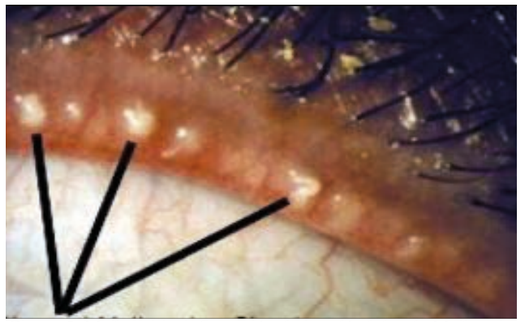


Figura 5. Meibomitis, inflamación de las glándulas de Meibomio, éstas se encuentran a lo largo de borde palpebral secretando lípidos fundamentalmente, lo que ayuda a la formación de la lágrima (EcuRed, 2009).

TRATAMIENTO EN LA ROSÁCEA DÉRMICA Y OCULAR

El tratamiento de este padecimiento, tanto de presentación cutánea como ocular, suele ser con efecto antibiótico y antiinflamatorio, para disminuir el proceso de daño tisular agudo y crónico. Esto se determina al realizar la valoración, bajo los parámetros del número y gravedad de lesiones, el tiempo que ha transcurrido y los efectos potenciales a futuro. Además se deben comunicar al paciente los efectos de los factores externos, como el clima, y el apego que debe tener al tratamiento sistémico o tópico.

De igual forma se deben evitar los factores desencadenantes, como calor, frío, así como ejercicios físicos que impliquen un aumento en la permeabilidad capilar y vascular. También es importante la administración de fármacos como inhibidores de calcineurina y corticosteroides.

Los antiinflamatorios tienen un rol importante en el mantenimiento y la mejoría del cuadro, pues actúan a nivel local contrastando con los inhibidores de la calcineurina.

Uno de los pilares del tratamiento tópico es el "ácido azelaico, que ha demostrado ser un tratamien-

to seguro y eficaz, aprobado por la FDA (Food Drug Administration), pues actúa principalmente en lesiones papulopustulosas y escoriaciones. Tiene presentaciones en gel a 5% y crema a 20%. Su mecanismo se basa en la inhibición de calicreína 5 y catelicidina (estos componentes se basan en la patogénesis de la cascada inflamatoria) de la rosácea" (Troielli *et al*. 2016).

En lo que se refiere al tratamiento antibiótico, se hace hincapié en la revisión clínica. Los dos medicamentos de elección son "las tetraciclinas en su presentación 100 mg y doxicilinas 100 y 40 mg (aprobadas también por la FDA), ambas de liberación prolongada. Se recomienda el tratamiento sistémico por 12 semanas y, posterior a la mejoría del cuadro clínico, mantener tratamiento tópico de mantenimiento" (Troielli *et al*. 2016).

Para tratar la rosácea ocular, primero se deben identificar los factores que exacerban el cuadro y evitarlos de ser posible. Algunos pacientes refieren mejoría clínica con masajes faciales para disminuir el edema. El uso diario de protector solar de amplio espectro es recomendable en todos los pacientes, los bloqueadores físicos, como los de dióxido de titanio y óxido de zinc, son bien tolerados. Los fimas, en especial los rinofimas, mejoran cosméticamente con la dermoabrasión, rasurados o *peelings*. El tratamiento ocular requiere de medicamento tanto oral como tópico, incluyendo higiene ocular, lubricación y, ocasionalmente, esteroides tópicos a corto plazo.

CONCLUSIÓN

Las patologías ocular y dermatológica están relacionadas, debido a que en casos como la rosácea son alteraciones de las glándulas sebáceas, las cuales ocasionan inflamación en el tejido, afectando las zonas facial, nasal y ocular. El tratamiento se basa principalmente en el uso de antibióticos para disminuir el proceso inflamatorio y la cantidad de microorganismos como *Demodex*, que también estimulan el proceso de inflamación y daño tisular. Por todo lo anterior, el especialista debe tener especial cuidado para lograr una mejoría en el paciente e identificar las principales lesiones que engloba dicha patología.

REFERENCIAS

Alonzo, M., Guarneros, A., y Valdés-Webster, R. (2006). *Rosácea ocular: presentación de un caso.* Medigraphic.com. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2006/cd063h.pdf

Barco, D., y Alomar, A. (2008). *Rosácea*. Actas Dermo-Sifiliográficas. Disponible en: https://www.actasdermo.org/es-rosacea-articulo-S0001731008746726

Keri, J., (2018). *Rosácea-trastornos dermatológicos-manual MSD versión para profesionales*. Manual MSD versión para profesionales. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-dermatol%C3%B3gicos/acn%-C3%A9-y-trastornos-relacionados/ros%C3%A1cea

Mandal, A. (2019). *Autoestima y depresión de rosacea*. News-Medical.net. Disponible en: https://www.news-medical.net/health/Rosacea-Self-Esteem-and-Depression-(Spanish).aspx#:~:text=Rosacea%20es%20una%20enfermedad%20de,los%20exacerbators%20de%20la%20condici%C3%B3n

Rodríguez-Rivello, G. (2010). *Tratamiento de la rosacea papulopustulosa.* Intramed.net. Disponible en: https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=65768

Trejo-Mucha, E., Puell-Ramírez, L., Salomón, M., *et al*. (2007). *Demodicidosis en pacientes con rosácea.* Scielo.org.pe. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2007000100004

Troielli, P., González-Otero, F., Ríos-Yuil, J., *et al*. (2016). *Actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la rosácea en latinoamérica*. Medigraphic.com. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2016/mcs161b.pdf

Yáñez, B., y Morante, V. (2006). *Rosácea ocular: clínica y alteraciones de la película lagrimal*. Cidermperu.org. Disponible en: http://www.cidermperu.org/php/folia/pdf/f0121.pdf

Descarga aquí nuestra versión digital

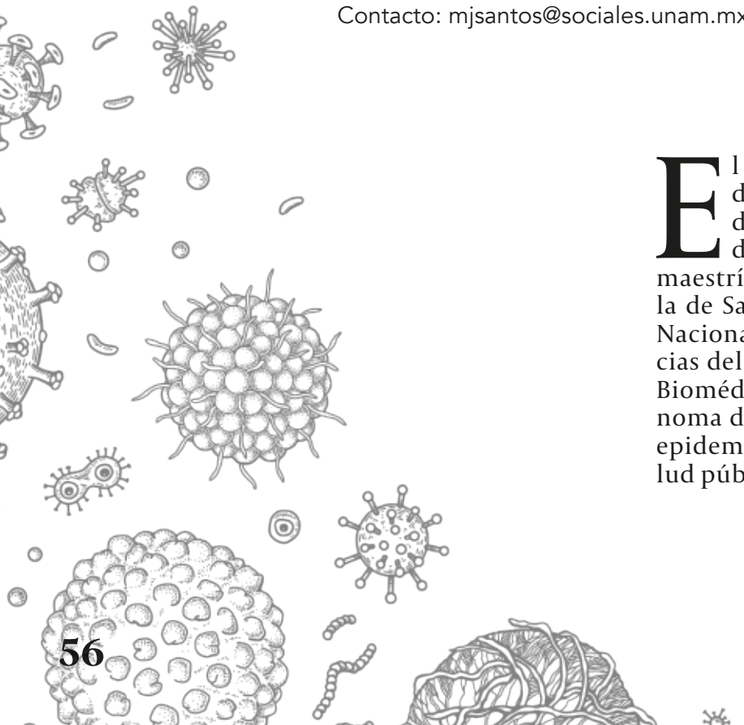


Ciencia y humanismo para detectar el virus: entrevista al doctor Andreu Comas García

María Josefa Santos Corral*

*Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.
Contacto: mjsantos@sociales.unam.mx





El doctor Andreu Comas García es médico cirujano por la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP), tiene una maestría en Ciencias de la Salud por la Escuela de Salud Pública de México del Instituto Nacional de Salud, y un doctorado en Ciencias del Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México. Sus áreas de trabajo son la epidemiología, virología, inmunología y salud pública de virus respiratorios sinciciales (VSR), influenza y SARS-CoV-2; se especializa en los temas de dinámica de la transmisión de virus respiratorios, regulación inmune de la infección y factores de riesgo de enfermedad grave por VSR en recién nacidos, temas sobre los que ha publicado artículos, capítulos de libro y ha impartido numerosas conferencias.

Actualmente es profesor e investigador del Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina. Es colaborador del centro OMS Mex-21 que se encuentra dentro de la UASLP. Fue fundador del Laboratorio Estatal de Histocompatibilidad de Órganos y Tejidos y del Laboratorio de Enfermedades Infecciosas, del Centro de Investigación en Ciencias de la Salud y Biomedicina (CICSaB) de la UASLP. El laboratorio de Enfermedades Infecciosas fue el primero de la academia con servicio al público para diagnosticar la infección por SARS-CoV-2, y el primero en detectar variantes de este virus como servicio tanto al gobierno como al público.

Espero seguir contribuyendo a que en esta pospandemia sigamos creciendo y beneficiando a la sociedad.

¿Cómo transita de la Medicina a la investigación en biomedicina?

Fue una transición que se dio durante el servicio social, el cual realicé en investigación con el Dr. Daniel Noyola Cherpitel, entre 2008 y 2009. Durante el servicio, realicé detección y caracterización molecular de virus de influenza en San Luis Potosí. Esto se hizo porque entonces el Laboratorio Estatal de Salud Pública no tenía los recursos para realizarlo. En este periodo hubo dos momentos importantes que hicieron que decidiera dejar el mundo de la medicina clínica y me orientara por la investigación en epidemiología y virología. El primer momento fue cuando detecté por primera vez un paciente (mediante inmunofluorescencia indirecta) con infección por el VSR. El segundo fue la pandemia de influenza A/H1N1 de 2009.

Desde enero hasta Semana Santa de ese año empezamos a detectar pacientes con neumonía atípica viral sin inmunosupresión. En aquel tiempo, junto con el Dr. Christian A. García Sepúlveda, intentamos detectar el agente causal y descubrimos que no era influenza aviar. Al poco tiempo salió la información de que era influenza triple porcina arreglante. Con esta información empezamos a detectar y caracterizar a los pacientes y los virus. Ahí decidí que mi camino sería la investigación y busqué un posgrado que tuviera epidemiología, salud pública e investigación básica. Así llegué al Programa de Maestría en Ciencias en Salud en Enfermedades Infecciosas en el INSP.

¿Qué circunstancia detona su interés por la investigación en virus respiratorios?

Mi primer acercamiento fue de niño al leer las historias de Pasteur, Robert Gallo, el HIV, el ébola y conocer las epidemias. Ya dentro de la carrera de Medicina, al ingresar al tercer año empecé a tocar las puertas de los laboratorios de la facultad y conocí el Dr. Noyola. Inmediatamente me gustó lo que hacía y empecé a tomar muestras y analizar datos, hasta que se convirtió en una rutina y una pasión.

¿Qué retos y oportunidades representó para un especialista en VSR la epidemia SARS-CoV-2?

El primer reto consistió en aplicar el conocimiento de VSR y de influenza para la detección y bioseguridad para manejar el virus. Para finales de enero de 2020, al analizar los datos de la epidemia, nos dimos cuenta de que la velocidad de propagación era mucho mayor que la del SARS-CoV de 2002-2003. Entonces, junto con los doctores Fernando Díaz-Barriga Martínez y García Sepúlveda, formamos el Programa Virus, para poder establecer estrategias para la detección y mitigación del virus. Lo primero que hicimos fue elaborar infografías para la prevención, y un manual para el asilamiento en casa de infectados. Éstas las traduje a lenguas como pame del norte, pame del sur, mixteco, náhuatl y maya.

De manera paralela trabajamos para habilitar un laboratorio de diagnóstico. Como la situación política no favorecía el abrirlo y la UASLP estaba pasando por un cambio de rector, temíamos dificultades para hacer el diagnóstico. Por lo tanto, decidimos organizar el proceso en dos partes: la primera, toma de muestras, trabajo administrativo, procesamiento inicial de la muestra, obtención del RNA viral y resguardo de muestras en el CICSaB (bajo la dirección del Dr. Roberto F. González Ama-

ro y trabajando con la Dra. Sofía Bernal Silva y Berenice Hernández). La segunda, la RT-qPCR en el Laboratorio de Genómica Viral y Humana del Dr. García Sepúlveda. Todo esto fue apoyado por el entonces director de la Facultad de Medicina (hoy rector de la UASLP).

A pesar de que para mediados de febrero de 2020 ya teníamos todo para hacer el diagnóstico, los servicios de salud del estado de San Luis Potosí no nos permitían realizarlo. Hasta que para mediados de marzo obtuvimos el aval del InDRE y el 27 de marzo detectamos el primer paciente. Con el laboratorio montado, un tercer reto fue el volumen de muestras (llegamos a atender 200 al día) y las dificultades sociales que conllevaba para la gente tener un resultado positivo, desde la posibilidad de aislarse hasta el estigma que significaba contagiarse. El cuarto fue la aparición de variantes, con lo cual se incrementaron las reinfecciones y las infecciones en niños y en personas vacunadas. Para ese momento ya existía una excelente relación con los servicios de salud de San Luis Potosí, el InDRE, el Consorcio Mexicano de Vigilancia Genómica y con el Dr. Octavio P. García, de la empresa Genes2life. Gracias a todo esto pudimos detectar los primeros casos de variantes del SARS-CoV-2 mediante RT-qPCR en el estado. Al principio mediante donación de Genes2Life y posteriormente compramos los reactivos.

El quinto reto fue la reaparición de influenza y el VSR (noviembre de 2021), con ello tuvimos que cambiar la tecnología de detección, hasta conseguir que en una sola muestra, la de Genes2life, que además tenía un precio más bajo, detectáramos los virus de SARS-CoV-2, influenza y VSR. Los dos primeros años de la pandemia el reto fue grande, debíamos atender un gran volumen de pacientes con poco personal, teníamos mucha presión. Debido a ello, el primer año sólo fue diagnóstico, en el segundo a esta actividad se sumó reclutar pacientes. Ello nos llevó a parar proyectos de investigación. Además, impartíamos clases online, enfrentábamos los retrasos con los que llegaran reactivos y a nivel personal veíamos poco a la familia.

La difusión de información ha sido muy amplia, lo que generó una sociedad más proactiva y con más conocimiento.



¿Cómo integra y constituye redes de trabajo sobre el tema?

A partir de 2019 se crea ProcienciaMx, que se ha convertido no sólo en un foro para defender la ciencia y la tecnología en México. También se ha vuelto una gran plataforma para el intercambio de ideas, personas y proyectos. Otro momento clave fue la pandemia, nos vinculamos con muchos laboratorios y con gente de otras disciplinas, universidades y ciudades, lo que nos llevó a crear un trabajo en equipo multidisciplinario que nos ha enseñado que podemos trabajar varias personas en diferentes temas de manera productiva. Además, a partir del Programa Virus integramos una red multidisciplinaria donde había psicólogos, abogados, biólogos, sociólogos, médicos y epidemiólogos y trabajamos con varias comunidades vecinas para evitar y controlar los contagios. En éstas abrimos la primera escuela pública antes que el resto y durante cuatro meses nadie se contagió gracias a que pudimos hacer un buen vínculo con la comunidad y con otros profesores como los del Cinvestav que vinieron a probar un sistema de muestreo para COVID que los usuarios aceptaron y usaron para muestrearse.

Con la intervención y apoyo del doctor Fernando Díaz Barriga tuvimos una visión de cómo debemos responder a la sociedad, asunto que a veces no es tan fácil y requiere hablar con la gente en su

idioma, explicándoles lo que ocurre y los sistemas de solución propuestos de acuerdo a su circunstancia. Esto fue importante entre otras cosas porque al principio de la pandemia se generó un estigma contra los infectados, como si lo fueran de sida, había mucha negación. Por ello, el grupo interdisciplinario trabajó también en el diseño de un manual que compartimos con toda la sociedad para el cuidado del enfermo y logramos que la gente que vivía en una casa no se infectara de la persona contagiada, esto antes de la variedad Delta, cuando ya no hubo tanto control.

¿Qué retos implicó la difusión de los conocimientos sobre el SARS-CoV-2 a la sociedad?

Fue y sigue siendo un reto muy importante en esta época de tanta desinformación en redes sociales, donde la *posverdad* y las *fake news* replicadas por medios de comunicación, sociedad, políticos y gobiernos han complicado el correcto manejo de la pandemia. La difusión de información ha sido muy amplia, lo que generó una sociedad más proactiva y con más conocimiento. Nos permitió analizar y criticar como población las medidas y, sobre todo, nos enseñó la rapidez con la que cambia la información y la relatividad de la ciencia. Sin duda, el principal reto en México ha sido que el gobierno federal, y gran parte de los locales, han decidido no seguir las recomendaciones científicas, con lo cual a muchos se nos ha señalado, censurado y perseguido.

Inmediatamente me gustó lo que hacía y empecé a tomar muestras y analizar datos, hasta que se convirtió en una rutina y una pasión.

¿Qué incidencia tuvieron las investigaciones sobre el tema en la toma de decisiones de los gobiernos locales y nacional?

Ésta es una pregunta que tiene muchas respuestas, ya que ha dependido de cada gobierno municipal, estatal y federal en turno. Es una respuesta diferente entre países. En el caso particular del gobierno del estado de San Luis Potosí, que estuvo en funciones durante los dos primeros años de la pandemia, hubo una excelente colaboración entre la academia y la toma de decisiones. El gobierno escuchó a los diferentes expertos, se formó un comité y, particularmente durante las etapas más crudas, se tomaban decisiones balanceadas entre la política y la ciencia. A nivel federal, sin duda los científicos y sus recomendaciones no han sido escuchados, sino reprimidos y perseguidos.

¿Qué le ha dado la UASLP al doctor Comas y usted qué le ha dado a la UASLP?

La UASLP no sólo me ha dado una licenciatura y un posdoctorado, también me ha permitido desarrollarme como profesor universitario, hacer investigación y otorgar servicio. Me permitió crear dos laboratorios de diagnóstico que ayudaron a la sociedad y generaron grandes ingresos para la propia Universidad. También me ha permitido darme a conocer dentro de la comunidad científica y hacer relaciones que el día de hoy me dan la posibilidad de despegar como investigador independiente y no como un investigador asociado. Me ha permitido entrar al SNI y llevar dinero a la casa. Aunque todavía soy un profesor e investigador hora-clase por obra y tiempo determinado, aunque sigo soñando ser algún día un profesor investigador de tiempo completo. Sin duda, me ha dado una carrera y una proyección.

Lo que yo he dado a la UASLP ha sido calidad en mi trabajo, hacerlo con humanismo, tratar de enseñar y siempre intentando hacerlo de la mejor manera. He generado ingresos, visibilidad y, sobre todo, ayudé a que pudiera ser un agente relevante durante la pandemia. Espero seguir contribuyendo a que en esta pospandemia sigamos creciendo y beneficiando a la sociedad.

DESCARGA AQUÍ NUESTRA VERSIÓN DIGITAL

EL DÍA CERO EN EL ÁREA METROPOLITANA DE MONTERREY

Pedro César Cantú-Martínez*

*Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, México.
E-mail: cantup@hotmail.com

El cambio climático –de origen antropogénico– es el fenómeno que más daño ha ocasionado en el contexto internacional, su incidencia afecta las condiciones del clima, por lo que todos los territorios del planeta son susceptibles de estar expuestos a una posible ocurrencia de sus efectos. Sus estragos, según Sánchez (2021), son consecuencia de la gestión inadecuada de los recursos naturales, los cuales son de gran vitalidad para la naturaleza y la sostenibilidad del ser humano; esto demuestra que la vulnerabilidad al cambio climático en la actualidad es enorme, ya que representa un desafío sumamente complejo que trae consigo añejas y nuevas problemáticas sociales y ambientales. En este aspecto, Ortega-Gaucin (2018:79) asevera:

> Sus efectos van desde aquellos de carácter físico a corto plazo (escasez o falta de agua para las actividades cotidianas) y ambiental (daños en la flora y fauna silvestres), hasta los impactos sociales y económicos de gran alcance, como pérdidas de la producción agrícola, pecuaria, forestal y pesquera, desempleo, conflictos, entre otros.

Entre los efectos más notables del cambio climático se encuentra con mayor persistencia la falta de agua, que se está haciendo presente en múltiples lugares en el mundo. La Organización Meteorológica Mundial (2006) ha llegado a estimar que la escasez ha provocado aproximadamente 20% de las pérdidas económicas en el mundo. Aspecto que se ha incrementado, ya que los impactos en la comunidades y ecosistemas han sido más agudos y amplios durante las pasadas dos décadas (Browder *et al*., 2021). Es así como los fenómenos hidroclimatológicos se han extendido de forma rápida, y su evolución ha sido inseparable de múltiples efectos negativos en el clima y la suficiencia hidrológica.

Los sucesos negativos de la sequía se pueden caracterizar en términos de las siguientes características: magnitud, ubicación, duración y momento. Conjuntamente, los impactos ocasionados por las sequías se pueden, además, caracterizar y distinguir según los sectores comunitarios afectados. La gama de daños es extensa e incluyen las áreas de la salud, la actividad agropecuaria, el sector de energía, transporte e industrial y manufacturero (IDMP, 2022). El Banco Mundial estima que en los últimos 20 años se han visto afectadas 1.43 billones de personas por este fenómeno en el mundo (Browder *et al*., 2021).

Por los anteriores argumentos, se hace pertinente abordar la problemática existente de insuficiencia de agua en el área metropolitana de Monterrey (AMM) en Nuevo León, México. Para ello se abordará qué es el día cero y los sucesos que sobrevinieron en el AMM, también se abordará el contexto de la crisis por este elemento en Nuevo León, particularmente en el AMM, para terminar con algunas consideraciones finales.



EL DÍA CERO

Se hace alusión al día cero cuando una nación, región o ciudad se queda sin el recurso hídrico en cantidades suficientes para lograr satisfacer las demandas para poder subsistir, o bien desarrollarse enteramente. En este contexto, Romero y Romero (2020:29) indican lo siguiente:

> El día cero significaría una gran crisis del agua en una región. Aunque es un derecho humano tanto en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, no es igual en calidad y cantidad para todos. Expertos en la materia se refieren al día cero como aquella fecha en la que la población de una localidad deja de tener acceso libre al agua, para únicamente poder obtenerla mediante esquemas de racionamiento.

De tal manera que debido a las características propias de ese momento se verían acciones de racionamiento del suministro, con lo que una gran cantidad de población estaría siendo afectada por el cierre del servicio de distribución, generando que hogares, comercios y empresas se vean en la necesidad de encontrar otras fuentes locales de abastecimiento. Recientemente, el AMM ha padecido una situación muy similar, donde tanto el organismo operador de la distribución (Agua y Drenaje de Monterrey) y la Comisión Nacional del Agua, han tomado medidas de manera conjunta para paliar esta carencia racionándola, esto ha incidido en la vida cotidiana de cerca de 5 millones de personas, que mayormente dependen de los afluentes superficiales de ríos y presas de almacenamiento.

Los principales cuerpos de agua, las presas La Boca, Cerro Prieto y El Cuchillo, alcanzaron niveles críticos de almacenamiento de 8, 2 y 42%, respectivamente (Cantú-Martínez, 2022). Estos tres embalses proporcionan 60% del abastecimiento –el otro 40% es de mantos subterráneos–. La Boca, localizada a 30 km del AMM, proporciona 34 hectómetros cúbicos (hm^3) útiles, en tanto Cerro Prieto, ubicada a 135 km, 249 hm^3, mientras El Cuchillo, situada a 120 km del AMM, abastece 921 hm^3 utilizables. Estos volúmenes se registran cuando los embalses alcanzan sus niveles máximos (Fondo de Agua Metropolitano de Monterrey, 2016).

Tales antecedentes han puesto al descubierto que los esfuerzos de una planeación y gestión adecuada por las instancias gubernamentales fueron insuficientes; durante los últimos años, estando al frente Rodrigo Medina (2009-2015) y Jaime Rodríguez (2015-2021), y ahora, durante la gestión del gobernador Samuel García (2021-2027), se apreció el colapso del sistema de abastecimiento (Esparza, 2014; Cantú-Martínez, 2022). En este sentido, destacan declaraciones muy específicas del gobernador Samuel García, al comienzo de la crisis, como las siguientes: “Ahora resulta [...] porque no hay agua, como si a mí me tocara el abasto”, “¿Qué culpa tiene Agua y Drenaje de que [...] el gobierno federal y local no previeron esta crisis?” (López de Rivera, 2022).

Con estas declaraciones evidenció que, en el marco de la jurisdicción federal y estatal en años anteriores, como instancias concernientes en la materia, impensadamente o no, demoraron en dar una solución concreta a la problemática, omitiendo el descenso constante del volumen del recurso con el que se contaba almacenado, en los tres principales embalses, lo que derivó en el contexto socioambiental del día cero.

Asimismo, se puso en entredicho que la administración estatal fuera garante de la prestación del suministro, es decir, que involucra actividades de responsabilidad que son encaminadas a la provisión y seguridad del servicio que representa un insumo de utilidad general para la población. El aprovisionamiento de agua es un compromiso del Estado; no obstante que este servicio pueda ser concesionado, debe estar atento para que se responda a las necesidades de carácter general de la sociedad en el AMM, la cual requiere que el abastecimiento se brinde con normalidad, calidad y de forma continua.

Por otra parte, entre las causas principales, que se pueden argumentar, para llegar a este trance, y que conciernen a una mala gestión, encontramos, además de las sequías, aquello aunado a la sobreexplotación de acuíferos, el desperdicio del líquido proveniente de la precipitación pluvial, la falta de mantenimiento de la infraestructura hidráulica, las fugas del sistema de distribución, las tomas clandestinas, el desvío indebido de los cursos superficiales que abastecen las presas, la pérdida de los sistemas naturales captadores por el avance de la frontera urbana, agrícola y pecuaria, la disímil distribución del recurso entre la población y el sector productivo, los altos consumos *per capita* de una urbe creciente, así como la privatización, por citar algunas.

Es así que el temido día cero se ha hecho presente en el AMM, generando una situación sumamente crítica, y cuya amenaza ha generado un escenario de carestía, en el cual, el agua distribuida en los contenedores públicos y camiones pipa fue insuficiente, donde además la población más vulnerable, social y económicamente, se vio principalmente afectada.



CONTEXTO DE LA CRISIS DE AGUA

En Nuevo León, uno de los múltiples problemas que ha enfrentado el AMM ha sido el abasto para una población en constante crecimiento. Esto es una eventualidad esencial a resolver, ya que el recurso hídrico es primordial para satisfacer las demandas del acelerado incremento poblacional, y adicionalmente es fundamental para la producción industrial y comercial que identifica a esta gran metrópoli.

Si, además, contemplamos que el AMM está asentada en una región con condiciones climatológicas con oscilaciones de temperatura muy extremas, que ahora alcanzan los 45 grados centígrados, particularmente durante los meses de verano, con periodos anuales en los que la precipitación es muy escasa, y de igual modo, los escurrimientos son insuficientes, así como el reabastecimiento de los mantos acuíferos, podemos darnos una idea de la complejidad del problema y de la dimensión del esfuerzo para solventar esta situación (Inegi, 2017). Al respecto, Corrales y Vera (2022:319) comentan que en:

> ...el estado de Nuevo León, el agua es un tesoro disputado por diferentes usuarios. Su uso y distribución ha creado todo un conjunto de instituciones e infraestructuras que operan aplicando costos por el consumo de este recurso escaso. Estas tarifas las definen organismos operadores del sector gobierno, privado o mixto cuando ambos sectores participan en el abastecimiento. Como en toda economía, los recursos son escasos y distribuidos en atención a la capacidad de pago de los consumidores y productores, así como el agua.

Este escenario no es nuevo, y las dificultades se han mostrado antes, por ejemplo, en el verano de 1978, el Sistema de Agua y Drenaje de Monterrey se vio en la imperiosa necesidad de interrumpir el suministro por 12 horas, de las 8 pm a las 6 am, por motivo de contar con un déficit en el abastecimiento, ya que no cubrían 42% de la demanda. Más adelante, en 1980, la insuficiencia fue tan grave que la mitad de la población sobrellevó un racionamiento aproximadamente durante un año, que incluso provocó que algunos pozos concesionados a la iniciativa privada también se vieran abatidos, y el sector industrial se considerará comprometido por primera vez. Esta situación se extendió hasta 1984, cuando sólo se cubría el abastecimiento de 50% (Cervantes *et al.*, 1991).

Es así que el inicio de los ochenta del siglo XX se vio sacudido por distintas movilizaciones populares en protesta por la falta de este elemento. En 1985 sólo se cubría 60% de la demanda, y tras los esfuerzos y gestión gubernamental, en 1988 se logró que 90% de población contara con 12 o más horas diarias de suministro, entre tanto en los sectores más elevados el servicio sólo cubría un periodo de entre 6 y 12 horas al día (Cervantes *et al.*, 1991).

Lo anterior también ha dejado entrever las dificultades que existen en materia de coordinación, pero particularmente de entendimiento entre las estructuras gubernamentales que han regido Nuevo León. Muestra de ello es el rechazo al "planteamiento de la construcción del acueducto Pánuco-Cerro Prieto, dentro del proyecto denominado Monterrey VI" (Aguilar y Monforte, 2018:150), que si bien era muy costoso, también era la única alternativa –propuesta durante el gobierno de Rodrigo Medina– para paliar la grave escasez por las sequías prolongadas y la creciente demanda por parte de la población. Se debe hacer hincapié en que existía, en el proyecto Monterrey VI, una gran injerencia del sector privado que, representado por grupos financieramente acaudalados, consideraban estratégicamente esta obra hidráulica para Nuevo León.

Sin embargo, Jaime Rodríguez –en su periodo en la gubernatura– la consideró como inviable por los altos costos que implicaría, proponiendo por lo menos 15 alternativas a la Comisión Nacional en México, mediante el Plan Hídrico Nuevo León 2050, cuya elaboración involucró instituciones de educación superior, centros de investigación y empresas consultoras. Las propuestas se diversificaban así: ocho se referían a aprovechamientos subterráneos, cinco a flujos superficiales, una a la inyección de agua residual tratada y otra a la reducción, todas ellas con una perspectiva de seguridad hídrica (Flores, 2016; Fondo de Agua Metropolitano de Monterrey, 2016). En tanto, al asumir la gubernatura, Samuel García desconocía, o no fue informado oportunamente por su comisión de transición, la problemática existente que en esta materia sobrevendría en los siguientes meses, por no haberse implementado una obra al respecto.

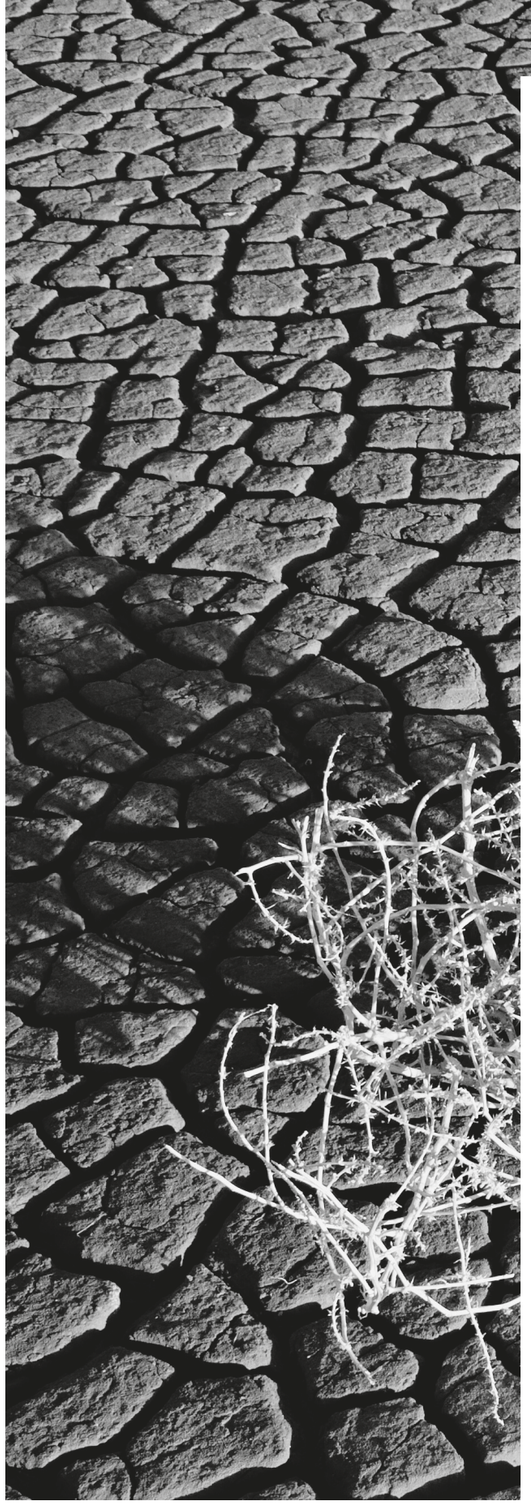
Consecuentemente, el agua es contemplada en Nuevo León como un insumo vital y limitado, que ostenta un valor socioeconómico y ambiental. En este aspecto destaca el trabajo de Villanueva, Jáuregui y Ávila (2021:51), quienes muestran el impacto de las industrias refresqueras, cervecera y de acero asentadas en Nuevo León, sobre el patrimonio hídrico –del cual obtienen millonarias ganancias– al comentar terminantemente:

> ...tenemos que la suma total de estas tres industrias (acero, refresco y cerveza), en cuanto a consumo virtual en un siglo, equivaldría a la que una población de 4.5 millones de habitantes consumiría en 148 años, o al consumo que una población de 1 millón de habitantes consumiría en 526 años [...] Como vemos, en cualquier caso, es importante reflexionar sobre este hecho, y en la forma y velocidad en que la consumimos.

Por estas razones, desde la Federación es considerado –el declive de los volúmenes– como un asunto de seguridad nacional, por lo cual se procura, mediante las políticas públicas, evitar un aprovechamiento no sustentable que promueva efectos ambientales adversos y origine conflictos sociales y económicos, como lo señala el decreto publicado el 29 de julio de 2022, por el cual, finalmente, se instituye el plan de acción urgente para resolver el contratiempo por el desabasto de agua potable en Nuevo León durante 2022, y particularmente en el AMM (DOF, 2022).

Con este decreto se pretende atenuar los efectos directos de la escasez con la construcción de un segundo acueducto que proviene de la Presa El Cuchillo hasta el AMM (denominado acueducto Cuchillo II), el cual se hará paralelo al que ya impera, para duplicar el volumen que proporciona dicho embalse. Es importante señalar que esta obra es una de las alternativas que se propusieron en el Plan Hídrico Nuevo León 2050.

Con esta obra se espera evitar que haya interrupciones del suministro, cuyas consecuencias han afectado a cerca de 5 millones de habitantes y cuyas secuelas seguramente prevalecerán por varios años más. Por lo que será relevante que los gobiernos futuros en Nuevo León cuenten con la competencia y habilidades en materia de gestión hídrica para enfrentar las presiones socioeconómicas y productivas de una pujante AMM y de las próximas sequías que sobrevendrán.



CONSIDERACIONES FINALES

Como en cualquier análisis de un contexto socioambiental, se requiere contar con información que permita adentrarse con mayor profundidad sobre las causas que han promovido esta crisis en el AMM. Pero, lo cierto, es que se ha hecho un uso (en el AMM) que no cumple con las posturas de sustentabilidad enmarcadas en los objetivos del desarrollo sustentable. Esto se ha debido a la presión socioeconómica, tras de la cual, sabemos, subsisten decisiones políticas que establecen la postura social y la relación existente del sector productivo con respecto al recurso hídrico en Nuevo León.

Además, se ha advertido la incapacidad de las autoridades para realizar obras en este tenor, así como para llevar a cabo una gestión sustentable de este vital líquido, principalmente frente a las múltiples concesiones otorgadas al sector privado. Asimismo, sabemos que esta privatización se relaciona con el agotamiento real del agua, y cuya repartición del uso gira principalmente en torno a aspectos productivos y comerciales, lo que ha influido –entre otros aspectos– a la presencia del día cero en el AMM; por ello, garantizar la propiedad social de este trascendente recurso, por parte de las autoridades estatales y federales, se hace imprescindible, ineludible y apremiante.

REFERENCIAS

Aguilar, I., y Monforte, G. (2018). Servicios públicos del agua, valor público y sostenibilidad. *Gestión y Política Pública*. 27(1):149-179.

Browder, G., Núñez, A., Jongman, B., *et al*. (2021). *An EPIC Response: Innovative Governance for Flood and Drought Risk Management-Executive Summary*. Washington, DC: World Bank.

Cantú-Martínez, P.C. (2022). Agua, sequía y cambio climático. *Ciencia UANL*. 25(116):66-77.

Cervantes, E., Pozas, M.A., Fasci, A., *et al*. (1991). *Gestión de áreas metropolitanas: el caso de Monterrey.* México: Gaceta Mexicana de la Administración Pública Estatal y Municipal.

Corrales, S., y Vera, J.I. (2022). Industrialización del agua y producción de cerveza en Monterrey. *Intersticios Sociales.* 23:317-347.

Diario Oficial de la Federación. (29 julio 2022). *Decreto por el que se establece el plan de acción inmediata para atender la emergencia por el desabasto de agua potable para uso público urbano y doméstico en los municipios afectados por baja disponibilidad en sus fuentes de abastecimiento y por sequía en el estado de Nuevo León.* México: Diario Oficial d la Federación.

Esparza, M. (2014). La sequía y la escasez de agua en México. Situación actual y perspectivas futuras. *Secuencia.* 89:195-219.

Flores, L. (2016). *Entierra el Bronco el acueducto Monterrey VI*. *El Economista*. Disponible en: https://www.eleconomista.com.mx/estados/Entierra-el-Bronco-el-acueducto-Monterrey-VI-20160918-0052.html

Fondo de Agua Metropolitano de Monterrey. (2016). *Plan hídrico Nuevo León 2050*. Monterrey: FAMM.

Integrated Drought Management Programme. (2022). *Drought and Water Scarcity*. Geneva. World Meteorological Organization, Global Water Partnership, Food and Agriculture Organization, United Nations Convention to Combat Desertification, Integrated Drought Management Programme.

Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2017). *Anuario Estadístico y geográfico de Nuevo León 2017.* México: Inegi.

López de Rivera, L.N. (9 junio 2022). *Samuel García se deslinda de la crisis de agua en Nuevo León, la peor de los últimos años*. Disponible en: https://noticieros.televisa.com/ultimas-noticias/samuel-garcia-se-deslinda-de-la-crisis-de-agua-en-nuevo-leon-la-peor-de-los-ultimos-anos/

Organización Meteorológica Mundial. (2006). *Vigilancia y alerta temprana de la sequía: conceptos, progresos y desafíos.* Ginebra: OMM.

Ortega-Gaucin, D. (2018). Medidas para afrontar la sequía en México: una visión retrospectiva. *Revista de El Colegio de San Luis.* 8(15):77-105.

Romero, E.T., y Romero, L. (2020). Estrés hídrico y escasez del agua: ¡no al día cero del agua! *Glosa.* 8(14):28-30.

Sánchez, X.G. (2021). *Optimización de índices de seguridad del nexo agua-energía-alimentos y resiliencia ante catástrofes climatológicas en una zona semiárida.* Tesis de Maestría. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo: México.

Villanueva, H., Jáuregui, J.A., y Ávila, M. de J. (2021). La huella hídrica histórica de las principales industrias de Nuevo León. En: M. de J. Ávila, y A. Poma (coords.) *Crisis socioambiental y climática, sustentabilidad y vulnerabilidad social*. Pp. 41-55. México: Comecso.

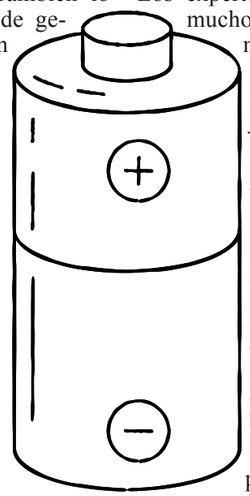
Descarga aquí nuestra versión digital

De pilas, hábitos y obesidad

LUIS ENRIQUE GÓMEZ VANEGAS*

*Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, México.
Contacto: luis.gomezv@uanl.mx

Reducir, reciclar y rehusar no son las únicas formas de ayudar al medio ambiente. También lo es buscar la manera de generar cosas nuevas con el menor impacto en el entorno, por eso, déjame contarte que unos investigadores de la Universidad Estatal de Arizona están aprovechando los procesos naturales que han proporcionado a las plantas y a otras formas de vida una fuente de energía desde hace millones de años y que permiten convertir la energía de la luz en energía química, durante el proceso de la fotosíntesis.

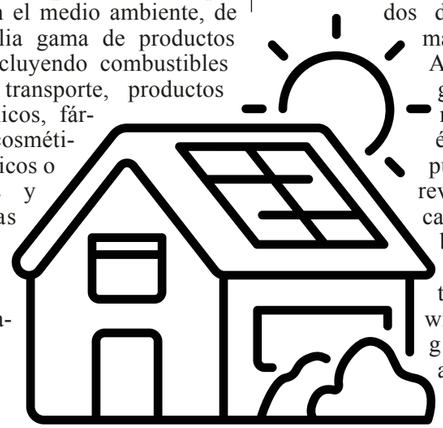


En una nueva investigación, publicada en el *Journal of the American Chemical Society* (*JACS*), bajo el título "Electrochemically Driven Photosynthetic Electron Transport in Cyanobacteria Lacking Photosystem II", se ha creado y patentado un dispositivo híbrido (en parte organismo vivo, en parte batería) que es capaz de suministrar energía incluso en condiciones de luz en las que la fotosíntesis natural suele estar inactiva.

Aunque ésta es ideal para satisfacer las necesidades de las plantas y otros organismos fotosintéticos, la velocidad con la que la luz se convierte en energía química útil es demasiado baja para poder satisfacer las necesidades energéticas humanas actuales. Los expertos en el tema llevan mucho tiempo buscando formas de aprovechar la fotosíntesis natural y, al mismo tiempo, mejorarla para darle usos industriales respetuosos con el medioambiente.

El singular acumulador semivivo se basa en microbios fotosintéticos modificados (en este caso, cianobacterias) que pueden recibir electrones de una fuente externa y utilizarlos para alimentar reacciones químicas que podrían aprovecharse para aplicaciones humanas. A esta modalidad de producción se la denomina electrofotosíntesis microbiana.

El avance logrado abre un camino hacia la producción, respetuosa con el medio ambiente, de una amplia gama de productos útiles, incluyendo combustibles para el transporte, productos agroquímicos, fármacos, cosméticos, plásticos o parecidos y sustancias químicas diversas (fuente: Amazings).

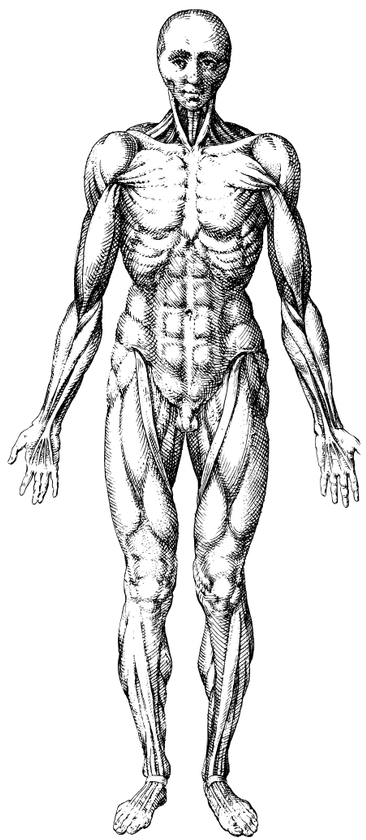


Y ya que hablamos de generar y conservar energía, últimamente es más común ver edificios y casas-habitación con paneles solares en los techos, algunos se ven bien, pero otros la verdad parece que van a volar en cualquier momento, porque su integración a menudo resulta complicada por varias razones, incluyendo las de tipo estético.

Por eso, un equipo del Instituto Tecnológico de Karlsruhe (KIT), en Alemania, ha desarrollado y probado módulos de células solares de perovskita que parecen baldosas de mármol y que pueden emplearse a modo de material de construcción para recubrir las zonas deseadas de fachadas de edificios.

Estas células solares han alcanzado eficiencias de más del 25 por ciento en laboratorio. En comparación con las de silicio de eficiencia similar, los materiales utilizados en las de perovskita son más baratos y los métodos de producción más sencillos. Asimismo, el grupo ha demostrado con éxito, y lo ha publicado en la revista académica *Solar RRL*, bajo el título "Perovskite Solar Cells with Vivid, Angle-Invariant, and Customizable Inkjet-Printed Colorization for Building-Integrated Photovoltaics", un nuevo método de impresión por inyección de tinta para colorear los módulos solares. Su principal ventaja es que resulta barato y es adecuado para grandes superficies.

El método no sólo permite aplicar una amplia gama de colores, también crear complejos patrones. Los investigadores produjeron módulos con el aspecto de diversos materiales de construcción, incluyendo mármol blanco, lo que sin duda diferencia el producto y lo hace más "armónico" con el entorno (fuente: NCYT).

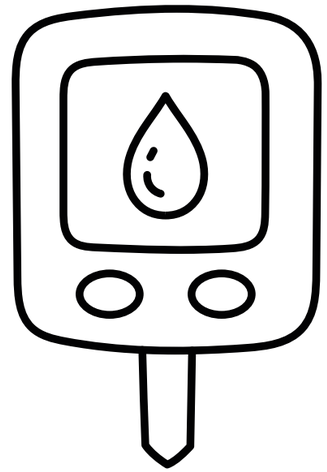


Pero dejemos a un lado las baterías y la energía y pasemos a hablar de algo igual de interesante como la ingeniería de tejidos, un campo emergente orientado a reconstruir huesos y músculos aprovechando la capacidad natural del cuerpo humano para curarse a sí mismo. Uno de los principales retos es la necesidad de contar con grandes cantidades de células óseas que proliferen y se multipliquen lo suficiente una vez implantadas en la zona a tratar. Hasta la fecha, los procesos experimentales para transformar las células madre adultas en células óseas han utilizado equipamiento complicado y costoso y han tenido dificultades para la producción en grandes cantidades, lo que hace que una aplicación generalizada de esas técnicas resulte poco realista.

Además, los ensayos clínicos en los que se ha intentado regenerar hueso han utilizado principalmente células madre extraídas de la médula ósea del paciente, un procedimiento muy doloroso. Sin embargo, científicos de la Universidad RMIT en Australia, han usado ondas de sonido para inducir a células madre a convertirse en óseas, mediante un método que evita los inconvenientes de las técnicas anteriores. Este avance podría algún día ayudar a generar nuevo tejido en pacientes que lo han perdido por culpa de enfermedades degenerativas o de cáncer de hueso.

En los experimentos del nuevo estudio, que apareció en la revista *Small*, bajo el título de "Short-Duration High Frequency MegaHertz-Order Nanomechanostimulation Drives Early and Persistent Osteogenic Differentiation in Mesenchymal Stem Cells", se comprobó que las células madre tratadas con ondas sonoras de alta frecuencia se convirtieron en óseas de modo rápido y eficaz.

Otra cuestión importante es que en los experimentos se demostró que era eficaz en múltiples tipos de células, incluidas las células madre procedentes de tejido graso, cuyo proceso de obtención es mucho menos doloroso. Además, las ondas sonoras de alta frecuencia utilizadas se generaron en un dispositivo que esencialmente es un microchip de bajo costo y que ha sido desarrollado en la misma Universidad RMIT (fuente: Amazings).



Qué importante es cuidar nuestra salud, aunque hay cosas que no podemos predecir, otras sí se pueden y de eso se trata la siguiente nota que te voy a presentar. Se sabe que en la aparición de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) juegan un papel clave factores de riesgo no modificables, como la edad o la genética, y otros que sí pueden modificarse, como los factores ambientales o el estilo de vida.

Pues un estudio de la Universidad Autónoma de Madrid

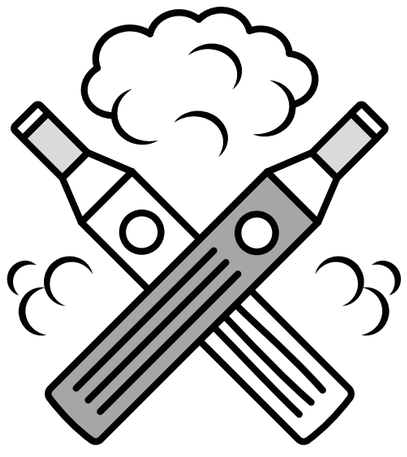
(UAM), publicado en el *Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* bajo el título "Healthy lifestyle, metabolomics and incident type 2 diabetes in a population-based cohort from Spain", ha confirmado que algunos biomarcadores en sangre podrían predecir con años de antelación la aparición de diabetes asociada a estilos de vida no saludables. Así, estos perfiles de metabolitos, detectables hasta una década antes de que surja la enfermedad, permitirían identificar a personas que podrían beneficiarse de un tratamiento intensivo del estilo de vida para prevenir la DM2.

La diabetes mellitus tipo 2 es un padecimiento crónico que afecta a millones de personas en todo el mundo. Su evolución puede derivar en ceguera, daño en los riñones, alteraciones en la sensibilidad de manos y pies, e incluso amputación de extremidades, entre otras muchas comorbilidades, siendo una de las principales causas de muerte prematura. Además es silenciosa: cuando se perciben sus síntomas –sed excesiva, cansancio, orinar frecuentemente– puede llevar años desarrollándose.

La dieta, la actividad física, el índice de masa corporal (IMC), el tabaquismo y el consumo de alcohol se han asociado con un mayor riesgo de sufrir la enfermedad. Sin embargo, queda mucho por avanzar en la comprensión de las vías biológicas que pueden estar influenciadas por los estilos de vida en relación al desarrollo de diabetes.

En este camino, la metabolómica (la determinación de moléculas intermediarias y subproductos del metabolismo) abre una oportunidad única para comprender estos mecanismos, como primer paso para diseñar estrategias para la prevención de la diabetes tipo 2 con intervenciones centradas en el estilo de vida (fuente: VozdeGalicia).

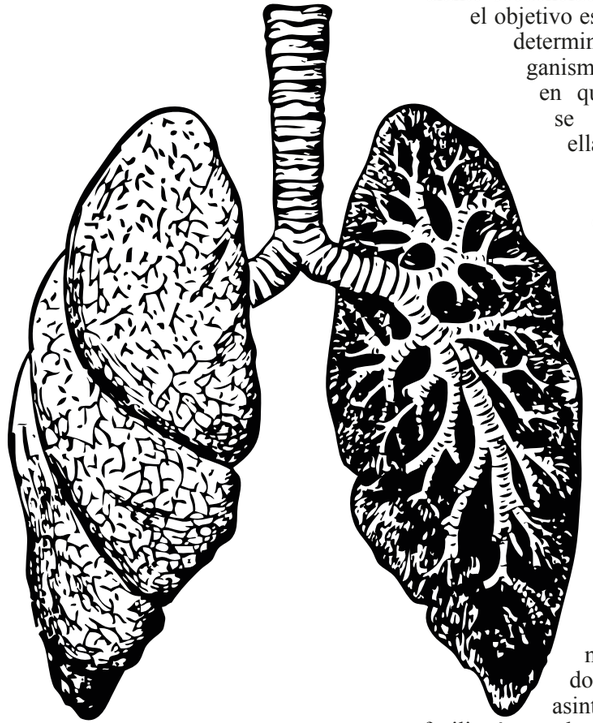
Entre los malos hábitos de vida, en muchas personas, se incluye el fumar, aunque en los últimos años algunos fumadores han sustituido los cigarrillos por vapeadores, es decir, dispositivos que utilizan una pila eléctrica para calentar un líquido especial y convertirlo en un aerosol que el usuario inhala. Estos artefactos a menudo contienen nicotina o THC (la sustancia química psicoactiva de la marihuana), aromas y otros químicos disueltos en una base líquida aceitosa. El diacetilo, el formaldehído y la acroleína son sólo algunas de las cientos de sustancias potencialmente peligrosas que suelen encontrarse en los líquidos para cigarrillo electrónico y en los aerosoles de éstos.



Los peligros de los cigarrillos tradicionales (como el riesgo mayor de cáncer de pulmón, apoplejía e infarto de miocardio por fumar regularmente) son bien conocidos. Aunque los electrónicos son mucho más recientes y la comunidad científica todavía no los conoce tan bien como a los convencionales, ya hay estudios en los que se han descubierto algunos peligros preocupantes.

De hecho, una revisión de resultados, del Departamento estadounidense de Asuntos de los Veteranos, en investigaciones sobre la relación entre el uso de cigarrillos electrónicos y las lesiones pulmonares indica que su uso tiende a promover inflamación y lesiones en los pulmones, así como efectos nocivos para la salud en otros órganos del cuerpo.

Una de las conclusiones del análisis titulado "Vaping and Lung Inflammation and Injury", publicado en la *Annual Review of Physiology,* es que *vapear* puede causar inflamación pulmonar y una mayor susceptibilidad a infecciones. En casos extremos, y teniendo en cuenta que el aerosol del cigarrillo electrónico puede ser capaz de adentrarse en los pulmones hasta una profundidad notable, las sustancias químicas inhaladas pueden alterar el sistema inmunitario y causar efectos nocivos que suelen estar asociados a dolencias como el asma o el enfisema (fuente: NCYT).



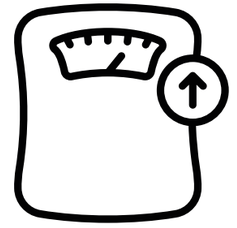
Para los fumadores, y para todos en general, detectar una enfermedad a tiempo es fundamental para elevar las posibilidades de salir adelante, y si ésta es un cáncer, con mayor razón. Por eso un equipo de científicos de la Universidad Politécnica de Madrid ha llevado a cabo un análisis de las bacterias presentes en la saliva de pacientes que lo presentan en el pulmón a fin de averiguar si éstas podrían servir como marcador para detectarlo en etapas tempranas.

Los especislistas han analizado la microbiota de la saliva, del pulmón y de las heces de pacientes con cáncer central de pulmón y de personas sanas, como grupo de control. La labor se ha hecho mediante secuenciación genómica y el objetivo específico ha sido determinar qué microorganismos concretos y en qué proporciones se encuentran en ellas.

El análisis estadístico de los resultados indica que los pacientes enfermos tienen muchos más *Streptococcus* que los sanos, por lo que este dato se podría utilizar para diagnosticarlo en la saliva, incluso para utilizarlo como herramienta de cribado en pacientes aún asintomáticos, lo que facilitaría una detección temprana. Los resultados se han publicado en *Archivos de Bronconeumología* bajo el título "Core Microbiota in Central Lung Cancer With Streptococcal Enrichment as a Possible Diagnostic Marker".

Los microorganismos (fundamentalmente bacterias) que conviven en equilibrio con nuestro cuerpo son muchísimos. En personas sanas este conjunto de microorganismos (denominado microbiota) convive de forma pacífica en simbiosis con nuestro propio organismo ayudando en la digestión, produciendo vitaminas o protegiéndonos de patógenos externos. La composición y funcionalidad de esta microbiota en los enfermos suele ser muy diferente a la de sujetos sanos. Para cada malestar se puede encontrar un patrón en ésta, aunque casi siempre la variabilidad es tan grande que no se puede identificar una sola bacteria, sino grupos de bacterias particulares.

A pesar de que las composiciones de la microbiota de cada paciente son distintas, los investigadores encontraron una mayor predominancia de *Streptococcus* en las muestras de pulmón afectado (de los más de 400 géneros de bacterias encontrados), mientras que en las muestras de los controles destacaron las *Pseudomonas*. También detectaron un mayor parecido entre la microbiota de la saliva y la de los pulmones en los pacientes que en los grupos de control, fenómeno que se podría relacionar con aspiraciones desde la cavidad oral hacia los pulmones (fuente: UPM).



Otro importante problema de salud pública con una prevalencia creciente en todo el mundo es la obesidad. Se considera que para 2030 entre 50 y 60% de la población será obesa. Esto sin duda es un factor de riesgo establecido para diversas afecciones como la del hígado graso no alcohólico, ahora también conocida como esteatosis hepática metabólica, la diabetes tipo 2 y la dislipemia (alteración de los niveles de lípidos

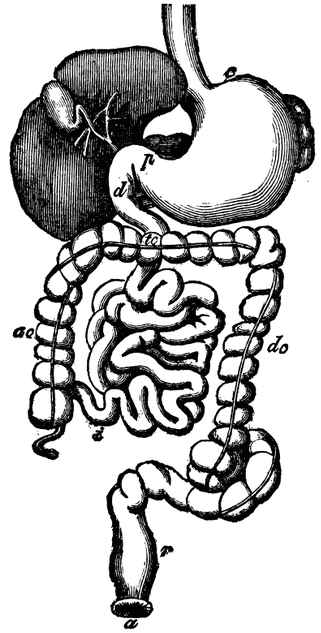
y proteínas en sangre), entre otras. La pérdida de peso mediante tratamientos farmacológicos, intervenciones en el estilo de vida o incluso la cirugía son eficaces para tratar las comorbilidades relacionadas con este mal. Sin embargo, sigue siendo necesario comprender mejor la conexión entre los diferentes trastornos metabólicos relacionados con éste para poder proponer nuevas terapias.

El grupo de investigación de la Universidad del País Vasco (UPV/EHU) ha demostrado que modificando de manera específica el uso de metionina en el hígado de ratones obesos, a través del silenciamiento del gen Mat1a, se obtiene un efecto global sobre el organismo, porque se previene y revierte la obesidad, desaparecen la resistencia a la insulina y el exceso de lípidos circulante y se consumen los lípidos del hígado.

Tras cinco años de investigación han publicado "Methionine adenosyltransferase 1a antisense oligonucleotides activate the liver-brown adipose tissue axis preventing obesity and associated hepatosteatosis" en la revista *Nature Communications,* en el que aportan información de cómo el hígado puede regular la obesidad y los trastornos asociados a ésta; cómo modulando o restringiendo el uso de metionina (un aminoácido esencial que se obtiene únicamente a través de la dieta, para generar proteínas) dentro del hígado, se ha conseguido mejorar el estado corporal, al mitigar la obesidad y las complicaciones asociadas a ella.

La obesidad es muy compleja, no solamente concierne al hígado o al tejido adiposo, también está implicado el cerebro. Es tan compleja que tiene mecanismos compensatorios. Esta investigación es, por tanto, un granito de arena más; una información importante para saber cómo funciona todo el metabolismo.

El objetivo del grupo es poder determinar cómo parar la generación de esta enfermedad en el hígado y su progresión, de esta manera ayudar a disminuir, quizá, la prevalencia del cáncer (fuente: UPV/EHU).



Además, en la búsqueda de la mejor dieta para obtener el físico deseado, mucha gente se hace más mal que bien, pues el consumo excesivo de unos alimentos en detrimento de otros puede originar desequilibrios en el cuerpo que lleven a problemas de salud y, finalmente, a trastornos graves. En un estudio reciente, se ha investigado hasta qué punto un determinado tipo de alimentación puede incrementar el riesgo de sufrir cáncer de páncreas.

Existen evidencias sobre los efectos de la dieta en relación con el riesgo de poder padecerlo. De hecho, podría existir una relación entre las dietas proinflamatorias y la posibilidad de desarrollarlo. Aunque esta evidencia no es todavía concluyente, sí es una de las principales conclusiones del estudio de Investigación Prospectiva Europea sobre el Cáncer y la Nutrición (EPIC) que aporta evidencias en relación con el potencial inflamatorio de la dieta y el riesgo que sufrir cáncer de páncreas.

El estudio, publicado en el *European Journal of Nutrition*, apunta a que la dieta proinflamatoria se consumen cantidades elevadas de alimentos que están asociados a un mayor riesgo de inflamación. De hecho, la inflamación es una respuesta del sistema inmunológico al daño celular. Esto puede predisponer al cuerpo a sufrir algunos padecimientos como diabetes, afectaciones cardíacas o incluso algunos trastornos intestinales. Así pues, el abuso de grasas, azúcares, carbohidratos, carnes procesadas, aceites y alcohol, puede producir este efecto proinflamatorio ya que, en ocasiones, la ingesta de este tipo de alimentos va acompañada de dietas bajas en consumo de frutas y verduras.

El estudio ha contado con la participación de 450,112 participantes a los que se les ha realizado un seguimiento durante 14 años. Durante ese lapso se han identificado 1,239 casos que desarrollaron cáncer de páncreas. Analizado el potencial inflamatorio de la dieta de todos los participantes, se comparó con el tipo de dieta que realizaron aquellos que acabaron desarrollándolo. El estudio del potencial inflamatorio de su dieta se realizó a través de unas puntuaciones inflamatorias que tienen algunos alimentos, nutrientes o condimentos. Tales puntuaciones son positivas o negativas según sus efectos en el cuerpo humano. En la investigación, se constató que aquellas personas que tenían mayor índice de puntuación inflamatoria en su dieta también tenían un mayor riesgo de desarrollarlo.

Éste es el primer estudio prospectivo que explica la relación entre el potencial inflamatorio de la dieta y el riesgo de padecer un cáncer. Como, al día de hoy, todavía es muy difícil poder tener un diagnóstico y un tratamiento efectivo para luchar con este mal, la prevención sigue siendo la principal arma para combatirlo (fuente: IDIBELL).



Fomentar hábitos y estilos de vida saludables es imperativo en todos los ámbitos y en todas las edades. Al respecto, déjame platicarte sobre el dolor de espalda crónico, un problema común que afecta negativamente el bienestar de muchos y muchas adolescentes. Algunos estudios sugerían que la prevalencia del dolor crónico entre la población adolescente había aumentado en las últimas décadas, pero los datos disponibles eran muy escasos y de alcance limitado. Ahora, unos científicos de la Universidad Rovira i Virgili (URV) en Tarragona, han analizado las tendencias de la prevalencia del dolor de espalda crónico utilizando datos de jóvenes europeos recolectados mediante la encuesta HBSC (*Health Behavior in School-aged Children*) promovida por la OMS.

Tras analizar los datos, han constatado que este tipo de dolor va en aumento y afecta principalmente a las chicas. En el estudio, titulado "Cross-National Trends of Chronic Back Pain in Adolescents: Results From the HBSC Study, 2001 - 2014", publicado *The Journal of Pain,* se analizaron datos aportados por 650,851 adolescentes, tomados de cuatro oleadas realizadas en diferentes momentos (2001/02, 2005/06, 2009/10 y 2013/14), que provienen de la encuesta mencionada y que corresponden a jóvenes de 33 países europeos. Con el análisis de estos datos, el nuevo estudio pone de manifiesto que la prevalencia de dolor de espalda aumenta con el paso del tiempo (18.3% en 2001/02; 19.3% en 2005/06; 20.4% en 2009/10 y 21.6% en 2013/14). En promedio es mayor la prevalencia en chicas (21.9%) en comparación con chicos (17.8%).

Pero cuando se analizan los datos por edades, en adolescentes mayores la prevalencia del dolor es aún mayor que entre los más jóvenes (14.5% en niñas y niños de 11 años; 19.6% en los de 13 años y 25.5% en jóvenes de 15 años). Es decir, uno de cada cuatro adolescentes de 15 años tiene dolor de espalda crónico, un hecho que los especialistas consideran "preocupante".

Hasta ahora, los investigadores tenían constancia de la prevalencia alta y que cada vez el dolor de espalda iba a más, pero no había datos que corroborasen esta sospecha. A partir de estos datos se están realizando nuevos estudios para saber si las tendencias son iguales en todos los países, además de averiguar los factores que las determinan y cuáles son los motivos de este incremento (fuente: URV).

Descarga aquí nuestra versión digital

COLABORADORES

Ana Laura Ríos-López
Química farmacéutica bióloga por la UASLP. Maestra en Ciencias, con orientación en Microbiología, y doctorante en Ciencias, con orientación en Microbiología Médica, en la UANL. Sus líneas de investigación son las enfermedades infecciosas emergentes.

Andrea Muñoz Álvarez
Licenciada en Nutrición por la Universidad Marista de Mérida. Ha tomado cursos clínicos en Nutrición Deportiva en Niños y Adultos, ISAK II y Psicología de la Nutrición. Consultora online y presencial de pacientes con desempeño deportivo.

Ashanti Concepción Uscanga Palomeque
Doctora en Ciencias, con orientación en Inmunobiología. Realizó posdoctorado en la University of Texas Medical Branch. Sus líneas de investigación son cáncer, muerte celular y enfermedades infecciosas. Cuenta con experiencia en citometría, cultivo celular, microscopía y manejo y crianza de ratones. Miembro SNI.

Axel García Burgos
Médico cirujano por la Universidad Anáhuac Mayab de Mérida. Ha realizado estudios en el ámbito de los hábitos alimenticios en la población rural yucateca. Su línea de investigación es el trastorno depresivo, sintomatología y tratamiento.

Claudia Aguirre Zapata
Licenciada en Ciencias con área terminal en Bioquímica y Biología Molecular por la UAEM. Estudiante de maestría del IBT, UNAM, Cuernavaca, Morelos.

Cristina Rodríguez Padilla
Doctora en Ciencias, con especialidad en Inmunología, por el IPN. Profesora de tiempo completo y exclusivo de la UANL. Titular del Departamento y jefa del Laboratorio de Inmunología y Virología de la FCB de la UANL. Sus líneas de investigación son el trinomio inmunidad-cáncer-virus, y el desarrollo biotecnológico de modificadores de la respuesta biológica para diagnóstico y terapia. Miembro del SNI, nivel III.

Cynthia Aracely Alvizo Báez
Doctora en Ciencias, con orientación en Inmunología, por la UANL. Profesora asociada de tiempo completo en la Academia de Inmunología del Laboratorio de Inmunología y Virología de la FCB- UANL. Su línea de investigación es la inmunología molecular, en particular la formulación de nanopartículas poliméricas (diseño y caracterización) para su uso como envío dirigido y activación de genes al pulmón. Miembro del SNI, nivel candidata.

Flora Eduarda Cruz López
Química farmacéutica bióloga, maestra en Inmunología Médica y doctora, Magna Cum Laude, en Microbiología por la UANL. Investigadora y docente, parte del Posgrado en Farmacia, de la FCQ-UANL. Sus líneas de investigación son la atención de la salud y el proceso de colonización de pacientes hospitalizados. Miembro del SNI, nivel I.

Francisca Espiricueta Candelaria
Química farmacéutica bióloga por la UANL. Actualmente se desempeña en el área Clínica Hospitalaria en el Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad.

Gloria M. González
Licenciada en Química Farmacobióloga por la UAT. Maestra y doctora en Ciencias, con especialidad en Microbiología Médica, por la UANL. Profesora titular. Sus áreas de investigación son micología médica, diagnóstico molecular, infecciones fúngicas y factores de virulencia en hongos. Miembro del SNI, nivel III.

Guillermo Elizondo Riojas
Médico cirujano y partero y doctor en Ciencias, con especialidad en Morfología, por la UANL. Posdoctorado en Investigación en Radiología por el Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School. Boston, Massachusetts. Miembro de la Sociedad Radiológica de Norteamérica y del SNI, nivel I. Director de Investigación de la UANL.

Hugo Alberto Barrera Saldaña
Biólogo por la UANL. Doctor por la Universidad de Texas en Houston. Posdoctorado en la Universidad Louis Pasteur, Francia. Especialista en Validación Clínica e Innovación y Comercialización de Biotecnologías. Miembro distinguido del SNI y de las academias nacionales de Ciencias y de Medicina. Fundador de Innbiogem, S.C., y Vitagénesis, S.A.

José Eduardo Campos Arceo
Médico cirujano por la Universidad Anáhuac Mayab de Mérida, Yucatán. Cursó el Posgrado de Especialidad en Medicina Interna y Dermatología y la subespecialidad en Cirugía Dermatológica en la UAG. Sus líneas de trabajo son la dermatología pediátrica y la cirugía dermatológica.

Juan Manuel Alcocer González
Doctor en Ciencias, con acentuación en Microbiología. Profesor de tiempo completo titular "D" en la FCB-UANL. Cuenta con perfil Promep. Actualmente es secretario de Investigación Científica y Desarrollo Tecnológico de la UANL. Algunas de sus líneas de investigación son la inmunología molecular, en particular, la genómica funcional de las bacterias lácticas, modificación genética de las bacterias probióticas para la producción de vacunas y otras proteínas de interés terapéutico en las mucosas del sistema gastrointestinal. Miembro del SNI, nivel I.

Julio Adrián Martínez Meléndez
Químico farmacéutico biólogo, maestro y doctor, Magna Cum Laude, en Ciencias, con orientación en Microbiología, por la UANL. Profesor e investigador y parte del Posgrado en Farmacia en la FCQ-UANL. Sus líneas de estudio son los factores de virulencia, epidemiología molecular y farmacorresistencia. Miembro del SNI, nivel I.

Luis Daniel Terrazas Armendáriz
Doctor en Ciencias, con orientación en Microbiología, por la UANL. Profesor asociado de tiempo completo en la Academia de Inmunología del Laboratorio de Inmunología y Virología de la FCB- UANL. Su línea de investigación es la inmunología molecular, en particular el diseño de vectores para el envío de genes y fármacos en enfermedades infecciosas y cáncer. Miembro del SNI, nivel candidato.

Luis Enrique Gómez Vanegas
Licenciado en Letras Hispánicas por la UANL. Diplomado en periodismo científico por la FCC-UANL. Corrector de la revista *Ciencia UANL* y de *Entorno Universitario*, de la Preparatoria 16-UANL.

María Josefa Santos Corral
Doctora en Antropología Social. Su área de especialidad se relaciona con los problemas sociales de transferencia de conocimientos, dentro de las líneas de tecnología, cultura y estudios sociales de la innovación. Imparte las asignaturas de ciencia y tecnología para las RI en la Licenciatura de Relaciones Internacionales y Desarrollo Científico Tecnológico y su Impacto Social en la Maestría de Comunicación.

Orlando E. Flores-Maldonado
Maestro y doctor en Ciencias, con orientación en Microbiología Médica, por la UANL. Profesor-investigador del Departamento de Microbiología de la FM-UANL. Su área de interés es la micología médica y los mecanismos de patogénesis de las enfermedades ocasionadas por hongos emergentes.

Pedro César Cantú-Martínez
Doctor en Ciencias Biológicas por la UANL. Doctor Honoris Causa, con la Mención Dorada Magisterial, por el OIICE. Trabaja en la FCB-UANL y participa en el IINSO-UANL. Su área de interés profesional se refiere a aspectos sobre la calidad de vida e indicadores de sustentabilidad ambiental. Fundador de la revista *Salud Pública y Nutrición (RESPyN).* Miembro del Comité Editorial de Artemisa del Centro de Información para Decisiones en Salud Pública de México.

Roberta Salinas Marín
Doctora en Ciencias, en el área de Biología Celular y Molecular, por la UAEM. Adscrita al Laboratorio de Glicobiología Humana y Diagnóstico Molecular de la UAEM, Cuernavaca, Morelos.

Yobana Pérez Cervera
Profesora de tiempo completo del Centro de Estudios en Ciencias de la Salud y la Enfermedad, de la UABJO, Oaxaca, México.

Lineamientos de colaboración
Ciencia UANL

La revista *Ciencia UANL* tiene como propósito difundir y divulgar la producción científica, tecnológica y de conocimiento en los ámbitos académico, científico, tecnológico, social y empresarial.

En sus páginas se presentan avances de investigación científica, desarrollo tecnológico y artículos de divulgación en cualquiera de las siguientes áreas:

- ciencias exactas
- ciencias de la salud
- ciencias agropecuarias
- ciencias naturales
- humanidades
- ciencias sociales
- ingeniería y tecnología
- ciencias de la tierra

Asimismo, se incluyen artículos de difusión sobre temas diversos que van de las ciencias naturales y exactas a las ciencias sociales y las humanidades.

Las colaboraciones deberán estar escritas en un lenguaje **claro**, **didáctico** y **accesible**, correspondiente al público objetivo; no se aceptarán trabajos que no cumplan con los criterios y lineamientos indicados, según sea el caso se deben seguir los siguientes criterios editoriales.

Criterios generales

- Sólo se aceptan artículos originales, entendiendo por ello que el contenido sea producto del trabajo directo y que una versión similar no haya sido publicada o enviada a otras revistas.
- Se aceptarán artículos con un máximo de cinco autores (tres para los artículos de divulgación), en caso de excederse se analizará si corresponde con el esfuerzo detectado en la investigación. Una vez entregado el trabajo, no se aceptarán cambios en el orden y la cantidad de los autores.
- Los originales deberán tener una extensión máxima de cinco páginas, incluyendo tablas, figuras y referencias. En casos excepcionales, se podrá concertar con el editor responsable una extensión superior, la cual será sometida a la aprobación del Consejo Editorial.
- Para su consideración editorial, el autor deberá enviar el artículo vía electrónica en formato .doc de Word, así como el material gráfico (máximo cinco figuras, incluyendo tablas), fichas biográficas de cada autor de máximo 100 palabras, código identificador ORCID, ficha de datos y carta firmada por todos los autores (ambos formatos en página web) que certifique la originalidad del artículo y cedan derechos de autor a favor de la UANL.
- Material gráfico incluye figuras, dibujos, fotografías, imágenes digitales y tablas, de al menos 300 DPI en formato .jpg o .png y deberán incluir derechos de autor, permiso de uso o referencia. Las tablas deberán estar en formato editable.

- El artículo deberá contener claramente los siguientes datos: título del trabajo, autor(es), código identificador ORCID, institución y departamento de adscripción laboral de cada investigador (en el caso de estudiantes sin adscripción laboral, referir la institución donde realizan sus estudios) y dirección de correo electrónico para contacto.
- Las referencias no deben extenderse innecesariamente, por lo que sólo se incluirán las referencias utilizadas en el texto; éstas deberán citarse en formato Harvard.
- Se incluirá un resumen en inglés y español, no mayor de 100 palabras, además de cinco ideas y cinco palabras clave.

Criterios específicos para artículos académicos

- El artículo deberá ofrecer una panorámica clara del campo temático.
- Deberá considerarse la experiencia nacional y local, si la hubiera.
- No se aceptan reportes de mediciones. Los artículos deberán contener la presentación de resultados de medición y su comparación, también deberán presentar un análisis detallado de los mismos, un desarrollo metodológico original, una manipulación nueva de la materia o ser de gran impacto y novedad social.
- Sólo se aceptarán modelos matemáticos si son validados experimentalmente por el autor.
- No se aceptarán trabajos basados en encuestas de opinión o entrevistas, a menos que aunadas a ellas se realicen mediciones y se efectúe un análisis de correlación para su validación.

Criterios específicos para artículos de divulgación

- Los contenidos científicos y técnicos tendrán que ser conceptualmente correctos y presentados de una manera original y creativa.
- Todos los trabajos deberán ser de carácter académico. Se debe buscar que tengan un interés que rebase los límites de una institución o programa particular.
- Tendrán siempre preferencia los artículos que versen sobre temas relacionados con el objetivo, cobertura temática o lectores a los que se dirige la revista.
- Para su mejor manejo y lectura, cada artículo debe incluir una introducción al tema, posteriormente desarrollarlo y finalmente plantear conclusiones. El formato no maneja notas a pie de página.
- En el caso de una reseña para nuestra sección *Al pie de la letra*, la extensión máxima será de dos cuartillas, deberá incluir la ficha bibliográfica completa, una imagen de la portada del libro, por la naturaleza de la sección no se aceptan referencias.

Notas importantes

- Sólo se recibirán artículos por convocatoria, para mayor información al respecto consultar nuestras redes sociales o nuestra página web: http://cienciauanl.uanl.mx/

- Todas las colaboraciones, sin excepción, deberán pasar por una revisión preliminar, en la cual se establecerá si éstas cumplen con los requisitos mínimos de publicación que solicita la revista, como temática, extensión, originalidad y estructuras. Los editores no se obligan a publicar los artículos sólo por recibirlos.

- Todos los números se publican por tema, en caso de que un artículo sea aceptado en el dictamen, pero no entre en la publicación del siguiente número, éste quedará en espera para el número más próximo con la misma temática.

- Una vez aprobados los trabajos, los autores aceptan la corrección de textos y la revisión de estilo para mantener criterios de uniformidad de la revista.

- Todos los artículos de difusión recibidos **serán sujetos al proceso de revisión** ***peer review*** o **revisión por pares**, del tipo **doble ciego**; los documentos se envían sin autoría a quienes evalúan, con el fin de buscar objetividad en el análisis; asimismo, las personas autoras desconocen el nombre de sus evaluadores.

- Bajo ningún motivo serán aceptados aquellos documentos donde pueda ser demostrada la existencia de transcripción textual, sin el debido crédito, de otra obra, acción denominada como plagio. Si el punto anterior es confirmado, el documento será rechazado inmediatamente.

Todos los artículos deberán remitirse a la dirección de correo:
revista.ciencia@uanl.mx
o bien a la siguiente dirección:
Revista Ciencia UANL. Dirección de Investigación, Av. Manuel L. Barragán, Col. Hogares Ferrocarrileros, C.P. 64290, Monterrey, Nuevo León, México.
Para cualquier comentario o duda estamos a disposición de los interesados en:
Tel: (5281)8329-4236. http://www.cienciauanl.uanl.mx/

¡SÍGUENOS EN NUESTRAS
REDES SOCIALES!



Instagram: @revistaciencia_uanl

Facebook: RevistaCienciaUANL

cienciauanl.uanl.mx/

UANL

19

9 772007 117173

RevistaCienciaUANL Revistaciencia_uanl RevistaCIENCIAUANL

Indexada en:

PERIÓDICA

biblat

Actualidad Iberoamericana
Índice Internacional de Revistas

CONACYT ÍNDICE DE REVISTAS MEXICANAS DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA

CUIDEN

latindex
CATÁLOGO "HEMEROTECA LATINOAMERICA"