

# ciencia

Revista de la Academia Mexicana de Ciencias

## Novedades científicas

**Tráfico ilegal de psitácidos en México**

**Carotenoides en la leche humana**

**Conducta parental en roedores**

**La epidemia del *matlazahuatl*  
en la Ciudad de México (1736-1739)**

**Grandes retos para  
*Homo sapiens***

[www.revistaciencia.amc.edu.mx](http://www.revistaciencia.amc.edu.mx)

ISSN 1405-6550



**CONSEJO DIRECTIVO**  
**julio 2020 - julio 2023**

**Presidenta**

Estela Susana Lizano Soberón

**Vicepresidente**

José Antonio Seade Kuri

**Tesorero**

Dante Jaime Morán Zenteno

**Secretarios**

María del Jesús Rosales Hoz

Pedro Salazar Ugarte

**Presidentes de las Secciones Regionales de la AMC**

Sección Centro-Occidente: María Patricia Arias Rozas

Sección Centro-Sur: María del Carmen Cisneros Gudiño

Sección Noreste: Oliverio Santiago Rodríguez Fernández

Sección Noroeste: Alfredo Ortega Rubio

Sección Sur-Sureste: Soledad María Teresa Hernández Sotomayor

# ciencia

Revista de la Academia Mexicana de Ciencias  
enero-marzo 2023 volumen 74 número 1

Desde el Comité Editorial	3
<i>Alonso Fernández Guasti</i>	

## Novedades científicas

La epidemia del <i>matlazahuatl</i> en la Ciudad de México (1736-1739)	6
<i>Martha Fernández</i>	
Crónica de las operaciones sin incisiones: historia de la radiocirugía	16
<i>Olga Olinca Galván de la Cruz</i>	
Superparásitos resistentes: ¿ficción o relación entre genética y evolución?	24
<i>Perla María del Carmen Acevedo Ramírez y Elia Torres Gutiérrez</i>	
Procesos moleculares y celulares en el tejido óseo	28
<i>José Miguel Lozada Loza y Eric Gustavo Ramírez Salazar</i>	
Vacunas orales contra enfermedades entéricas producidas a partir de plantas	34
<i>Asdrúbal Trujillo, Carlos Angulo y Sergio Rosales Mendoza</i>	
Turismo con mascotas y transporte de enfermedades	42
<i>Perla María del Carmen Acevedo Ramírez, Claudia Campos Juárez y David Jesús Monroy Elizalde</i>	
Carotenoides en la leche humana	46
<i>Eloy Rodríguez de León, Marcela Valle Moreno y Moustapha Bah</i>	
Tráfico ilegal de psitácidos en México	52
<i>Karen Marina Hernández Guzmán, Bertha Patricia Escalante Pliego y Carlos González Rebeles Islas</i>	
Las células troncales y el cáncer	62
<i>Heriberto Abraham Valencia González, Graciela Ruiz Ramírez y Alejandro García Carrancá</i>	
Conducta parental en roedores	68
<i>Luis Óscar Romero Morales y Juana Luis</i>	
El linaje de la obesidad	76
<i>Alberto Camacho Morales</i>	

## De actualidad

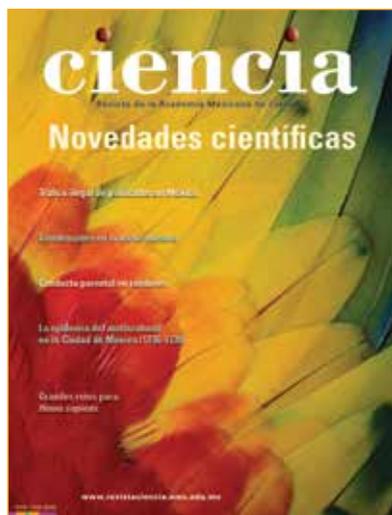
Grandes retos para <i>Homo sapiens</i>	85
<i>Fernando Mayani, Mareldi Ahumada y Héctor Mayani</i>	

## Desde las redes

ADN milenario	91
Un éxito la primera misión de Artemis	92
Pérdida de especies mayor a la esperada	93
<i>José Eduardo González Reyes</i>	

## Noticias de la AMC

94



Portada: Pixabay.



Separador: Rafael Mayani Parás.

**ciencia**, volumen 74, número 1, correspondiente a junio-septiembre de 2022, editado y distribuido por la Academia Mexicana de Ciencias, A. C. El contenido de los artículos es responsabilidad exclusiva de los autores y no refleja de manera alguna el punto de vista de la Academia Mexicana de Ciencias. Queda prohibida la reproducción total o parcial del contenido por cualquier medio sin la autorización expresa de la Academia Mexicana de Ciencias. Editor responsable legal: Francisco Salvador Mora Gallegos. Formación: Intidrinero, S.A. de C.V., tel.: 55-5575 5846. Correspondencia: Academia Mexicana de Ciencias, A. C., atención: Revista *Ciencia*, Casa Tlalpan, km 23.5 de la Carretera Federal México-Cuernavaca, Av. Cipreses S/N, Col. San Andrés Totoltepec, Del. Tlalpan, C.P. 14400, Ciudad de México, tel.: 55-5849 4905, [ciencia@unam.mx](mailto:ciencia@unam.mx), <http://www.amc.mx>.

# ciencia

Revista de la Academia Mexicana de Ciencias  
enero-marzo 2023 volumen 74 número 1

## Director fundador

Ignacio Bolívar Urrutia (1850-1944)

## Director

Alonso Fernández Guasti

## Comité editorial

Raúl Antonio Aguilar Roblero

Raúl Ávila

Ana Cecilia Noguez

Raymundo Cea

Gabriela Dutrénit

Deborah Dultzin

Ronald Ferrera

Gerardo Gamba

Adolfo Guzmán

Juan Pedro Laclette San Román

Miguel Ángel Pérez de la Mora

Carlos Prieto de Castro

Sergio Sánchez Esquivel

Alicia Ziccardi

## Editora

Rosanela Álvarez

## Corrección de estilo y enlace con autores

Paula Buzo

## Social Media

José Eduardo González Reyes

## Diseño y formación

Intidrinero, S.A. de C.V.

## Ilustradora

Ana Viniestra, pp. 9, 17, 29, 53, 70-71, 87

Pixabay: pp. 18, 35, 42, 45, 58, 59, 60, 63, 68, 72, 73, 77, 80, 88, 89

Shutterstock: pp. 25, 40, 47, 81

## Red

Walter Galván Tejada

## Academia Mexicana de Ciencias, A.C.

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

[www.revistaciencia.amc.edu.mx](http://www.revistaciencia.amc.edu.mx)



@CienciaAMC

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

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



**COORDINACIÓN  
DE HUMANIDADES**

# Desde el Comité Editorial



## Estimados lectores:

Les doy la bienvenida al primer número del 2023 de la revista *Ciencia* y aprovecho para desearles todo lo mejor para el año que comienza. Asimismo, quiero agradecer a la Coordinación de Humanidades de la Universidad Nacional Autónoma de México por el apoyo otorgado para la publicación de este número que contiene una excelente colección de novedades científicas, muchas de las cuales están relacionadas con temas de salud y cuidado de la biodiversidad.

El primer artículo cuenta la historia de la epidemia del *matlazahuatl* en la Ciudad de México durante el siglo XVIII. La autora nos dice que las enfermedades han acompañado a la especie humana a lo largo de su historia, por lo que resulta interesante conocer cómo, en este caso en particular, la población mexicana de la época colonial vivió y enfrentó esta epidemia, además de las soluciones médicas, sociales y religiosas que implementaron para tratar de controlarla. No olvidemos que cada sociedad ha respondido a estos sucesos de acuerdo con los recursos disponibles en su tiempo.

Por otra parte, la “Crónica de las operaciones sin incisiones: historia de la radiocirugía” plantea una difícil pregunta: ¿cómo podemos tratar los tumores sin tocar ni afectar el cerebro? La radiocirugía es una opción terapéutica que se ha ido perfeccionando gracias al avance en los sistemas de cómputo, los equipos de radiación y la tecnología para obtener imágenes médicas. Así, de una manera progresiva, la radiocirugía se ha vuelto cada vez más exitosa y segura.

El tercer artículo nos advierte que un mal control o un intento fallido de erradicación de los parásitos puede convertirlos en organismos superresistentes. Este texto explica cómo en esta estrategia de sobrevivencia intervienen la genética y la evolución. Desafortunadamente, cada vez se identifican más parásitos resistentes a los desparasitantes que usualmente empleamos, por lo que se llevan a cabo investigaciones para encontrar alternativas y mejorar la capacidad de controlar su efecto negativo para distintas especies.

En el texto titulado “Procesos moleculares y celulares en el tejido óseo” encontrarán algunas maneras de mantener la integridad de los huesos. Este tipo de tejido tiene una variedad de células especializadas y un alto número de moléculas vitales para su buen funcionamiento. Sin embargo, los huesos humanos empiezan a sufrir un desgaste normal después de los 40 años como consecuencia del desequilibrio entre la reabsorción y la formación ósea. Dependiendo del grado de



calcificación, esta pérdida puede llegar hasta 0.5% de hueso cada año.

En otro tema relacionado con la salud, se advierte que las diarreas infecciosas representan un grave problema que puede prevenirse. No obstante, las vacunas convencionales requieren de cadenas de frío durante su transporte y almacenamiento, además de que su administración implica el uso de material y personal especializado. Los autores del artículo “Vacunas orales contra enfermedades entéricas producidas a partir de plantas” nos explican que las plantas son una alternativa para la producción, almacenamiento y entrega de vacunas accesibles y de fácil administración.

En el siguiente artículo encontrarán que, como consecuencia del turismo con mascotas no regulado, las garrapatas se han dispersado a hábitats que no les corresponden. Lo más preocupante es que son vectores de patógenos, lo cual está provocando un grave problema de salud. Por ello, si quieres viajar con tu mascota y evitar riesgos, deberás tramitar un certificado zoonosanitario que garantice que está libre de plagas y enfermedades.

Por otra parte, en el séptimo de los artículos que incluye este número, conocerán que los carotenoides son necesarios para el buen funcionamiento de nuestro organismo y la presencia de estos compuestos en la leche materna contribuye al desarrollo neurológico desde el nacimiento; además, algunos actúan como precursores de la vitamina A, que ayuda al desarrollo de una buena visión en los infantes. Debido a que estos compuestos se encuentran en las plantas y no pueden ser sintetizados en el cuerpo humano, es necesario que provengan de la dieta de la madre.

¿Sabías que en México hay 22 especies de loros? Sin embargo, todas se encuentran en alguna categoría de riesgo de extinción debido a que se ha intensificado su venta como mascotas. En el país se trafican en el mercado ilegal entre 65 000 y 78 500 pericos al año. Para contrarrestarlo, se debe crear conciencia entre los posibles compradores para desincentivarlos, ya que ellos tienen una función esencial en la lucha contra el tráfico ilegal de fauna silvestre, ya sea de loros o de cualquier otra especie.

De vuelta al tema de los tumores, entre el conjunto de células que los conforman se encuentran las células troncales cancerosas que pueden sobrevivir después de los tratamientos convencionales. A estas células se les atribuyen la iniciación, progresión y recurrencia tumoral, así como la metástasis. Las terapias recientes contra las células troncales cancerosas ayudan a controlar el crecimiento de un tumor para poder erradicar la enfermedad.

En otro orden de ideas, hay especies, como los seres humanos, en las que es igualmente importante el cuidado de las crías tanto por parte de la madre como del padre. ¿Son similares las bases neurales y endocrinas de las conductas maternal y paternal? ¿Qué se sabe de la regulación de esta última? Con excepción de la lactancia, ¿los machos pueden desplegar todas las otras conductas relacionadas con el cuidado de la prole?

En tanto, el artículo “El linaje de la obesidad” señala que este estado disfuncional del cuerpo por la acumulación excesiva de grasa se relaciona con que la mayoría de las personas obesas muestran una adicción a la ingesta de alimentos hipercalóricos que, desafortunadamente, existen en abundancia. El consumo de estos alimentos altera nuestros circuitos cerebrales y lo peor es que esta característica puede transmitirse a la descendencia por medio de la herencia epigenética transgeneracional.

Por último, el artículo de la sección De actualidad expone cuatro desafíos a los que se enfrenta nuestra especie, *Homo sapiens*, para resistir y sobreponerse a los cambios ambientales que estamos provocando: el cambio climático, la pérdida de la biodiversidad, la crisis energética y el aumento de enfermedades crónicas y emergentes. Todas y cada una de las personas debemos cambiar nuestros hábitos por prácticas responsables y saludables; en tanto, los gobiernos deben promover políticas enfocadas en frenar la contaminación ambiental, la sobreexplotación de los recursos y la desigualdad social.

ALONSO FERNÁNDEZ GUSTI  
Director

# La epidemia del *matlazahuatl* en la Ciudad de México (1736-1739)

Las enfermedades y epidemias han acompañado a la especie humana a lo largo de su existencia, por lo que los habitantes de la Ciudad de México padecieron varias durante la época virreinal. Resulta interesante conocer cómo las vivieron y enfrentaron, así como las soluciones médicas, sociales y religiosas que se implementaron durante el desarrollo de la epidemia del *matlazahuatl* durante 1736-1739.

## El *matlazahuatl*

En su obra *Escudo de armas de México*, Cayetano de Cabrera y Quintero<sup>1</sup> cuenta que, a finales de agosto de 1736, en el pueblo de Tacuba,

comenzó a sentirse entre los sirvientes de un obraje, y posesión de un noble vecino de México, una fiebre que, aunque se creyó fruta del tiempo, juntaba con lo agudo y mortal de la que dispara desde su nociva estación el otoño, lo venenoso y pestilente, con que suele teñirla el estío (Cabrera, 1746: I, 32).

De esta manera, se originó una de las más mortíferas y prolongadas epidemias que se padeció en la Ciudad de México durante la época virreinal (véase la Figura 1). El *matlazahuatl* (en náhuatl), que solía contagiarse por un piojo de la lana, tuvo su origen, en esa ocasión, en un obraje de Tacuba; en pocos días llegó al corazón de la capital de la Nueva España, donde se mantuvo por tres años y mató principalmente a la población indígena. A esta enfermedad también se le llamó *cocoliztli*, que actualmente se suele identificar como salmonelosis entérica, aunque el

<sup>1</sup> En la transcripción de las citas de este autor se modernizaron la ortografía y puntuación. Me baso en esta obra porque es el más completo relato de lo ocurrido durante la epidemia del *matlazahuatl* de 1736-1739 en lo que se refiere no sólo a los aspectos sociales, culturales y religiosos, sino también médicos. Fue escrita por orden del arzobispo virrey Juan Antonio de Vizarrón y Eguiarreta, por iniciativa del Ayuntamiento de la Ciudad de México, para preservar la historia de los acontecimientos de la epidemia y de la jura de la Virgen de Guadalupe como patrona de la capital de la Nueva España en 1737 (Escamilla, 2012: 589-590).



Figura 1. La epidemia del matlazahuatl durante 1736-1739. Grabado de José de Ibarra y Baltasar Troncoso, 1743. Fuente: Cabrera y Quintero (1746).

**Tifus exantemático**

Enfermedad causada por bacterias (*Rickettsia typhi* y *R. prowazekii*) y propagada por piojos o pulgas (MedlinePlus, 2020).

*matlazahuatl* es un **tifus exantemático**. No obstante, Elsa Malvido y Carlos Viesca (1985: 32) son de la opinión de que se trata del mismo padecimiento porque tenían síntomas muy similares y, además, porque en náhuatl –dicen– *cocoliztli* quiere decir solamente “enfermedad”, mientras que *matlazahuatl* se refiere a “bubas en forma de red”; es decir, una afección con una patología concreta.

No era la primera vez que se presentaba esta enfermedad en la Ciudad de México. El *matlazahuatl*, llamado también tabardillo o tabardete, se hizo presente por primera vez en 1545 y se manifestó con “pujamiento de sangre, y juntamente calenturas, y era tanta la sangre, que les reventaba por las narices” (Mendieta, 1997: II, 197-198). En esa ocasión, según cuenta fray Juan de Torquemada (1975: IV, 409), murieron unas 800 000 personas. Más letal aún fue la que se presentó en 1576, que duró casi un año y medio y cobró la vida de “más de dos millones de personas” (Torquemada, 1975: IV, 408). Así, este padecimiento tuvo brotes epidémicos varias veces, pero, al parecer, los que fueron registrados con más amplitud por los cronistas fueron los que más afectaron a la población. Para la epidemia de 1694-1695 no se conoce el número de fallecimientos, pero se tiene la noticia de su importancia porque como consecuencia de ella murió sor Juana Inés de la Cruz el 17 de abril de 1695.

**La epidemia del *matlazahuatl* durante 1736-1739**

Según las crónicas de 1736-1739, se calcula que la epidemia del *matlazahuatl* acabó con la vida de 40 157 personas, sobre todo indígenas; sin embargo, no se cuentan los entierros clandestinos que realizaban los propios indígenas (Sedano, 1974: III, 27-28). En esa ocasión, los síntomas que observó Cayetano de Cabrera y Quintero fueron, además de fiebres muy altas y delirios, vómitos, orina delgada y negra, sordera, hemorragias nasales y “un fuerte dolor en una pierna, que a breve tiempo atormentaba todas las partes inferiores”. A los cien días

turbábase el vientre con coléricas conmociones, quebrada en flujos y en disenterías, con dolores, si había

aún, como hubo, hasta aquí vida en Heropyto; se aquietaba todo, cesaba la fiebre y sus síntomas: hacía a ciento y veinte días perfecta crisis, en que juzgando el mismo Hipócrates pronunció este fallo: FIEBRE ARDIENTE. Hasta aquí aquel enfermo y con iguales síntomas muchos muertos (Cabrera, 1746: I, 35).

Un aspecto muy interesante se refiere a lo que Cayetano de Cabrera y Quintero llama “las pasiones del ánimo”, de manera particular entre los indígenas; es decir, aspectos vinculados con las pestes que hoy definiríamos como psicológicos. En concreto, durante la epidemia de 1736-1739, él observaba

cierto temor de la corriente fiebre tan vehemente, como supersticioso, el que concebían con tan irregular desbarato, que unas veces les atraía la fiebre su misma imaginación y tristeza y otras, aunque ya la tenían bien agravada, huían [a] recogerse y medicarse, temiendo no se los llevase la fiebre (Cabrera, 1746: I, 69).

Incluso describe algunas de las visiones que tenían los pacientes, causadas sólo por el miedo a la enfermedad y la muerte.

Más adelante, la epidemia regresaría a principios de 1784 y, a decir de Francisco Sedano (1974: II, 29), “causó mucha mortandad” en los cuatro meses que duró.

**Causas de las enfermedades y epidemias**

Entre las causas de la epidemia de 1736-1739, Cayetano de Cabrera y Quintero menciona dos: el aire y el agua. Respecto a la primera dice, basado en Hipócrates, que el aire es “el elemento, causa y frontal origen” de todas las enfermedades porque, justamente, por el aire se diseminaba todo; la gente lo atraía para vivir, “pero atraían en él mismo la muerte; anhelábase para el preciso respirar, y era lo que más conseguían expirar. Comunicábase a todos, este espíritu, enemigo mortal de los vivientes” (Cabrera, 1746: I, 35).

Esta explicación parece lógica si pensamos que todos tenemos la necesidad de respirar y en el aire se esparcen los virus. A esto se suma un problema que

padeció la ciudad y del que dio cuenta precisa José Antonio de Alzate y Ramírez en 1792:

poco después de nacido el sol, o antes de ocultarse, se ve el cielo de México, de los sitios distantes dos o tres leguas, muy ofuscado: parece que una delgada nube lo cubre, y ésta es señal segura de que su atmósfera no es muy sana (Alzate, 1831: II, 337-340).

En otras palabras, los habitantes de la Ciudad de México respiraban un aire contaminado, por lo menos, en el siglo XVIII (Fernández, 2016).

Respecto al agua, las consideraciones se pueden dividir en dos: la de las lagunas y los canales y **acequias** que cruzaban la ciudad, así como la que se consumía de manera doméstica, aunque ambas estaban unidas. En aquel tiempo, las lagunas sobre las que estaba asentada la ciudad eran una importante fuente de enfermedades. En 1743, Cayetano de Cabrera y Quintero reprodujo, en su *Escudo de armas de México*, un escrito del médico Juan de Barrios en el que afirmaba: “tengo... por muy cierto, que en el mundo no hubiera mejor Ciudad, que ésta de México, como no tuviera tantas acequias y se recogiera tanta agua alrededor de ella, por lo cual es sujeta a... tabardetes”; esto es, “malignas pestilencias”, como agregó el cronista (Cabrera, 1746: I, 33).

Estas lagunas también eran culpables, en parte, de lo que llamaban miasmas; es decir, “fluidos ma-

lignos que se desprendían de cuerpos enfermos, de materias corruptas o aguas estancadas” (Rodríguez, 2000: 30) y que incluso podían ser causa de enfermedades como la viruela, el escorbuto y las fiebres pestilentes o pútridas. Según la opinión del Tribunal del Protomedicato, en la formación de ese aire viciado fueron de gran importancia “las exhalaciones de lodo y fango que se formaba a la orilla de las lagunas, que, junto con el calor del sol, causaban hedor, veneno o ponzoña” (Rodríguez, 2000: 26), además de la putrefacción de peces muertos, sobre todo en el cambio de las estaciones que iban del frío al calor.

En cuanto al agua que bebían las personas, Cayetano de Cabrera y Quintero afirma:

no se abraza el cuerpo si no hay fuego, ni el aire es nocivo al nutrimento, cuando regladas la comida y bebida, ni para aquella se trasiega otro elemento que la tierra, ni para beber, sube desde la tierra el agua a usurpar el fuego lo ardiente. Sin tanto exceso basta su malicia al estómago para sentina y receptáculo del daño (Cabrera, 1746: I, 35-36).

Y eso porque, dice, basado nuevamente en Hipócrates,

es evidente que los primeros principios y estaminas originarios de la enfermedad empiezan sobre el estómago e intestinos, donde excitando un flato inflamatorio

#### Acequias

Zanjas o pequeños canales para conducir agua, por lo general, para el riego.



y caliente, la digestión se interrumpe y pervierte, impidiendo a un mismo tiempo la debida separación de las partes más fluidas del chilo [chilote] (Cabrera, 1746: I, 35-36).

Además, cabe considerar que el agua que bebían no era del todo potable y en aquella época no todos los habitantes tuvieron acceso a lo que se llamaba merced de agua; esto es, el derecho a tener una fuente en su casa. De esta manera, sólo las dependencias del gobierno civil y religioso, además de los vecinos ricos (nobles, comerciantes, mineros, etcétera), tuvieron una fuente en el patio de donde se surtían; pero la mayoría de los ciudadanos debía acudir a las fuentes públicas que se encontraban en las plazas y cruces de camino, que, por lo general, estaban sucias. Francisco Sedano relataba que la fuente de la plaza mayor:

fue una muy grande inmundicia, el agua estaba hedionda y puerca a causa de que metían dentro para sacar agua, las ollas puercas de la comida de los puestos [del mercado] y también de las asaduras para lavarlas. La indias y gente soez metían dentro los pañales de los niños estando sucios, para lavarlos fuera con el agua que sacaban (Sedano, 1974: III, 41-42).

Si esto ocurría en la fuente de la plaza mayor, ubicada frente al palacio virreinal, podemos imaginar lo que sucedía en las otras fuentes de la ciudad.

De acuerdo con Cayetano de Cabrera y Quintero, otro factor que permitió la diseminación de las enfermedades hasta convertirse en epidemias fue la falta de medicamentos adecuados, porque, dice: “aún apurando en sus auxilios sus primores todos, la médica no lograba remediar el estrago... dábanse muchos, pero, aún no conocido el achaque, no se daba con el remedio” (Cabrera, 1746: I, 43).

Asimismo, la pobreza en la que vivía la gente, en especial en los barrios poblados mayormente por indígenas, fue también algo que ponderó Cayetano de Cabrera y Quintero. Vivían hacinadas en jacales más de ocho personas, estaban mal alimentadas y tenían una tendencia muy seria a la embriaguez, sobre todo con pulque. Así, explica, “caía muerto



Figura 2. Cirujano barbero. Detalle de la pintura de castas *De español y morisca nace albina*, anónimo, ca. 1790, colección particular. Fuente: Curiel y cols. (1999).

el marido, moribunda sobre él su consorte y ambos cadáveres eran el lecho en que yacían enfermos los hijos. Muchos halló la lástima asidos a los pechos de sus difuntas madres, chupando veneno en vez de leche” (Cabrera, 1746: I, 48).

Finalmente, la falta de atención a las personas sanas también contribuyó al recrudescimiento de las epidemias. Cayetano de Cabrera y Quintero comentó que en la epidemia del *matlazahuatl* de 1736-1739, “pareció, con razón, si no más precisa, más urgente la curación de los desvalidos enfermos, que no la preservación de los sanos”, de manera que no se procuraron “precauciones prudentes de medicinales sahumerios, vapores, riegos, separación de los enfermos, cautela de sanos y otras”, como –dice– lo aconsejaba Hipócrates (Cabrera, 1746: I, 34). Tampoco se prohibieron nunca los viajes de personas y mer-



cancias por todo el territorio de la Nueva España. Las carretas con los bastimentos que llegaban a la ciudad se estacionaban en la aduana que se encontraba en la plaza de Santo Domingo sin que nadie revisara las condiciones sanitarias que tenían los productos que transportaban.

Hubo, igualmente, otras causas derivadas del precario sistema de salubridad en la Ciudad de México, que iban desde las polvaredas que se producían por la falta de empedrados o la mala calidad de los que había, hasta las inundaciones y sequías que solían asolar la ciudad, además de los animales que pasaban por los puestos ambulantes de comida o sus cadáveres que eran arrojados a los canales.

### Personal médico y medicinas

 La Nueva España tuvo su Protomedicato, cuya función fue controlar a los médicos, cirujanos barberos, boticarios y todas aquellas personas que tuvieran

una actividad relacionada con la salud pública. En la Ciudad de México, la primera disposición para controlar la actividad médica fue expedida en 1525 por el Cabildo y se le asignó esa tarea a Francisco Soto. En 1529 se nombró a Pedro López como protomédico y al doctor Ojea como supervisor de las boticas para que revisaran las medicinas y sus precios. Además, en la Universidad se creó en 1575 la cátedra de Prima de Medicina y en 1630 el Tribunal del Protomedicato.

Si bien los médicos españoles y los formados en la Universidad fueron los garantes de la salud en la Nueva España, no podemos olvidar a los cirujanos barberos que los auxiliaban (véase la Figura 2). Ellos eran los encargados de practicar las sangrías sanadoras de entonces, vendían ungüentos, hacían las veces de odontólogos (extraían las muelas y los dientes dañados), aplicaban ventosas y ponían enemas. También fueron muy importantes los boticarios encargados de preparar y vender las medicinas.

Cuando sobrevenían las epidemias, el Protomedicato y las autoridades tomaban medidas extraordinarias, así que durante la propagación del *matlazahuatl* que había comenzado en agosto de 1736, el Protomedicato propuso al arzobispo virrey José Antonio Vizarrón y Eguiarreta, el 1 de enero de 1737, que asignara cuatro médicos y seis boticas que se dedicaran exclusivamente a la atención de los enfermos de esta epidemia. El virrey aceptó al día siguiente y asignó a los médicos 250 pesos de salario y dispuso que se les repartiera “proporcionadamente sus respectivos distritos”, lo mismo que las boticas que estarían sujetas a las tasaciones propuestas por el Protomedicato. El encargado de cumplir el decreto virreinal fue el Real Tribunal del Protomedicato, que en aquel momento estaba dirigido por el doctor Marcos José Salgado, Primario de Medicina y presidente, así como el doctor Joseph Valentín, decano de la facultad, y el doctor Juan Manuel de Baeza.

Las boticas<sup>2</sup> asignadas fueron: la de don Antonio Méndez Prieto, ubicada en la calle de la Acequia

<sup>2</sup> Las boticas se encontraban en lo que hoy se conoce como Centro Histórico de la Ciudad de México, que era propiamente *la ciudad* en la época virreinal, pero es imposible proporcionar la ubicación exacta de los establecimientos por carecer de

(hoy Corregidora); la de don Rodrigo Navarro y Guzmán, en la calle de Jesús Nazareno (hoy José María Pino Suárez); la de don Felipe Díaz Romero, en el Empedradillo (hoy Talabarteros); la de don Francisco Xavier Barrientos, en la Calle de San Pedro y San Pablo (hoy Carmen); la de don Rafael Gómez Villar, en la calle del Águila (hoy República de Cuba), y la de don Miguel de Orozco, en la calle de San Juan (hoy Eje Central Lázaro Cárdenas). Lamentablemente, Cayetano de Cabrera y Quintero no encontró los nombres de los cuatro médicos asignados para hacer las visitas de los enfermos y afirmó: “duéleme no se hallen escritos para que de ahí volara su nombre en este libro de la salud” (Cabrera, 1746: I, 80).

En cuanto a las medicinas que se empleaban, además de las preparadas en las boticas y supervisadas por los médicos del Protomedicato, se utilizó la medicina indígena a base de yerbas y algunos remedios, muchas veces de manera combinada. En el caso de la epidemia del *matlazahuatl* durante 1736-1739, Cayetano Cabrera y Quintero informa de algunos remedios para tratar de curar la enfermedad, tomados de los apuntes del doctor Joseph de Escobar y Morales, tales como:

Agua de Scabiosa, ocho onzas de Agua Triacal alcanforada, de Agua Espiritual de Cardenal Santo; de cada una, una dragma, Sal volátil de cuerno de ciervo diez granos: Jarabe de Culantrillo, lo que sea bastante a dulzorar, todo se mezcla para una toma (Cabrera, 1746: I, 38-39).

Aunque, dada la demanda, a muchos enfermos “se les ha socorrido con el cocimiento sacro y Triaca de Andromacho [Andrómaco]”<sup>3</sup> (Cabrera, 1746: I, 38-39).

números de localización, sitios de referencia y concordancias realmente precisas.

<sup>3</sup> Se refiere a la Triaca de Andrómaco, conocida también como Triaca Magna, una medicina que, según José María Abizanda Ballabriga, se empleaba en el siglo XVIII para tratar varias enfermedades, pues servía para “los envenenamientos, coagulaciones, pestes e infecciones, sudores, males del corazón, fiebres, viruelas, morbos, cardialgia, cuartana, cálculos, hidropesía, ictericia, clorosis, flujos de matriz, y otras muchas, amén de fortificar la sangre y dar y quitar virilidad”. Consistía en una combinación de “noventa y cuatro componentes... entre los que se mezclaban hierbas aromáticas, asfalto, trozo de víboras e hígados de las mismas”. Todo ello se

Otras recetas que proporcionó el doctor Joseph de Escobar y Morales fueron: “vinagre fuerte, una libra; nitro, una onza; alcanfor, una onza, disuélvase al fuego para fomentos”; otra más: “trociscos de víboras, medio escrúpulo, sal volátil de carabe, ocho granos; azafrán en polvo, seis granos, juntos para una vez en agua viperina”; por último: “agua de cerezas negras, cuatro onzas; Agua Epidémica y Canela fuerte, de cada una, media dragma, Jarabe de Diacodión, media onza, junto para una vez” (Cabrera, 1746: I, 38-39).

Obviamente es muy difícil sacar conclusiones acerca de la efectividad de estos remedios, sobre todo si tomamos en cuenta que la enfermedad tuvo una duración de tres años. Sabemos que, desde el siglo XVI, ya se habían llevado a cabo varios estudios para atacarla; prueba de ello es que en un escrito el arzobispo Feliciano Vega y Padilla (1630-1638) cuenta que, durante la peste de 1576, el doctor don Juan de la Fuente, catedrático de Medicina de la Ciudad de México,

llamó a otros de ciencia y experiencia, en cuya presencia hizo Anatomía de un indio, en el Hospital Real de México, y [...] se halló el hígado inflamado y con corrupción venenosa de sangre, y advirtieron de allí adelante, con singularísimo cuidado para poner el remedio donde conocieron el daño (Cabrera, 1746: I, 95).

Esto parece indicar que el doctor Juan de la Fuente practicó una autopsia para conocer los órganos dañados por ese mal y buscar con ello la cura. Sin embargo, es claro que, durante las epidemias, poco se pudo hacer para paliar sus efectos. El mismo prelado afirmaba que: “con haber médicos muy doctos, y de grande experiencia en esta tierra, nunca aciertan a curar estas pestes, aunque muden las medicinas, sino que sangrándolos y no sangrándolos, se mueren” (Cabrera, 1746: I, 95).

pulverizaba y se disolvía “a fuego lento, en miel clarificada y vino de Falerno, que como se echaba en ‘cantidad suficiente’ era sin duda lo que le daba a la Triaca mejores propiedades...” (Abizanda, 1935:396-399).

### Hospitales y casas de hospitalidad

Para atender a los enfermos, desde el siglo XVI se establecieron hospitales en la Ciudad de México. El más antiguo es el Hospital de Jesús, fundado hacia 1521 por Hernán Cortés, quien lo puso a cargo de fray Bartolomé de Olmos (Muriel, 1990: I, 38). Cabe mencionar que todavía hoy existe y conserva la misma función para la cual fue edificado (véase la Figura 3).

De acuerdo con Cayetano de Cabrera y Quintero, para 1736 había nueve hospitales en la Ciudad de México: además del ya mencionado, el de San Pedro, el del Amor de Dios, el Hospital Real de los Indios, el de San Hipólito, el de los Desamparados de San Juan de Dios (véase la Figura 4), el del Espíritu Santo, el de San Lázaro, y el de San Antonio Abad. Aunque no los menciona, para ese tiempo también existían el hospital del Divino Salvador, el de San Andrés y el de Convalecientes de Nuestra Señora de Belén y San Francisco Javier (véase la Figura 5). Asimismo, los conventos de frailes y de monjas contaban con enfermerías y boticas bien surtidas, además de médicos a su servicio (Rodríguez-Sala, 2008).

No obstante el número de hospitales que llegó a tener la Ciudad de México, durante las epidemias todos se llegaron a saturar. Según el relato de Cayetano de Cabrera y Quintero, durante la peste del *matlazahuatl* de 1736-1739, las autoridades procedieron a buscar casas que pudieran servir como hospitales, sobre todo en los barrios que rodeaban el centro de la ciudad, para poder llevar ahí a los enfermos menesterosos que no tenían casa o que, aun teniéndola, “estaban tan desabrigados en su casa, como en la calle”. A esas habitaciones adaptadas para hospital las llamaron casas de hospitalidad. El cronista hizo una relación de las siguientes: San Sebastián, en el barrio del mismo nombre, en las casas de Juan de Palencia que estaban frente a la iglesia; la de Nuestra Señora de los Milagros, en el barrio del Hornillo, en casas que pertenecían al Ayuntamiento de la Ciudad; otra más en un palenque de gallos, “una plaza en forma y disposición de coliseo”, que se encontraba en el barrio de Santa Catalina Mártir, “en la calle que va de su parroquia a la iglesia de Nuestra Señora del Carmen”, lugar que pertenecía a don Vicente Rebe-



**Figura 3.** Hospital de Jesús, fundado por Hernán Cortés hacia 1521. Foto: Martha Fernández.



**Figura 4.** Hospital de los Desamparados de San Juan de Dios, hoy sede del Museo Franz Mayer. Foto: Martha Fernández.



**Figura 5.** Hospital de Convalecientes de Nuestra Señora de Belén y San Francisco Javier, hoy sede del Museo Interactivo de Economía. Foto: Martha Fernández.

que, quien había sido Cirujano de Cámara del virrey duque de Linares (1710-1716) y se había convertido en “*asentista de gallos*”. Otra casa de hospitalidad se llamó Nuestra Señora de Guadalupe y se estableció en una casa ubicada en el Puente de la Texa; también hubo en las casas de Baltasar Muñoz, ubicadas en el barrio de San Pablo; además de las últimas tres que se instalaron dentro de los hospitales de San Hipólito, San Lázaro y Nuestra Señora de Belén y San Francisco Javier (Cabrera, 1746: I, 83-85).

### ■ ■ ■ El auxilio de Dios

■ Además de contar con los servicios hospitalarios y los conocimientos de médicos, barberos y boticarios, los habitantes de la Ciudad de México también confiaban en el alivio que Dios les proporcionaría. En consecuencia, los servicios religiosos y las procesiones fueron tan importantes y necesarios como los médicos y los hospitales.

Durante la epidemia del *matlazahuatl* durante 1736-1739 se sacaron en procesión hasta la Catedral diecisiete imágenes en total (Cabrera, 1746: libros 2-4); a cada una la colocaron al centro del templo y se hicieron rogativas, misas y varios rituales para pedir por el alivio de la enfermedad. Dado que con las primeras imágenes parecía que la epidemia no cesaba y la gente pedía que se acudiera a advocaciones más efectivas, las autoridades recurrieron a cuatro que, según las creencias de la época, habían salvado a la Ciudad de México de catástrofes anteriores:

la Virgen de Loreto, la Virgen de los Remedios, el Cristo del Cardenal y la Virgen de Guadalupe. Sólo me referiré a dos, por la importancia social, política y religiosa que adquirieron en ese momento: la Virgen de los Remedios y la Virgen de Guadalupe, imágenes de origen antagónico, pero que finalmente unieron a la población en una causa común, el alivio de la epidemia.

La Virgen de los Remedios, pese a que fue traída por los españoles y se le consideraba la Virgen Conquistadora, tradiciones que la vincularon con la salvación de un indio enfermo a quien le solicitó que le erigieran un santuario la convirtieron en una imagen devocional importante. Su santuario se encontraba, como ahora, en Naucalpan (entonces llamado Otomcapulco), de manera que en infinidad de ocasiones “la bajaban” en procesión hasta la Catedral. En 1737, y precisamente buscando su intercesión para terminar con la epidemia del *matlazahuatl*, se llevó a cabo el mismo ritual y, además, fue propuesta como patrona del Cabildo de la Ciudad de México. Pero, por desgracia, la epidemia siguió avanzando; es decir, la Virgen de los Remedios no pudo conseguir el milagro, a pesar del título que le habían otorgado.

Así que, ese mismo año, con la esperanza de que los librara de la enfermedad, al tiempo que procuraban la unión del virreinato, las autoridades decidieron proponer como protectora de la Ciudad de México contra la epidemia y patrona universal de la Nueva España a la Virgen de Guadalupe. Se tuvieron que librar algunos obstáculos y trámites burocráticos, pero, finalmente, el 16 de mayo de 1739, el Cabildo Eclesiástico le otorgó ambos títulos. Ese mismo día se llevó a cabo una gran fiesta para recibir a la Virgen, que no sería la imagen original, sino una escultura de bulto. Se adornaron los balcones de los edificios, se hicieron varias imágenes de la guadalupana que se colocaron en los muros de las casas y, claro, se organizó una procesión que salió de la portada poniente de la Catedral, dio la vuelta a toda la plaza mayor, pasando por el Portal de Mercaderes, el Ayuntamiento y el Palacio Virreinal, y volvió a entrar a la Catedral. Para finales de mayo de 1739, o sea, más o menos quince días después de la fiesta patronal, la epidemia comenzó a disminuir, por lo



Anónimo. Fuente: Wikimedia Commons.

que se organizó una misa en la Catedral para celebrarlo. Por supuesto, en el imaginario de la sociedad novohispana, la Virgen de Guadalupe había obrado el milagro, por lo que desde entonces se convirtió en su símbolo de identidad. En 1746 el papa Benedicto XIV aprobó el patronato, y en 1754 la nombró Reina de la América Septentrional.

Es claro que cada sociedad, en el momento histórico que le tocó vivir, ha enfrentado las enfermedades y epidemias de acuerdo con los recursos disponibles en su tiempo y según sus propias creencias. En aquella época, la medicina no tuvo la efectividad expedita que seguramente hubieran deseado los afligidos habitantes de la Ciudad de México entre 1736

y 1739; sin embargo, el personal médico y las autoridades mostraron mucho empeño en salvar la mayor cantidad de vidas posibles, no sólo instruyendo médicos y boticas dedicados exclusivamente a atender la epidemia, sino también ampliando la capacidad hospitalaria. En todo ello, la solidaridad de la sociedad, la caridad de las órdenes religiosas y la fe en sus imágenes también desempeñaron una importante función.

#### Martha Fernández

Instituto de Investigaciones Estéticas, Universidad Nacional Autónoma de México.

marfer@unam.mx

#### Lecturas recomendadas

- Abizanda Ballabriga, J. M. (1935), “La medicina en el siglo xviii. La Triaca Magna de Andrómaco el Mayor”, *Bulletin Hispanique*, 37(3):396-399. Disponible en: <[https://www.persee.fr/doc/hispa\\_0007-4640\\_1935\\_num\\_37\\_2684](https://www.persee.fr/doc/hispa_0007-4640_1935_num_37_2684)>, consultado el 3 de septiembre de 2020.
- Alzate y Ramírez, J. A. (1831), *Gacetas de Literatura de México*, Puebla, reimpresso en la oficina del Hospital de San Pedro, a cargo del ciudadano Manuel Buen Abad.
- Cabrera y Quintero, C. (1746), *Escudo de armas de México: celestial protección de esta nobilísima ciudad de la Nueva-España y casi todo el nuevo mundo, María Santísima, en su portentosa imagen del mexicano Guadalupe, milagrosamente aparecida en el palacio arzobispal el año de 1531 y jurada su principal patrona el pasado de 1737, en la angustia que ocasionó la pestilencia, que cebada con mayor rigor en los indios, mitigó sus ardores al abrigo de tanta sombra*, impreso en México por la viuda de D. Joseph Bernardo de Hoyal, impresora del Real y Apostólico Tribunal de la Santa Cruzada, en todo este Reino.
- Curiel, G. et al. (1999), *Pintura y vida cotidiana en México 1650-1950*, México, Fomento Cultural Banamex/Conaculta, p. 131.
- Escamilla González, I. (2012), “Cayetano de Cabrera y Quintero y su Escudo de Armas de México”, en J. A. Ortega y Medina (coord.), *Historiografía mexicana. La creación de una imagen propia. La tradición española*, v. II, t. 1, México, IIH-UNAM, pp. 583-603.
- Fernández, M. (2016), “La ‘niebla seca’ que cubría el Valle de México. Noticias sobre la contaminación de la ciudad en el siglo xviii”, *Revista Electrónica Imágenes del Instituto de Investigaciones Estéticas*. Disponible en: <<http://www.revistaimagenes.esteticas.unam.mx/la-niebla-seca-que-cubria-el-valle-de-mexico>>, consultado el 29 de mayo de 2020.
- Malvido, E. y C. Viesca (1985), “La epidemia de cocoliztli de 1576”, *Historias*, 11:27-34. Disponible en: <<https://revistas.inah.gob.mx/index.php/historias/article/view/15223>>, consultado el 22 de mayo de 2020.
- MedlinePlus (2020), “Tifus”, *Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos de América*. Disponible en: <<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001363.htm>>, consultado el 7 de septiembre de 2020.
- Mendieta, G. (1997), *Historia Eclesiástica Indiana*, México, Conaculta.
- Muriel, J. (1990), *Hospitales de la Nueva España*, 2.ª ed., México, UNAM/Cruz Roja Mexicana.
- Rodríguez, M. E. (2000), *Contaminación e insalubridad en la ciudad de México en el siglo xviii*, México, Facultad de Medicina-UNAM.
- Rodríguez-Sala, M. L. (2008), *Los cirujanos en los conventos de la ciudad de México (siglos xvi-xix)*, México, IIS-UNAM/Universidad del Claustro de Sor Juana/Patronato del Hospital de Jesús/Academia Mexicana de Cirugía.
- Sedano, F. (1974), *Noticias de México (crónicas de los siglos xvi al xviii)*, México, Secretaría de Obras y Servicios del Departamento del Distrito Federal.
- Torquemada, J. (1975), *Monarquía Indiana de los veinte y un libros rituales y Monarquía Indiana, con el origen y guerras de los indios occidentales, de sus poblaciones, descubrimiento, conquista, conversión y otras cosas maravillosas de la misma tierra*, coord. Miguel León Portilla, t. I, México, IIH-UNAM.

# Crónica de las operaciones sin incisiones: historia de la radiocirugía

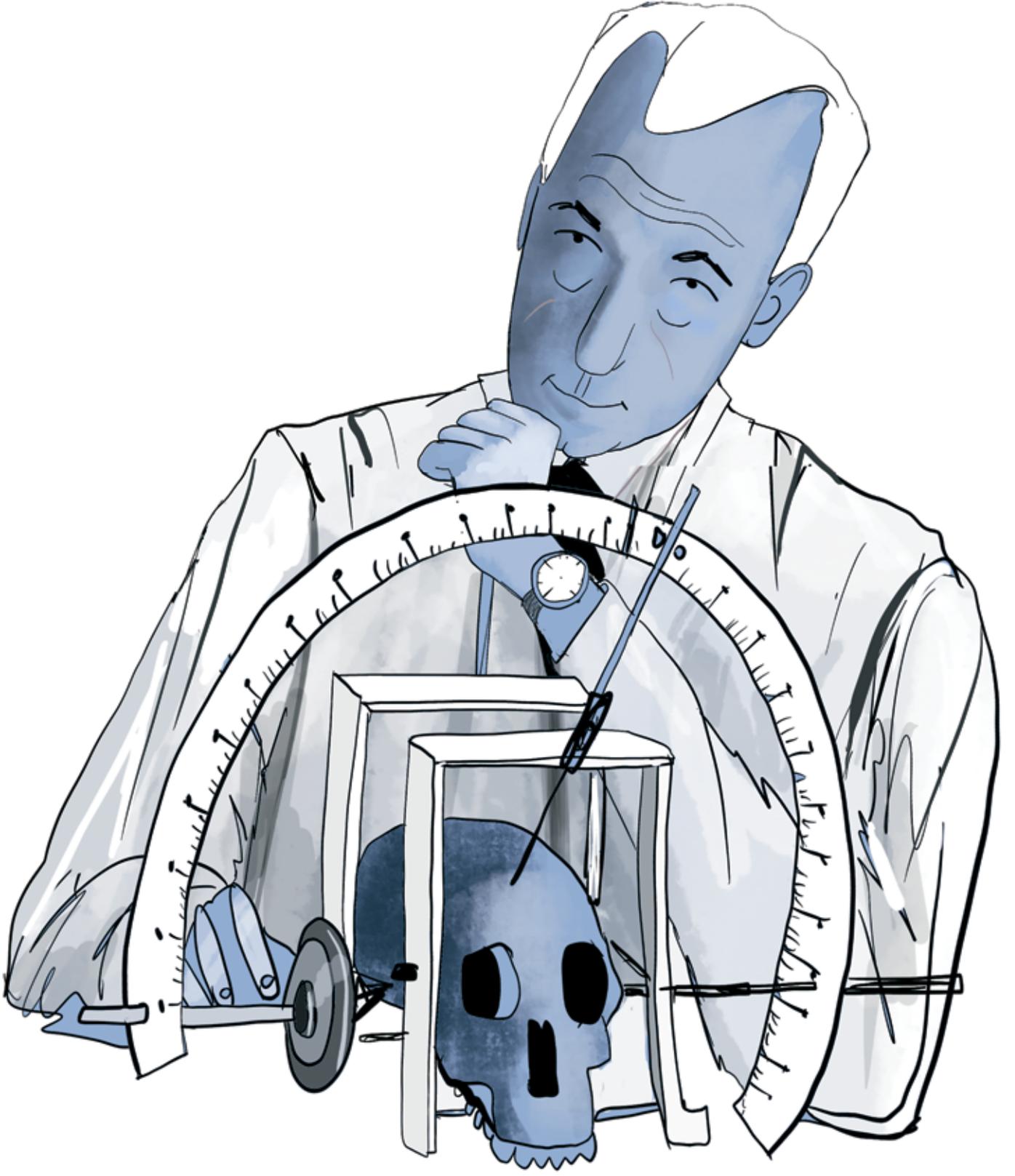
¿Cómo podemos tratar los tumores cerebrales sin tocar el cerebro? Con más de 60 años de historia, la radiocirugía es una opción terapéutica que se va perfeccionando gracias al avance de los sistemas computacionales, de detectores de radiación y de imágenes médicas. Las mejoras en los equipos han hecho que la radiocirugía sea cada vez más exitosa, segura y accesible para la población en todo el mundo.

## **Cáncer: un complejo enemigo que no da tregua**

El cáncer ha coexistido con la humanidad desde hace mucho tiempo. La primera descripción de esta enfermedad se encuentra registrada en el papiro Edwin Smith, escrito en Egipto en el siglo xvii antes de nuestra era. La palabra *cáncer* se atribuye a Hipócrates (460-370 a. n. e.), padre de la medicina, quien usó el término *carcinus* o *carcinoma* para describir distintos tipos de tumores.

¿Cómo se distingue una lesión que es cáncer? Un tumor se forma por la reproducción no controlada de un conjunto de células. Si este crecimiento de tejido no interfiere con la función del órgano del que forma parte, entonces es benigno; sin embargo, un tumor de este tipo puede producir síntomas o efectos no deseados. Pero si el crecimiento anómalo impide o atrofia las funciones del organismo, desarrolla un crecimiento de vasos sanguíneos (angiogénesis), detiene la muerte normal de las células (evasión de la apoptosis) o invade otros órganos (metástasis), entonces el tumor es maligno y se denomina cáncer.

El origen de esta enfermedad depende de muchos factores, como los hereditarios o genéticos, algunos hábitos (sedentarismo, consumo de tabaco) y sustancias encontradas en el ambiente (pesticidas). Para tratar el cáncer se debe considerar, entre otras cosas, el avance de la enfermedad, la localización del tumor y el tipo de órgano u órganos que han sido afectados. De eso dependerá si se puede tratar con quimioterapia, radioterapia o cirugía, o incluso una combinación de estas técnicas.

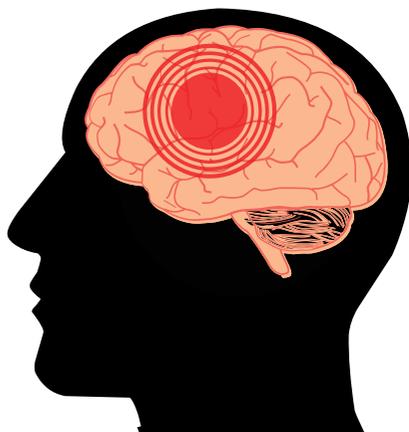


■ **Radioterapia y radiocirugía**

■ De todos los pacientes que son diagnosticados con cáncer, entre 50 y 60% recibirán sesiones de radioterapia en el curso del tratamiento. El objetivo de tratar la enfermedad con radiación es cambiar las propiedades químicas de las moléculas que están dentro de las células tumorales, ya sea para detener la reproducción o inducir la muerte celular. Así como cuando se receta un medicamento, la cantidad de radiación aplicada depende de muchos factores, pues los tejidos y órganos sanos sólo pueden recibir una cierta dosis de radiación (llamada dosis de tolerancia) para que las probabilidades de daño sean casi nulas.

La radiocirugía es un tipo de radioterapia con muchas bondades, como la poca invasión al paciente, ya que no se realizan incisiones para llegar a la zona a tratar, con la finalidad de depositar una alta dosis de radiación en un blanco bien definido. Este blanco puede ser un tumor, un conjunto anormal de vasos (lesión vascular) o un grupo de células o centros específicos que no están llevando a cabo su función de manera adecuada (blancos funcionales). Para proteger el tejido sano lo más posible, se delimita el blanco mediante imágenes de alta resolución espacial y en contraste, para que la dosis llegue a la zona que se quiere tratar y el tejido sano sólo reciba la dosis de tolerancia o incluso menos.

Los tumores pueden aparecer en cualquier parte del organismo, incluso en el cerebro, donde se llegan a dañar algunas regiones que pueden afectar la función de otras partes del cuerpo o algún órgano; incluso la persona afectada puede mostrar cambios



en su comportamiento. En estos casos cabe considerar los riesgos del tratamiento, pues se puede generar un daño mayor que el que provocaba el tumor, incluso en otras funciones y regiones anatómicas, porque para intentar llegar a un tumor dentro del cráneo con el objetivo de extirparlo o tomar una muestra se requiere atravesar el cerebro sano o hacer una operación que implica abrir el cráneo (craneotomía o trepanación) y manipular la masa encefálica, además de que el paciente necesitará varios días o semanas de recuperación y tendrá el riesgo de contraer infecciones. Por lo tanto, en algunos casos de tumores en el cerebro, es más seguro proceder con una radiocirugía.

Debido a que los pacientes no sienten la radiación, describen la experiencia de la radiocirugía como cuando se les toma una radiografía (rayos X). No obstante, cabe considerar que la energía del haz de radiación en la radioterapia y radiocirugía es al menos 50 veces mayor que la usada para obtener una imagen de rayos X de diagnóstico. Aunque la probabilidad de que ocurra un accidente o una reacción indeseada (efecto adverso) es mínima, la radioterapia es un proceso delicado en el que se deben evitar los errores y donde la protección es prioritaria.

■ **Localizar lo que no se puede ver**

■ Antes de que contáramos con imágenes generadas por rayos X –que permiten ver los huesos– la localización de un tumor en el cerebro se hacía basándose en los síntomas del paciente. Es decir, cuando una persona perdía movilidad o sensibilidad en alguna parte del cuerpo o tenía movimientos involuntarios, se podía intuir cuál era la región del cerebro afectada, pero no había certeza de la ubicación exacta que debía ser operada o extirpada. Una vez descubiertos los rayos X, la localización de las zonas de interés en el cerebro se hizo por medio de imágenes planas; aunque si bien era un avance, no solucionaba el problema del todo, pues tenían baja resolución espacial y era prácticamente imposible distinguir entre estructuras parecidas en composición, tales como tejido graso o músculo.

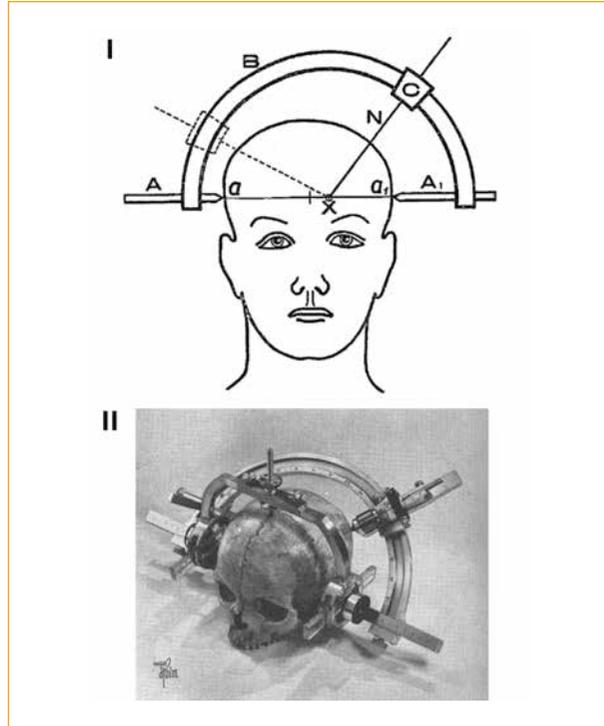
Entre 1905 y 1914, el neurocirujano Victor Horsley y el neurofisiólogo Robert Clarke desarrollaron

una nueva técnica para que, una vez que se tuviera localizado un blanco, se llegara a éste dentro del cráneo con precisión por medio de una sonda o aguja para realizar la estimulación de las regiones blanco con pequeñas descargas eléctricas; este proceso de localización se llama estereotaxia. La técnica consistía en colocar alrededor de la cabeza un marco metálico, como si fuera una diadema graduada con coordenadas y fijada con unos tornillos (llamados pinchos) que llegan hasta el cráneo y evitan que el artefacto se mueva. El marco estereotáxico funciona como un sistema de referencia para localizar con certeza las regiones del cerebro que se deben estimular u operar, para que el trépano pueda ser de menor tamaño y la manipulación de la masa encefálica disminuya, con lo que la probabilidad de generar un daño colateral se reduce.

Originalmente, el marco y el sistema de estereotaxia se utilizaban para estudiar el centro del cerebro en animales de laboratorio, hasta que en 1933 se publicó el primer reporte de la aplicación de esta técnica en humanos, hecha por el cirujano Martin Kirschner con un procedimiento para mitigar el dolor causado por la irritación del nervio trigémino. Las funciones del nervio trigémino son sensitivas en el rostro y controlan los músculos relacionados con la masticación, pero cuando este nervio se irrita, produce un dolor muy intenso (tipo calambre o toque eléctrico), es incapacitante y afecta la calidad de vida. Martin Kirschner usó un marco estereotáxico y una sonda para hacer una **electrocoagulación**, con el objetivo de mitigar el dolor en un paciente. No obstante, el primer procedimiento exitoso de este novedoso tratamiento lo realizaron Ernest Spiegel y Henry Wycis 14 años después.

### Una batalla con armas invisibles

La funcionalidad del marco de referencia estereotáxico ya estaba probada, pero después vinieron mejoras; por ejemplo, el neurocirujano sueco Lars Leksell acopló una aguja para tomar biopsias intracraneales que permitirían determinar si el tejido estaba enfermo y de qué tipo de enfermedad se trataba (véase la Figura 1). Asimismo, en 1951 acopló



**Figura 1.** En I, se puede ver el marco estereotáxico modificado por Lars Leksell. La colocación del marco o diadema se determina por rayos X. Los extremos son A y A<sub>1</sub>. Sobre el semicírculo de metal B, se desplaza un accesorio C donde se coloca la aguja. En II se puede ver cómo el marco estereotáxico está colocado sobre un cráneo. (Leksell, L. (1951), "The stereotaxic Method and Radiosurgery of the Brain", *Acta Chirurgica Scandinavica*, 102:315-319).

al marco un tubo de rayos X como los usados en las radiografías para identificar el blanco con imágenes planas y poder tratar la lesión en el cerebro (véase la Figura 2). Esta innovación le trajo a Leksell mu-



**Figura 2.** Se puede ver un tubo de rayos X junto al marco estereotáxico modificado por Leksell; esta imagen es del primer paciente tratado con esta técnica. (Leksell, L. (1951), "The stereotaxic Method and Radiosurgery of the Brain", *Acta Chirurgica Scandinavica*, 102:315-319).

### Electrocoagulación

Calentar por medio de corriente eléctrica para destruir el tejido anormal.

chos aprendizajes, pues notó que conforme el haz de radiación penetra el tejido va perdiendo intensidad, ya que la radiación interactúa con el medio; por lo tanto, debía aumentar la energía de los rayos X y así depositar la dosis en tejidos más profundos, pero también observó que el haz debía estar colimado, es decir, los límites debían estar bien definidos para que las zonas sanas no recibieran la dosis de radiación. Con esta premisa estableció un antecedente importante sobre la necesidad de proteger el tejido normal y cuidar las estructuras alrededor del tumor.

Aunque se considera a Lars Leksell el padre de la radiocirugía y él fue el primero en usar el término *radiocirugía estereotáctica*, los conceptos que sustentan la implementación de la radiación ionizante para el tratamiento de este tipo de lesiones tienen sus orígenes desde 1948. El físico nuclear Cornelius A. Tobias fue el primero que se refirió a esta técnica como bisturí atómico (*atomic knife*); él usó un **ciclotrón** (acelerador de partículas) para irradiar muestras de tejido. Por mucho tiempo, los ciclotrones fueron grandes máquinas que se albergaban en edificios especiales (un búnker) en las universidades o laboratorios, por lo que irradiar a los pacientes con aceleradores de partículas era poco práctico y complejo, así que se buscaron alternativas.

**Ciclotrón**

Aparato que acelera protones o núcleos de átomos, inventado por Ernest Lawrence, quien recibió el premio Nobel de Física en 1939.

**Manejo del dolor, aceleradores y cuchillos que no cortan**

Más de la mitad de las personas en etapa terminal de cáncer presentan dolor que se considera de difícil manejo. Hasta antes de 1954 este tipo de dolor era tratado con la hipofisectomía (extracción o ablación de la hipófisis), la cual se realizaba de forma quirúrgica o con medicamentos para inhibir su actividad. La glándula pituitaria o hipófisis se encuentra en una región en la base del cráneo llamada silla turca, donde pueden ocurrir infecciones y sangrado, entre otros riesgos, durante el procedimiento quirúrgico. En 1954 el físico y médico John H. Lawrence (hermano de Ernest Lawrence) utilizó el ciclotrón de la Universidad de California en Berkeley para irradiar la glándula hipófisis de pacientes con metástasis de cáncer, con la finalidad de mitigar el dolor.

Al año siguiente, en la Universidad de Uppsala, donde trabajaba Lars Leksell con el físico Börje Larsson, se usaron ciclotrones para realizar irradiaciones en animales y observar los efectos de la radiación en el cerebro. Para 1967 Leksell ya encabezaba un equipo de trabajo con quienes diseñó y construyó una estructura o carcasa que alojaría fuentes de radiación de cobalto 60; además de resguardar las fuentes y mantenerlas en una posición fija, esta carcasa también tiene la finalidad de blindarlas para que la radiación no salga hacia todas partes, sino hacia un solo punto. Las fuentes de cobalto 60 se cargaron (que es el término usado para decir que se colocaron) en la planta nuclear Studsvik, en Suecia.

El equipo se llamó bisturí de rayos gamma (*gamma knife*), dedicado exclusivamente a la radiocirugía. Ese mismo año se trató al primer paciente en el sitio de carga de las fuentes (véase la Figura 3); ¡tan sólo 16 años después de la primera radiocirugía! Posteriormente, el *gamma knife* fue trasladado al hospital Sophiahemmet, en Estocolmo, donde durante 14 años se trataron alrededor de 762 pacientes con radiocirugía. No obstante, los blancos se seguían ubicando por medio de imágenes planas, lo que limitaba la precisión de la localización de los sitios a tratar.



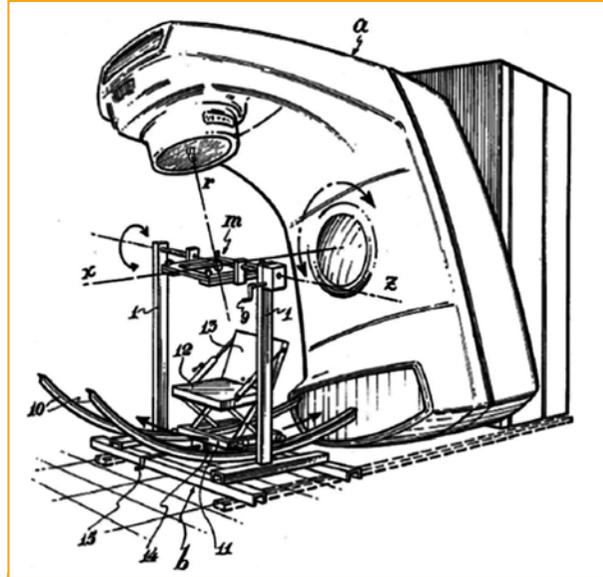
**Figura 3.** Esta unidad de bisturí de rayos gamma (*gamma knife*) se construyó en Suecia y se instaló en la Universidad de California en 1982. Por debajo del logotipo se puede ver la compuerta que se abre cuando el paciente se coloca en la camilla, también se aprecia el casco junto con los tornillos que fijan el cráneo. (Benedict, S. *et al.* (2008) "Anniversary paper: the role of medical physicist in developing stereotactic radiosurgery", *Med Phys*, 35:4262-4277).

### La comunidad se pone de acuerdo para superar los retos

La decisión de qué dosis de radiación se debía administrar a los blancos dependía de los resultados de los estudios hechos con el ciclotrón, pero la idea generalizada era que mientras más grande era el tumor, la dosis debía ser mayor para tener un efecto en la lesión. Fue hasta 1979, en un simposio del Instituto Nacional de Investigación en Salud y Medicina de Francia, que se establecieron estándares de dosis para los tratamientos. Por ejemplo, las malformaciones arteriovenosas son un crecimiento anormal de los vasos sanguíneos (lesión vascular), los cuales pueden ser “defectuosos” y romperse debido a un aumento de la presión arterial; en dicho simposio en París, un equipo de investigadores y médicos suizos determinó que a las malformaciones arteriovenosas con un diámetro dado les corresponde un cierto valor de dosis. Pero cabe destacar que actualmente para este padecimiento se aplican dosis entre  $\frac{1}{3}$  y  $\frac{1}{2}$  de lo acordado en esa reunión, dependiendo de su volumen y localización.

El progreso de la tecnología computacional también ayudó a que se perfeccionaran los sistemas generadores y de reconstrucción de imágenes, por lo que cada vez los cálculos de depósito de la dosis se hicieron más rápidos y precisos. En 1972 se introdujo el equipo de tomografía axial y, para la década de 1980, ya era común localizar el blanco por imágenes tomográficas.

Un problema del *gamma knife* es que con el paso del tiempo las fuentes decaen y deben ser cambiadas; como alternativa, se continuó a investigar en torno a los aceleradores lineales. Estos equipos eran muy pesados y complejos de usar; en particular, el brazo que –actualmente– rota alrededor del paciente y que sostiene el cabezal (también llamado **gantry**) se mantenía quieto o con un movimiento limitado, mientras que la persona se sujetaba a una silla que giraba, lo cual implicaba incomodidad y una sensación de vértigo en el paciente (véase la Figura 4). Ese problema se resolvió con la mejora de la tecnología mecánica y hoy hay motores lo suficientemente fuertes y precisos que mueven las partes pesadas de los aceleradores usados en radiocirugía y radioterapia.



**Figura 4.** El paciente se colocaba en una silla, la cual se movía, mientras el acelerador lineal permanecía fijo o realizaba movimientos muy limitados. La parte (a) es el brazo o gantry que sostiene el cabezal, de allí sale el haz de rayos X. El haz sigue el camino del eje (r) hacia el tumor. (Benedict, S. et al. (2008) "Anniversary paper: the role of medical physicist in developing stereotactic radiosurgery", *Med Phys*, 35:4262-4277).

También, cualquier movimiento mecánico de la mesa o del gantry del acelerador implicaba un reto: la precisión mecánica, pues la localización del blanco debe ser submilimétrica. En 1988, el equipo de Wendell Lutz publicó una serie de procedimientos para corroborar la precisión mecánica del acelerador, con lo cual se asegura que la incertidumbre espacial es menor que un milímetro. Estos procedimientos se siguen aplicando en los aceleradores lineales y se conocen como pruebas Winston-Lutz (véase el Recuadro 1).

Pero había un problema más por resolver: ¿cómo confinar la radiación de tal forma que se disminuyera el volumen del tejido sano irradiado? En ese momento, los haces de radiación eran delimitados por colimadores planos, que formaban campos de radiación cuadrados, y sólo era posible cambiar el tamaño del rectángulo del campo, lo que implicaba la irradiación del tejido sano que rodeaba al tumor. Entonces se diseñó un colimador adicional: en lugar de usar placas planas que forman rectángulos, se colocaron láminas muy delgadas, llamadas hojas, que toman la forma de la lesión a partir de las imágenes tomográficas; el resultado es que la dosis irradiada al tejido

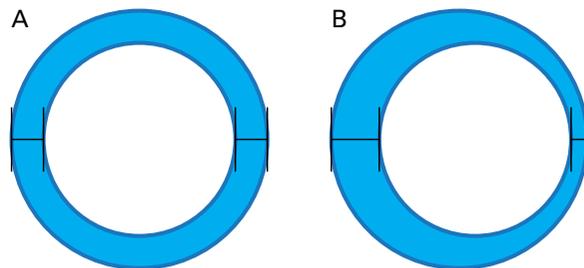
**Gantry**  
La parte del acelerador lineal que sostiene el cabezal, de donde se emite la radiación.

### Recuadro 1. Los equipos de radioterapia después de un temblor

Pasado un temblor, como el del 19 de septiembre de 2017 en la Ciudad de México, Morelos y Estado de México, antes de continuar con los tratamientos en cualquier unidad de radioterapia y radiocirugía, lo primero que se debe hacer es una verificación del edificio y el estado del acelerador. En la inspección visual dentro y fuera del búnker se buscan fracturas en las paredes y se lleva a cabo un levantamiento de los niveles de radiación. Este procedimiento consiste en medir con un detector Geiger la radiación que pasa a través de las paredes del recinto mientras el equipo de radioterapia irradia a un maniquí que simula a un paciente. Las medidas obtenidas se comparan con las registradas antes del siniestro y, si los valores salen más altos, significa que el blindaje fue dañado, por lo que se deben suspender labores para reparar el búnker.

Después hay que verificar si la mesa o camilla se desplazó con respecto al *gantry*, por lo que se llevan a cabo pruebas Winston-Lutz, las cuales garantizan que se mantiene la precisión submilimétrica del acelerador lineal. Para esto se coloca un objeto radioopaco (por lo general una esfera) que proyecta una sombra en el detector (normalmente una película radiocrómica, que es una hoja de color amarillo que al ser irradiada cambia de color). El campo de radiación se abre de tal manera que en la imagen que se forma en el detector se hace un margen o un halo alrededor del objeto radioopaco (véase la Figura R1). Una vez hecho el primer disparo, se mueve el *gantry* a otro ángulo y se hace un nuevo disparo, y así sucesivamente en varios ángulos. Como resultado de esta prueba se espera que el margen de la esfera sea del mismo ancho para todos los ángulos.

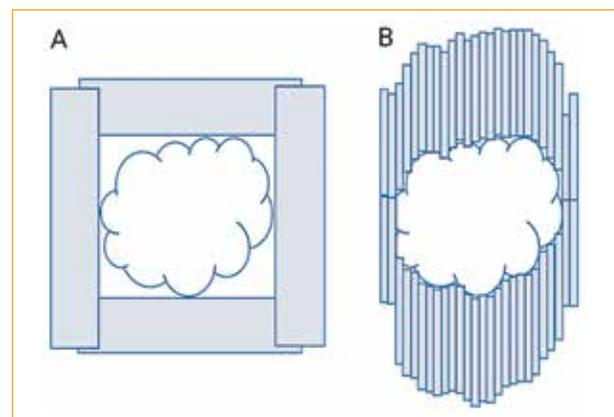
Por último, se repite todo el procedimiento anterior, pero esta vez moviendo la mesa en vez del *gantry*: se prende el haz, se mueve la mesa a otro ángulo mientras el *gantry* se queda fijo y se vuelve a irradiar la esfera. Si cambia el ancho del margen alrededor de la sombra de la esfera, se estará detectando un cambio en la posición de la mesa con respecto al *gantry*. En caso de encontrar un desplazamiento entre una proyección y otra, los tratamientos de radioterapia son suspendidos y los pacientes deben ser referidos a otros hospitales mientras el fabricante puede arreglar el desperfecto con aparatos especiales que sólo se usan durante la instalación del acelerador, por lo que el tiempo que toma es considerable.



**Figura R1.** Esquema de lo proyectado en el detector durante una prueba Winston-Lutz. En (a) se observa el margen uniforme, es decir, la parte azul tiene el mismo grosor en toda la circunferencia del objeto radioopaco. Éste es un resultado esperado, ya que la alineación es correcta y el equipo no ha sido afectado, y no importa la configuración del equipo (ángulo de mesa o ángulo del *gantry*). En cambio, en (b) el objeto radioopaco está desplazado y el halo o margen no es del mismo grosor alrededor de la esfera. El grosor del halo o margen puede cambiar dependiendo de la configuración del equipo (mesa o *gantry*), por lo tanto la geometría es dependiente de la configuración del equipo y no siempre el haz incide en el mismo punto del espacio.

sano disminuye de manera considerable (véase la Figura 5). Estos colimadores multihojas se usan prácticamente en todos los aceleradores lineales actuales.

Por último, durante la radiocirugía el marco estereotáxico debe permanecer en la cabeza del paciente por algunas horas (típicamente de dos a cinco), pero como está hecho de metal, resulta muy cansado e incómodo. En 1993 se publicó el primer reporte de una radiocirugía hecha sin el pesado marco, a partir de un método que propone la implantación por medio de cirugía de pequeñas espirales de metal, las cuales son visibles en una tomografía. Durante el procedimiento se toman radiografías para ir verificando la



**Figura 5.** Formación del campo de radiación alrededor de una lesión: a) colimadores planos haciendo un campo cuadrado; b) colimadores multihojas tomando la forma de la lesión.

correcta posición del paciente y, por lo tanto, del blanco o tumor. Este procedimiento fue el comienzo de los tratamientos guiados por imagen.

### El futuro de la radiocirugía

La localización del blanco en tiempo real se volvió una realidad también para hacer radiocirugías en tumores que se encuentran en órganos que se mueven. En 1996 el neurocirujano Allan J. Hamilton reportó uno de los primeros trabajos de radiocirugía extracraneal, en este caso, en la columna vertebral. Actualmente la radiocirugía ya no sólo se aplica a lesiones intracraneales, sino que también se realiza en ojos, pulmón, próstata y tumores ginecológicos, por mencionar algunos.

Desde la segunda mitad del siglo pasado, las innovaciones tecnológicas e investigaciones no se detienen para seguir mejorando este procedimiento clínico. Constantemente se presentan cambios en los equipos, en la caracterización de los haces de radiación y en el procesamiento y generación de imágenes. De esta manera, las investigaciones en radiocirugía, como desde el principio, buscan procedimientos cada vez más seguros para aumentar las probabilidades de éxito en los tratamientos (véase el Recuadro 2).

#### Agradecimientos

Agradezco a los neurocirujanos Armando Díaz Martínez, Guillermo Axayacalt Gutiérrez Aceves y Juan Manuel Altamirano por asesorarme y explicarme los temas médicos y de neurocirugía. También a Elisa T. Hernández por el acompañamiento, las correcciones y contribuciones en la edición del manuscrito.

#### Olga Olinca Galván de la Cruz

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.  
olinca@ciencias.unam.mx

### Recuadro 2. Radiocirugía en México

La radiocirugía comenzó a practicarse en México a mediados de la década de 1990, cuando se instaló el primer *gamma knife* en Guadalajara, Jalisco. En 2002 se colocó el primer acelerador lineal dedicado sólo a radiocirugía en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) en la Ciudad de México. Desde entonces, los procedimientos de radiocirugía se llevan a cabo de forma rutinaria en centros hospitalarios de todo el país y la investigación en temas de radiocirugía, dosimetría, detectores de radiación y radiobiología se ha desarrollado de manera constante en el campo de radioterapia y radiocirugía mediante colaboraciones de distintos institutos nacionales con varias universidades, públicas y privadas, por lo que está a la par con respecto a otras instituciones internacionales.

En particular, la investigación en campos no convencionales (también llamados campos pequeños) se realiza en colaboración con el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA). Los campos pequeños se presentan en radiocirugía y son especiales porque no cumplen todas las condiciones para aplicar la teoría con la cual se mide la dosis de radiación, lo que puede tener como consecuencia que el sistema de planeación realice un mal cálculo y que la dosis calculada difiera con la depositada.



Figura R2. Fragmento del mural *Apología del futuro triunfo de la ciencia médica sobre el cáncer*, de David Alfaro Siqueiros, que se encuentra en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

#### Lecturas recomendadas

- Cruz Bastida, J. P. y D. García Hernández (2015), *El frotón de Asclepio. El ojo y el arma de la medicina moderna*, col. La Ciencia para Todos núm. 238, México, Fondo de Cultura Económica.
- Skloot, R. (2010), *La vida inmortal de Henrietta Lacks*, tr. María Jesús Asensio, Barcelona, Booket.
- Tabakov, S., P. Sprawls y G. Ibbott (coeds.) (2020), *Medical Physics International, History of Medical Physics 4*, ed. especial. Disponible en: <mpijournal.org/pdf/2020-SI-04/MPI-2020-SI-04.pdf>, consultado el 1 de agosto de 2021.

Perla María del Carmen Acevedo Ramírez y Elia Torres Gutiérrez

# Superparásitos resistentes: ¿ficción o relación entre genética y evolución?

Los parásitos son seres vivos despreciados por sus hábitos y a la vez subestimados porque se cree que su control o erradicación (que no es lo más conveniente) es un asunto sencillo; sin embargo, ese afán de eliminarlos puede convertirlos en parásitos superresistentes. En este artículo explicamos cómo la resistencia es una estrategia de supervivencia en la que intervienen la genética y la evolución.

## ¿La desparasitación trae otros problemas?

Los parásitos son temidos y a la vez subestimados; con una pastilla se pretende eliminarlos, pero este afán de hacerlos desaparecer puede ocasionar que surjan parásitos resistentes a diferentes fármacos... y, ahí sí, se vuelven casi indestructibles. Eso los convierte en un problema grave. En la naturaleza hay muchos seres vivos extraordinarios, pero esto no resulta tan atractivo cuando hablamos de superparásitos. No es que estos organismos tengan superpoderes, pero su control se vuelve cada vez más complicado, ya que se hacen resistentes a los fármacos que están diseñados para combatirlos.

Entre los parásitos se incluyen bastantes seres vivos cuya característica principal es que se alimentan u obtienen beneficios de otros organismos (los huéspedes) a los cuales les pueden provocar enfermedades. No obstante, su presencia en la naturaleza es fundamental, ya que mantienen la estabilidad de los ecosistemas; es decir, sin parásitos presentes, las poblaciones de los huéspedes podrían crecer tanto que el ecosistema no podría soportarlos. Sin embargo, cuando los parásitos afectan a seres humanos, animales domésticos o de producción, e incluso cultivos vegetales, se convierten principalmente en un problema de salud, pero también en un problema económico.

En el transcurso de la historia, las civilizaciones han empleado diferentes plantas con propiedades terapéuticas en contra de los parásitos. Conforme se han producido avances en la ciencia y la tecnología, se han desarrollado técnicas más especializadas para extraer los principios activos de esas plantas, demostrar

su eficacia e incluso sintetizarlos artificialmente para producirlos a gran escala con el afán de desarrollar fármacos cada vez más accesibles y de fácil administración. De esta manera, se ha extendido la práctica de la desparasitación, pues incluso no se requiere una receta médica para adquirir estos medicamentos y son bastante económicos.

Una desparasitación llevada a cabo de forma correcta no causa problemas, pero cuando se administra un medicamento de manera frecuente o se emplean dosis más bajas de las recomendadas (subdosifica-

ción), se favorece la resistencia a los fármacos por parte de los parásitos. Como cualquier ser vivo, éstos responden ante lo que su medio les presenta; si el ambiente es adverso, desarrollan estrategias para sobrevivir. Así, la resistencia a los desparasitantes es una capacidad que adquieren para sobrevivir a la acción de los fármacos en dosis que por lo general serían letales para la mayoría de los parásitos (susceptibles). Algunos parásitos han desarrollado resistencia sólo a un tipo de fármaco, pero en ocasiones llegan a volverse superresistentes porque han estado expues-



tos a muchos desparasitantes; a esto se le denomina resistencia mixta.

**¿Cómo surgen los parásitos resistentes?**

**Relación entre genética y evolución**

Con el paso del tiempo, el material genético de todos los seres vivos se va modificando debido a las mutaciones o cambios en el ADN. De esta manera, se hace una o varias copias de los genes, cada una con al menos dos alelos, es decir, dos o más formas de expresarse. En general, sólo uno de ellos se expresa, por lo que el llamado gen dominante es el que se presenta con mayor frecuencia entre una población. Por otra parte, los genes recesivos se expresan en una proporción muy baja, pero aun así son transferidos a la descendencia. Si alguno de los genes recesivos resulta benéfico para el individuo que lo porta, por ejemplo, si le ayuda a sobrevivir en un ambiente adverso, será favorecido por la selección natural; es decir, ese individuo sobrevivirá, podrá reproducirse y dejará descendientes que heredarán esos genes. Estas mutaciones ocurren de manera natural en todos los seres vivos; sin embargo, en el caso de los parásitos, el uso de fármacos para combatirlos ha incrementado y acelerado estos procesos.

Por ejemplo, las ovejas pueden padecer enfermedades causadas por nematodos (gusanos redondos o cilíndricos), los cuales se reproducen rápidamente. Cuando se les administra un desparasitante como el bencimidazol, este fármaco afecta la producción de una proteína muy importante para el esqueleto celular del nematodo, llamada tubulina, lo cual provoca la muerte de estos parásitos. Sin embargo, algunos nematodos pueden tener mutaciones en sus genes que les ayuden a producir tubulina por una vía alterna; de esta manera, no se verán dañados por el bencimidazol. Al principio serían pocos los nematodos resistentes dentro de la población, pero a medida que se administre el desparasitante, irán muriendo los susceptibles y sobrevivirán aquellos que sufrieron mutaciones y, al cabo de un tiempo, habrá muchos más parásitos resistentes a ese fármaco.

El fenómeno de resistencia ocurre de manera normal en la naturaleza; desafortunadamente, la intervención humana ha presionado para que la selec-

ción natural actúe más rápido. Es muy común que, a la primera sospecha de infección, recurramos a la automedicación con desparasitantes sin realizar un diagnóstico previo que determine si los necesitamos o no. En otras ocasiones, se suelen administrar desparasitantes en reiteradas ocasiones para seguir un calendario de desparasitación sin ningún fundamento. Muchas campañas de salud indican que todas las personas nos debemos desparasitar cada 3 o 6 meses, mientras que a los animales domésticos y de producción en algunos lugares los desparasitan ¡cada mes!

**¿Cuál es el problema de que los parásitos evolucionen y se hagan resistentes?**

Por lo general, los desparasitantes se administran en una sola dosis sin hacer un cálculo de acuerdo al peso. Esto sucede cuando acudimos al centro de salud o a la farmacia y nos proporcionan un frasquito para cada miembro de la familia, con la misma cantidad para todos, sin importar el peso u otros factores, como el tiempo que ha pasado desde la última desparasitación. Si no se administra la cantidad de desparasitante adecuada para cada individuo, muchos parásitos van a sobrevivir; en otras palabras, “lo que no los mata los hace más fuertes”. De esta manera, la subdosificación y la dosificación reiterada de desparasitantes hacen que la resistencia se presente más rápido.

Cuando se administran de manera reiterada varios fármacos, surge una multiresistencia; esto es, parásitos resistentes a diferentes desparasitantes. Cuando esto sucede, se vuelve mucho más difícil controlar a los parásitos, ya que ninguno o muy pocos fármacos tendrán efecto sobre ellos. Esto ocurre en el caso de los ectoparásitos (que viven en el exterior del huésped), ya que son expuestos de manera repetitiva a los insecticidas y garrapaticidas; además, su ciclo biológico es corto, de tal manera que en pocos días ya hay generaciones resistentes.

Si hablamos de los animales de producción o los cultivos vegetales, el control de los parásitos tiene efectos negativos en la salud y la economía a escala mundial que se multiplican cuando hay parásitos superresistentes. Además de las pérdidas de miles de millones de dólares al año, el uso masivo de despara-

sitantes también se relaciona con la contaminación del agua, el aire y el suelo por los desechos y productos derivados de estos fármacos, lo que a la larga genera problemas de salud pública.

### ■ ¿Cómo quitarles poderes a los superparásitos?

■ La situación es complicada, pues cada vez se identifican más parásitos resistentes a distintos desparasitantes; sin embargo, actualmente se llevan a cabo diferentes investigaciones para encontrar alternativas y mejorar la capacidad de controlar el efecto negativo de los parásitos, por ejemplo:

- Búsqueda de plantas y sustancias naturales con efectos medicinales o antiparasitarios.
- Control biológico mediante el uso de seres vivos para reducir las poblaciones de parásitos; por ejemplo, los hongos nematófagos (con la capacidad de atacar, matar y digerir a nematodos) y entomopatógenos (capaces de causar una enfermedad a los insectos).
- Desparasitación selectiva dirigida únicamente a los huéspedes con una gran cantidad de parásitos o cuando su sobrevivencia esté en riesgo. El resto de los huéspedes que tienen una baja carga parasitaria no se desparasitan y actúan como “refugio”; esto es, se conservan algunos parásitos susceptibles a los desparasitantes y, de esta forma, no se ejerce una presión de selección. Así, los parásitos susceptibles a los fármacos siguen siendo los dominantes y los resistentes son los recesivos.
- Desarrollo de vacunas para prevenir infecciones y la dispersión de los patógenos.
- Manejo del entorno para disminuir la presencia de parásitos: mantener un ambiente limpio, extremar las medidas de higiene entre humanos, con animales domésticos y de producción, tener el suelo libre de excretas, así como evitar consumir alimentos que se encuentren a la intemperie.

### ■ Conclusión

■ La superresistencia parasitaria no es una ficción y se presenta en todo el mundo. La relación entre

genética, presión de selección y evolución es un fenómeno natural, pero debido al uso excesivo de desparasitantes, se aceleran los procesos de mutaciones y selección de individuos resistentes. Por lo tanto, para evitar que los superparásitos cada vez sean más frecuentes, debemos aprender a emplear de manera correcta los desparasitantes.

En México se comercializan y utilizan grandes cantidades de desparasitantes que se administran y desechan sin regulación alguna, ya que, por ejemplo, a diferencia de los antibióticos, no se requiere receta médica y cada vez son más accesibles. Debemos aprender a utilizar estos fármacos únicamente cuando sean necesarios y bajo prescripción médica o veterinaria, de preferencia después de un diagnóstico de laboratorio, para así evitar que surjan más parásitos superresistentes.

#### Perla María del Carmen Acevedo Ramírez

Facultad de Ciencias y Escuela Nacional Preparatoria de la Universidad Nacional Autónoma de México.

perlacevedoram@hotmail.com

#### Elia Torres Gutiérrez

Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.

e-li-@hotmail.com

#### Lecturas recomendadas

- Coles, G. C. *et al.* (2006), “The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance”, *Vet Parasitol*, 136(3-4):167-185.
- FAO (2003), “Resistencia a los antiparasitarios. Estado actual con énfasis en América Latina”, *Estudio FAO Producción y Sanidad Animal*, 157:1-51.
- Hodgkinson, J. *et al.* (2019), “Refugia and anthelmintic resistance: Concepts and challenges”, *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*, 10:51-57.
- Mayoral, Z. *et al.* (2017), “El nematodo *Caenorhabditis elegans* como modelo para evaluar el potencial antihelmíntico de extractos de plantas”, *Rev Mex Cienc Pecu*, 8(3):279-289.
- Toro, A. *et al.* (2014), “Resistencia antihelmíntica en nematodos gastrointestinales de ovinos tratados con ivermectina y fenbendazol”, *Arch Med Vet*, 46(2): 247-252.

# Procesos moleculares y celulares en el tejido óseo

Para mantener la integridad de los huesos, el tejido óseo tiene como protagonistas una gran variedad de células especializadas. De igual manera, un alto número de moléculas son vitales para el buen funcionamiento de este proceso biológico. El objetivo de esta revisión es abordar el conocimiento actual en torno a los factores celulares y moleculares de dicho tejido, así como sus alteraciones.

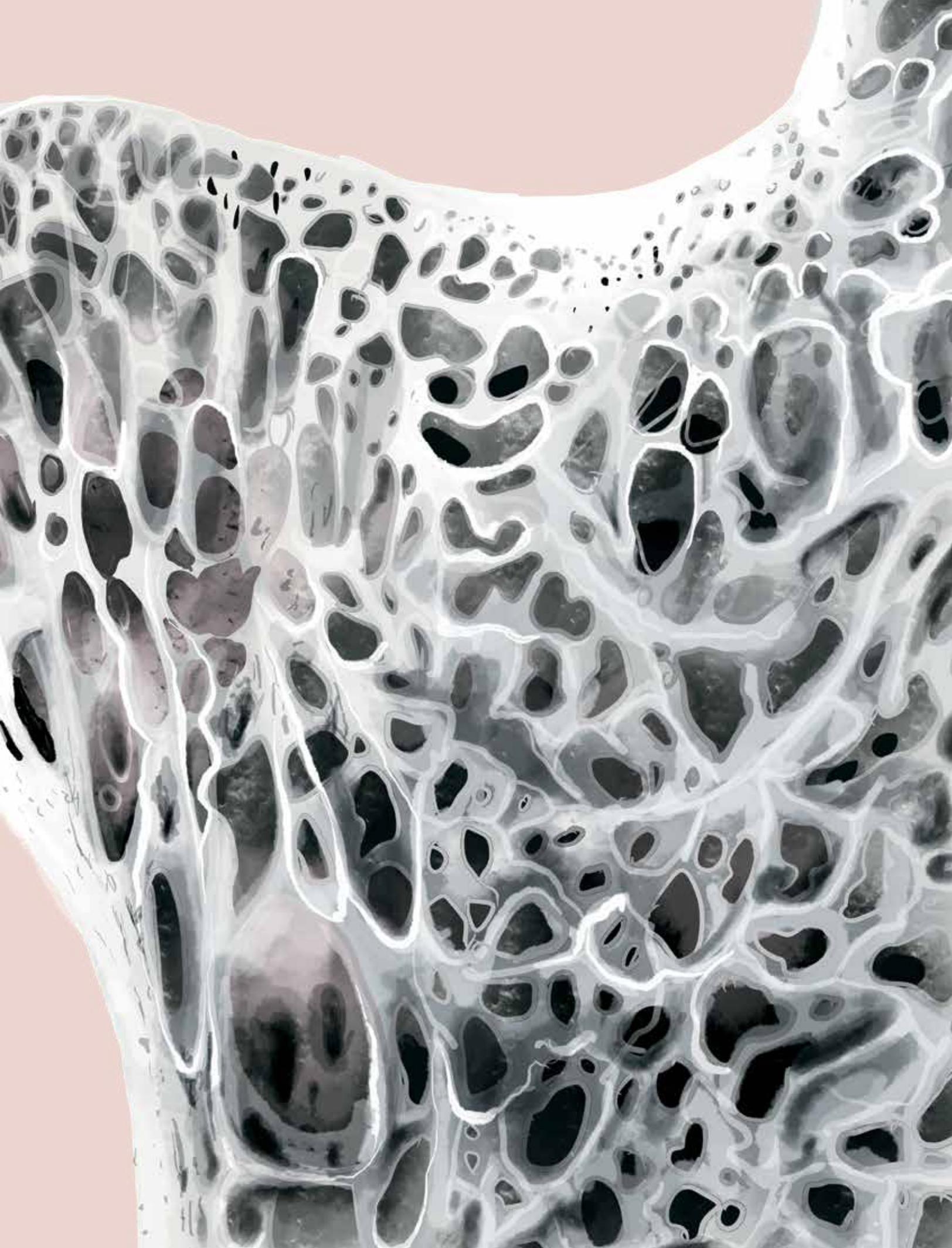
## La arquitectura de los huesos

De alguna manera, podríamos decir que el esqueleto es la estructura que sostiene el edificio del cuerpo humano. El tejido óseo es el material de construcción, y de éste existen dos variedades: el hueso compacto o cortical compone la parte periférica del hueso y conforma 80% de la masa del esqueleto, mientras que el hueso esponjoso o trabecular, que es más poroso, está en el interior del hueso y llena casi 95% del espacio (véase la Figura 1).

El hueso cortical es compacto y se dispone principalmente en láminas que están acomodadas de manera concentrada (véase la Figura 2). A estas láminas óseas se les conoce como sistemas de Havers, son la unidad funcional del hueso compacto y rodean la luz central, conocido como conducto de Havers. En el espacio entre las láminas óseas se encuentran otro tipo de láminas, llamadas canales de Havers, por donde circulan los vasos sanguíneos. A su vez, este sistema se encuentra rodeado por láminas circunferenciales exteriores, cuya parte más externa se llama periostio.

Por otra parte, el hueso esponjoso se compone de trabéculas y láminas óseas curvadas e irregulares. Se estima que entre 50 y 90% de la superficie son poros, lo cual favorece los procesos metabólicos; esto explica por qué el hueso esponjoso tiene una actividad metabólica casi ocho veces mayor que el hueso cortical (véase la Figura 3). El metabolismo óseo consiste en una serie de cambios químicos que se generan en las células del tejido óseo y que producen energía, además de otras moléculas fundamentales para el crecimiento y la maduración de las células y el tejido de los huesos.

El tejido óseo está constituido principalmente de dos tipos de células: los osteoblastos y los osteoclastos. Los osteoblastos tienen la función de sintetizar la



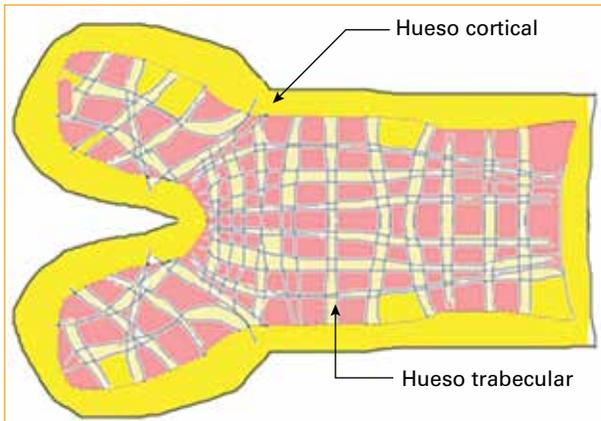


Figura 1. Arquitectura del tejido óseo.

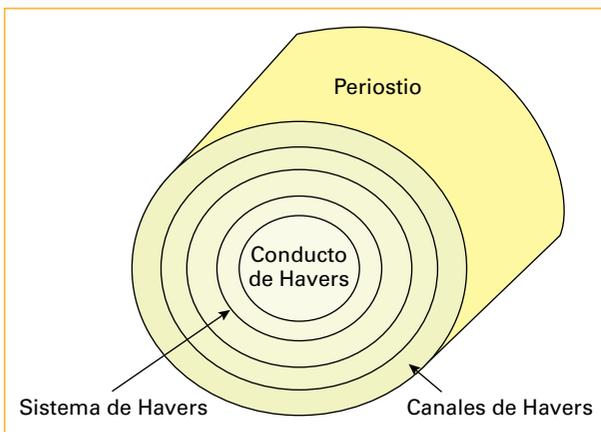


Figura 2. Distribución del hueso cortical.

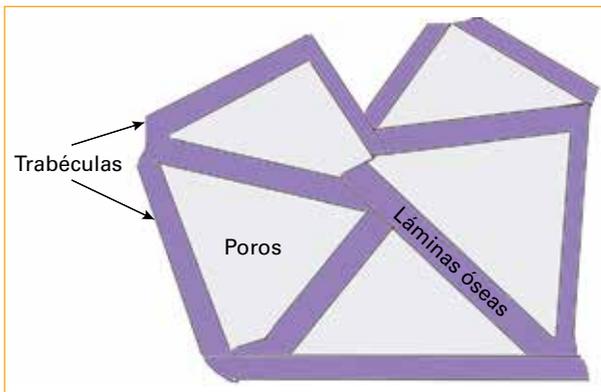


Figura 3. Distribución del hueso trabecular.

parte orgánica de la matriz del hueso que es necesaria como sustancia fundamental, además de sintetizar moléculas que intervienen en la formación y reabsorción del hueso. Entre las principales características de los osteoblastos destacan: un citoplasma que se tiñe con colorantes básicos, un aparato de Golgi abundante y grandes cantidades de enzimas

necesarias para el proceso de mineralización. Por otro lado, los osteoclastos son células que cuentan con varios núcleos, son móviles y están ampliamente ramificadas. Se localizan en las partes superficiales de los huesos y su principal función es degradar el tejido óseo al secretar sustancias como la colagenasa.

Con relación a estos dos tipos de células, en los huesos ocurren dos cambios principales: la generación de matriz ósea y la destrucción del mismo tejido para la obtención de minerales, conocidos como mineralización y reabsorción, respectivamente. Estos procesos ocurren de forma constante y en la misma proporción en las células de los huesos; es decir, la cantidad de tejido óseo que se destruye es la misma que se va regenerando. No obstante, al llegar a la vejez, la generación de tejido disminuye y la destrucción de los huesos comienza a ser más notoria, pues los va debilitando.

A nivel molecular, entre los protagonistas de estos procesos están unas moléculas esenciales para la comunicación celular, llamadas citocinas. Entre las más importantes destaca la citocina activadora de colonias de monocitos (M-CSF, por su nombre en inglés), que se encuentra íntimamente relacionada con los osteoclastos. La producción de citocinas responde a la activación de receptores específicos y se ve favorecida por la presencia de la vitamina D activa y la calcitonina.

La vitamina D se obtiene por la exposición a los rayos del sol y se activa por la acción del riñón, que convierte la vitamina D absorbida por la piel en vitamina D activa, la cual funciona en la regulación de algunos genes e incrementa la producción de otras proteínas, como las citocinas. En cambio, la calcitonina es producida por las células C, que son un tipo de células que se encuentran adosadas a la glándula tiroides. La calcitonina es una hormona que inhibe, entre otras cosas, la destrucción del tejido óseo. Las altas concentraciones de calcitonina bloquean la comunicación celular e impiden el trabajo de las citocinas; por ende, evitan la mineralización de los huesos.

También existen factores de crecimiento que intervienen en los procesos metabólicos de los huesos. Éstos tienen como función principal estimular la proliferación celular mediante la regulación del ciclo

celular, así como favorecer la migración y la diferenciación celular, que explicaremos a continuación.

### Diferenciación celular

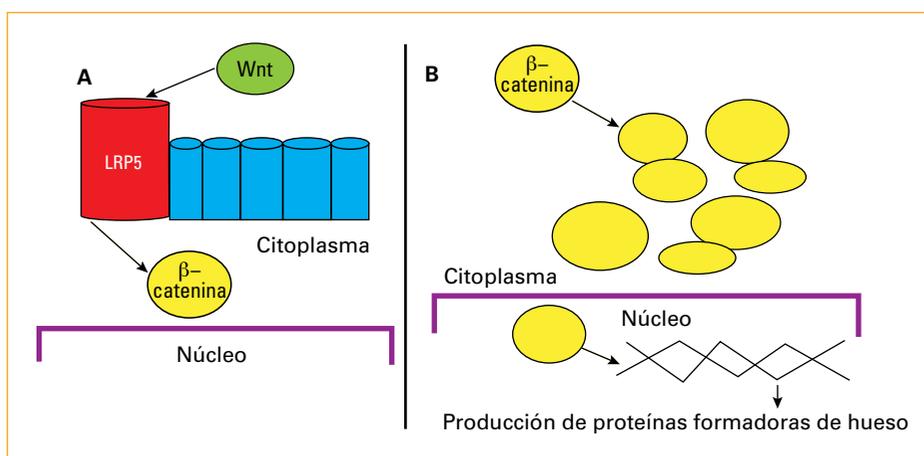
El proceso bioquímico más importante en el metabolismo del tejido óseo es la diferenciación de los osteoblastos y los osteoclastos. Para la diferenciación de los osteoblastos se activa una ruta conocida como Wnt canónica, llamada así por su nombre en inglés (*wingless/int1*), en alusión al gen mutado en la mosca de la fruta (*Drosophila*) que genera un organismo sin alas. En esta ruta de señalización intracelular participa una gran cantidad de receptores, proteínas efectoras y genes estructurales, cada uno con su función específica. Sin embargo, para explicar este proceso de una manera más general, nos enfocaremos en la proteína LRP5 (proteína receptora relacionada con lipoproteínas), la cual es fundamental porque forma un complejo receptor que recibe las señales de activación para un proceso denominado osteoblastogénesis.

La ruta comienza cuando LRP5 recibe la señal de activación proveniente del gen Wnt que provoca la acumulación de la proteína  $\beta$ -catenina en el citoplasma celular, la cual se encarga de regular la diferenciación de los osteoblastos. Esta acumulación provoca una translocación de la  $\beta$ -catenina al núcleo. La translocación genera la estimulación de factores de transcripción, expresión de genes específicos y producción de proteínas involucradas en

la formación del hueso (véase la Figura 4). El ciclo termina cuando la  $\beta$ -catenina se estabiliza en el citoplasma y sale del núcleo; con esto se activa un programa transcripcional que detiene el ciclo celular. La vía Wnt también activa múltiples cascadas de señalización independientes de la  $\beta$ -catenina que, en conjunto con la parte dependiente, trabajan para lograr la diferenciación de osteoblastos. Cabe mencionar que para regular esta ruta de señalización existen algunos antagonistas extracelulares como la esclerostina, la cual se une a la proteína LRP5 e interfiere con la señal que manda el gen Wnt.

Los osteoblastos tienen un nivel aún mayor de diferenciación: cuando éstos llegan a la matriz del hueso se pueden diferenciar en osteocitos. Los osteocitos son células especializadas terminales, con ramificaciones similares a las dendritas neuronales, que tienen una actividad formadora de hueso mucho más baja que los osteoblastos, pero llegan a constituir 90% de los huesos adultos. Esta diferenciación empieza cuando los osteoblastos llegan a la matriz del hueso, donde se encuentran sustancias minerales que sirven como iniciadoras de las señales para la diferenciación de osteocitos. Los osteocitos tienen un papel crítico en el mantenimiento de la estructura ósea; cuando varias células se juntan, forman una red de osteocitos que estimula la reabsorción del hueso.

Por otro lado, para el proceso de diferenciación de los osteoclastos se requieren dos citocinas fundamentales: la activadora de colonias de monocitos



**Figura 4.** Vía Wnt canónica dependiente de  $\beta$ -catenina: a) activación de  $\beta$ -catenina por LRP5, que a su vez fue activada por la señal del gen Wnt; b) la  $\beta$ -catenina se acumula en el citoplasma y sufre una translocación al núcleo, lo que estimula la producción de proteínas y factores de transcripción involucrados en la formación de hueso.

(M-CSF) y el receptor activador del factor nuclear kB (RANKL, por sus siglas en inglés). M-CSF se encarga de aumentar la proliferación acelerada de macrófagos, los cuales se diferencian a osteoclastos por la acción de RANKL. Los osteoblastos son responsables de regular el comienzo de la formación de osteoclastos, ya que dichas células producen esos factores de crecimiento (M-CSF y RANKL).

Los osteoclastos son atraídos por las citocinas a una zona específica donde se encuentran las redes de osteocitos y comienzan a interactuar con ellos: dicha interacción da como resultado la unión y formación de sitios llamados podosomas. En esos sitios, con la ayuda de enzimas líticas especializadas, los osteoclastos empiezan la reabsorción de los huesos. Una vez terminada la reabsorción, los osteoclastos realizan una muerte programada. Cuando se requieren nuevos osteoclastos se repite el ciclo celular.

La remodelación del tejido óseo ocurre en pequeñas áreas denominadas BMU (por las siglas en inglés de *basic multicellular units*) y se produce en cinco etapas o fases: quiescente, activación, reabsorción, formación y mineralización. Durante la fase quiescente, el tejido se encuentra en reposo; en la fase de activación, los osteoclastos son atraídos al sitio. A continuación, en la fase de reabsorción, los osteoclastos disuelven la matriz y simultáneamente los osteoblastos comienzan la fase de formación para rellenar la matriz que los osteoclastos degradaron. Por último, durante la fase de mineralización, la formación del hueso tarda en finalizar alrededor de 90 días en el caso del hueso esponjoso y 120 días si es hueso cortical (véase la Figura 5).

En resumen, la reabsorción realizada por los osteoclastos degrada el tejido óseo y deja un espacio,

el cual es inmediatamente repuesto con tejido óseo nuevo por los osteoblastos que se mueven rápidamente hacia la zona que los osteoclastos destruyeron. Una vez ahí, forman la matriz ósea y, conforme se van calcificando, se va produciendo la diferenciación a osteocitos. Esto quiere decir que los osteoblastos son las células responsables de la formación del hueso y al llegar a la matriz se diferencian a osteocitos, los cuales tienen la función esencial de mantener la estructura del hueso. Finalmente, los osteoclastos se pueden considerar como las células encargadas de destruir el tejido óseo con el fin de renovarlo.

■ **Alteraciones del tejido óseo**

■ *Deficiencia de vitamina D*

■ La vitamina D favorece muchas funciones, como la producción y activación de citocinas; mientras que su forma activa, conocida como calcitriol, tiene un papel ambivalente: por un lado, estimula la absorción de calcio y, por otro, inhibe la acción de la hormona paratiroides (PTH). Entonces, cuando dicha vitamina se encuentra en baja proporción, no hay una correcta absorción de calcio y la PTH queda desinhibida. Esto provoca que se produzcan en gran cantidad factores de crecimiento para compensar la deficiencia de calcio, pero a pesar de que mejoran la absorción de calcio, a su vez, esta sobreproducción provoca que se pierda el control en la regulación de la osteoclastogénesis y que, por defecto, haya una reabsorción del hueso descontrolada. La consecuencia de esto es una pérdida del equilibrio entre producción y reabsorción de hueso.

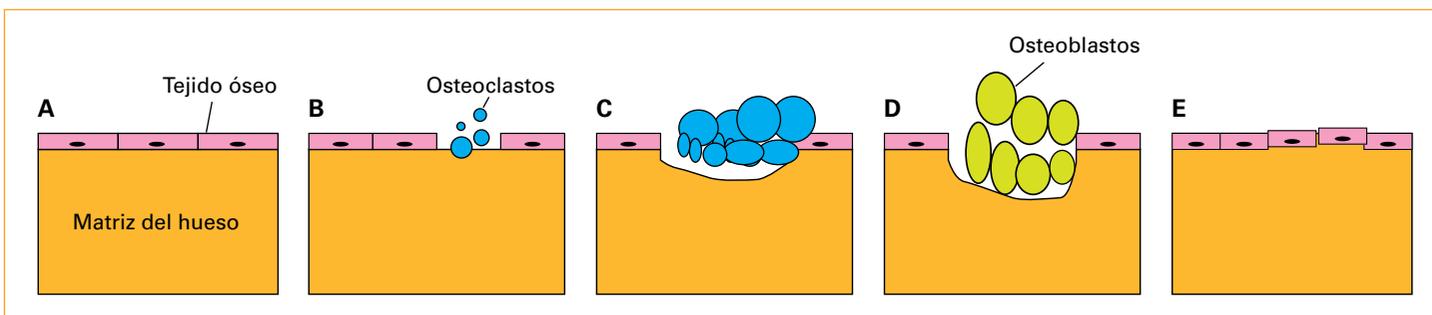


Figura 5. Remodelación del hueso: a) fase quiescente; b) fase de activación; c) fase de reabsorción; d) fase de formación; e) fase de mineralización.

### Inflamación sistémica

Además de la falta de vitamina D, otro factor que puede provocar el descontrol en la diferenciación de osteoclastos es una inflamación sistémica. Si el sistema inmune de una persona se encuentra constantemente promoviendo procesos inflamatorios, el sistema endócrino presenta una sobreproducción de citocinas y factores de crecimiento que afectan al sistema óseo de la misma manera que la deficiencia de vitamina D.

### Uso de corticoesteroides

Un exceso de uso de corticoesteroides también tendrá efectos negativos en el ciclo celular del metabolismo óseo, ya que el uso desmedido de estas hormonas genera un daño en la zona trabecular, sitio especializado donde se lleva a cabo la comunicación entre osteoclastos y osteocitos para la reabsorción ósea. Un uso excesivo más prolongado causa daños en el mecanismo de muerte programada de los osteoclastos, lo que provoca que la reabsorción ósea sea más duradera. Como consecuencia, se pierde el equilibrio entre la reabsorción y la formación de hueso.

Cuando el uso de corticoesteroides ya es abusivo, también causa problemas en la producción, diferenciación y maduración de los osteoblastos. En ese momento ya no sólo se desequilibra por la reabsorción descontrolada de hueso, sino que, además, el tiempo de formación ósea es más tardado y la reposición del hueso reabsorbido es aún más complicada, lo que genera un estado de hiperfragilidad en los huesos que los hace más propensos a fracturas.

### Consecuencias de estas alteraciones: osteoporosis

De manera natural, los huesos humanos empiezan a sufrir un desgaste normal después de los 40 años. Dependiendo del nivel de calcificación, se puede llegar a perder hasta 0.5% de hueso cada año, como consecuencia del desequilibrio normal que ocurre entre la reabsorción y formación ósea, dado que la actividad de los osteoblastos disminuye. Pero cualquiera de las alteraciones mencionadas en la sección anterior aumenta dicho desgaste y puede provocar hasta la pérdida de 1% de hueso total por año.

Además de dichas alteraciones, la pérdida tan acelerada de hueso provocada por diferentes factores de riesgo, como diabetes mellitus o tabaquismo, genera la patología conocida como osteoporosis. Esta enfermedad se debe a un desequilibrio evidente entre la formación y reabsorción de hueso: al aumentar la reabsorción, los huesos empiezan a tener mayor cantidad de poros, por lo que se vuelven más frágiles y menos resistentes a los impactos.

### José Miguel Lozada Loza

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional.

jose\_21mike@hotmail.com

### Eric Gustavo Ramírez Salazar

Instituto Nacional de Medicina Genómica.

eramirez@inmegen.edu.mx

### Lecturas recomendadas

- Aguirre, E. (2013), "Influencia de la hipoxia sobre el metabolismo óseo. Rol central del factor inducible por hipoxia", *Anales de la Facultad de Medicina*, 74(4):321-325.
- Datta, H. K., W. F. Ng, J. A. Walker, S. P. Tuck y S. S. Varanasi (2018), "The cell biology of bone metabolism", *J. Clin. Pathol.*, 61(5):577-587.
- Giménez, D. (2017), *Bases celulares y moleculares de las metástasis óseas* [trabajo de fin de grado], Universidad de Cantabria, Santander.
- Karner, C. y F. Long (2016), "Wnt signaling and cellular metabolism in osteoblasts", *Cell Mol. Life Sci.*, 74(9):1649-1657.
- Lehouck, A., S. Boonen, M. Decramery W. Janssens (2011), "COPD, bone metabolism, and osteoporosis", *Chest*, 139(3):648-657.
- Mejía, N., P. Roman-García, A. B. Miar, B. Tavira y J. B. Cannata-Andía (2011), "El complejo escenario de las alteraciones del metabolismo óseo y mineral en la enfermedad renal crónica", *Nefrología*, 31(5):514-519.
- Shapses, S. A. y D. Sukumar (2012), "Bone metabolism in obesity and weight loss", *Anual Review of Nutrition*, 32:287-309.
- Vielma, J. R., D. Picón-Borregales, N. Lara, L. Gutiérrez Peña (2019), "Biomarcadores del metabolismo óseo y su utilidad en la osteoporosis", *Acta Bioclínica*, 9(17):155-187.

Asdrúbal Trujillo, Carlos Angulo y Sergio Rosales Mendoza

# Vacunas orales contra enfermedades entéricas producidas a partir de plantas

Las infecciones por patógenos entéricos causantes de la diarrea representan un grave problema de salud pública, sobre todo en los países en vías de desarrollo. Las plantas han mostrado ser una alternativa interesante para la producción, almacenamiento y entrega de vacunas accesibles y de fácil administración, capaces de inducir respuestas inmunes y conferir protección contra estas enfermedades.

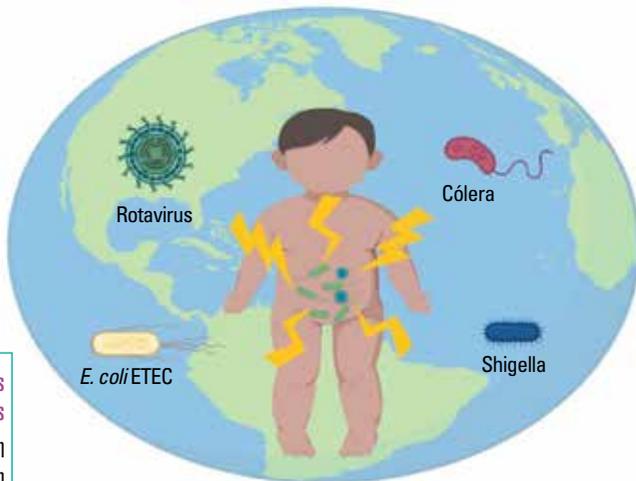
## Patógenos entéricos causantes de la diarrea

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que por día hay alrededor de 200 millones de personas que sufren algún tipo de gastroenteritis y al año mueren cerca de 1.6 millones por alguna enfermedad relacionada con la diarrea. Este problema es más común en los países en vías de desarrollo, donde la población menor de 5 años es la más afectada. No obstante, las personas que viajan mucho también suelen presentar este tipo de infecciones, por lo que se conocen como “diarrea del viajero”.

Las enfermedades entéricas son causadas por diversos agentes patogénicos, como virus, protistas o bacterias. Los patógenos más comunes causantes de diarrea son adenovirus, astrovirus, rotavirus, shigella, campylobacterias, salmonela, cólera y *E. coli* enterotoxigénica (ETEC). De éstos, los más mortales son los rotavirus y adenovirus, que causan cerca de 150 000 muertes al año en menores de 5 años, mientras que las bacterias *Shigella* spp., *V. cholerae* y *E. coli* ETEC se relacionan con alrededor de 200 000 muertes por año (Troeger y cols., 2018; Dadonaite y cols., 2018) (véase la Figura 1).

Las infecciones por los patógenos que causan la diarrea son consecuencia de una falta de higiene tanto en el agua como en los alimentos, pero no parece que este problema pueda resolverse en un futuro cercano en ciertas zonas de los países en vías de desarrollo. Hasta ahora, la manera de contrarrestar las infecciones bacterianas es mediante el uso de antibióticos; sin embargo, su consumo indiscriminado ha generado cepas resistentes que han agudizado los problemas de salud





y el difícil acceso a algunas zonas, la distribución y administración se dificultan.

**Biofármacos recombinantes**

Fármacos de origen biológico que son producidos por un organismo genéticamente modificado.

**Antígenos**

Sustancias propias o extrañas que son reconocidas por el sistema inmune adaptativo como señal de una infección.

**Cadena en frío**

Desde la producción, transporte, almacenamiento y venta, se debe mantener una temperatura controlada para preservar las propiedades de las vacunas.

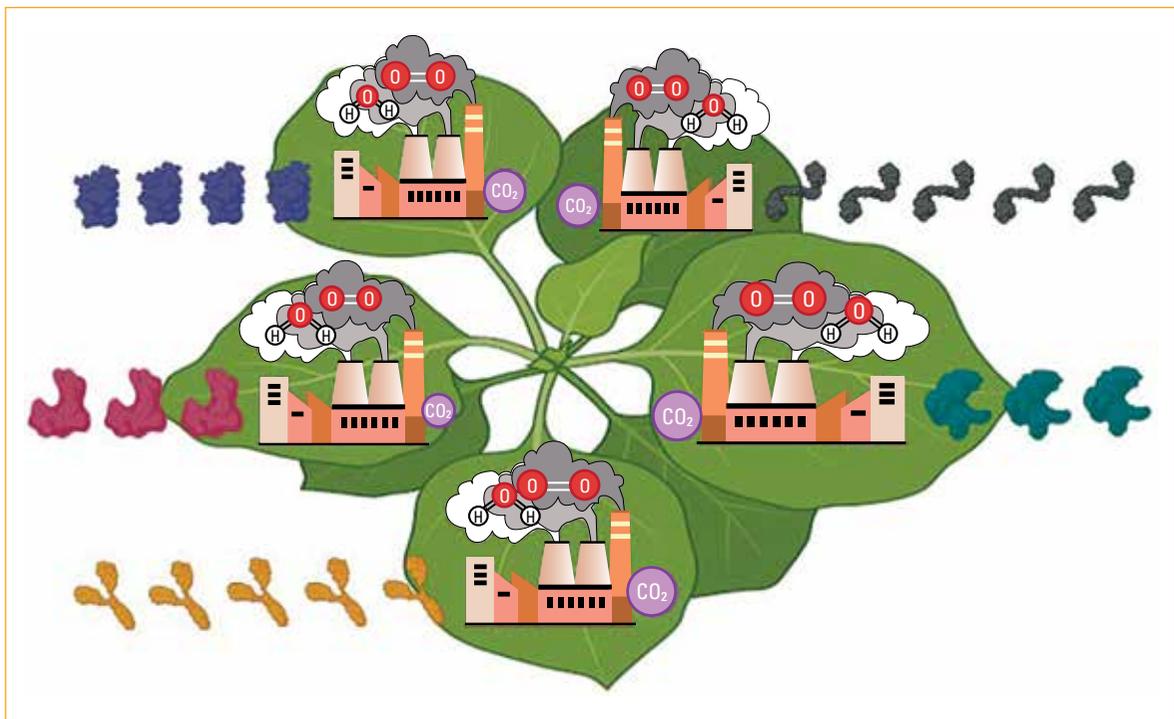
**Figura 1.** Las enfermedades entéricas son un problema mundial que afecta principalmente a los países en vías de desarrollo, en especial a menores de 5 años y turistas. Los patógenos que más causan diarrea son rotavirus, cólera, shigella y *E. coli* enterotoxigénica.

pública. También existen vacunas aprobadas contra cólera y rotavirus, capaces de proteger y disminuir de manera significativa el número de personas enfermas (Troeger y cols., 2018); no obstante, la mayor restricción relacionada con estas vacunas es que necesitan de una **cadena en frío** para llegar a los lugares donde son requeridas, pero debido a la lejanía

■ **Una alternativa: vacunas orales producidas en plantas**

Ante esta situación, es indispensable desarrollar agentes vacunales que no requieran de la cadena en frío y que puedan aplicarse de una manera fácil; es decir, vacunas que puedan tener mayor cobertura y no sea necesario el uso de jeringas y personal capacitado para su administración. Además, deben inducir una alta protección para disminuir la morbilidad y mortalidad por enfermedades entéricas. Una alternativa interesante para la producción, almacenamiento y entrega de estas vacunas es el uso de plantas.

Para sortear las dificultades mencionadas, se pueden usar plataformas innovadoras para la expresión de **biofármacos recombinantes**, como algunas plantas (véase la Figura 2), que pueden servir como biorreactores de producción de **antígenos** vacunales, matrices adecuadas para la conservación de la vacuna a temperatura ambiente (sistema libre de cadena de frío) y vehículos de entrega por la vía oral. Por su



**Figura 2.** Las plantas genéticamente modificadas son biofábricas que prácticamente sólo requieren de luz y dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) atmosférico para producir moléculas de interés, como las vacunas.

naturaleza, la célula vegetal serviría como una biocápsula capaz de proteger la vacuna en su interior para poder atravesar parte del agresivo sistema digestivo hasta que pueda ser entregada directamente a la mucosa intestinal (Rosales Mendoza, 2014). De hecho, ya se están probando en las primeras fases clínicas vacunas producidas en plantas contra diversas enfermedades y administradas oralmente; sin embargo, las vacunas producidas en plantas purificadas para su administración parenteral (inyección) son las que se encuentran en etapas más avanzadas, como es el caso de una vacuna contra la influenza que están produciendo empresas como Medicago® y Fraunhofer CMB (Takeyama y cols., 2015).

Una de las ventajas que ofrece la producción de agentes vacunales en plantas es el uso de la tecnología recombinante o sintética para el diseño de las vacunas subunitarias. Con base en la literatura y programas bioinformáticos se identifican elementos específicos del agente infeccioso (antígenos o epítopes) capaces de generar una respuesta inmune protectora, y con ello se diseña un gen que exprese la vacuna recombinante (el antígeno) dentro del tejido vegetal de la planta modificada genéticamente. Lo anterior implica que se pueden diseñar vacunas que no contengan al patógeno completo, ya sea atenuado o muerto, como por lo regular se hace en las vacunas convencionales.

El diseño de estas vacunas con programas computacionales puede ser muy diverso, ya que es posi-

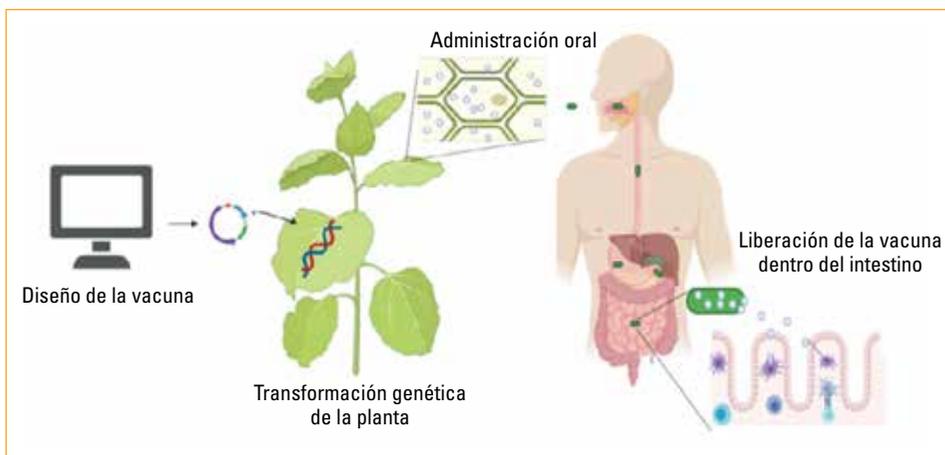
ble añadir muchos antígenos e incluso otra molécula que funcione como adyuvante (un potenciador de la respuesta inmune). También se pueden añadir antígenos de diferentes patógenos para hacer una vacuna polivalente para proteger contra diferentes enfermedades (véase la Figura 3). Un reto importante es que los antígenos incluidos en la formulación de la vacuna logren ser inmunogénicos, esto es, que sean capaces de inducir una respuesta inmunológica tras su administración; además, los antígenos deben ser seguros y capaces de conferir una protección de amplio espectro contra estos patógenos o alguna enfermedad no transmisible, como el cáncer.

Otra ventaja de estas vacunas es que las plantas producen una gran variedad de compuestos, como polisacáridos, saponinas, flavonoides, alcaloides y compuestos fenólicos, que tienen capacidad de adyuvantes para potenciar la respuesta inmune. Aunque existen algunas plantas que contienen sustancias nocivas, como los alcaloides del tabaco o la solanina de la papa, las moléculas activas con propiedades de adyuvante se encuentran en mayor cantidad y tienen muchos más beneficios.

**Epítopes**  
La parte o sitio específico del antígeno que es reconocido por los anticuerpos o las células T.

**La respuesta inmune por la vacunación oral**

La administración oral de vacunas es más cómoda y no requiere de personal especializado ni materiales estériles. Sin embargo, el reto para estas vacunas es que no deben degradarse en el tracto digestivo,



**Figura 3.** Para la producción de vacunas en plantas se aprovechan las herramientas bioinformáticas y moleculares. El tejido vegetal también permite almacenar y transportar la vacuna en una especie de biocápsula capaz de atravesar el agresivo sistema gástrico.

**Células dendríticas**

Especializadas en capturar y procesar el antígeno para presentarlo a los linfocitos y disparar una respuesta inmune.

pues necesitan llegar hasta la mucosa intestinal, de tal forma que puedan desencadenar una respuesta sistémica a través del tejido linfoide asociado a los intestinos. Este tejido está por debajo de la mucosa intestinal y es el sitio donde se encuentran las células del sistema inmune (linfocitos B y T) que reconocen el antígeno y generan la respuesta inmune.

Aunque la inmunización oral se puede asociar con la inducción de tolerancia inmune (es decir, que no genere una respuesta), esto se puede superar con el uso de adyuvantes y mediante un esquema de inmunización apropiado. Para que haya una inducción de la respuesta inmune adaptativa (que genera memoria en el organismo para una posible futura infección), el antígeno debe llegar a la superficie de la mucosa intestinal y ser transportado a través del **epitelio**; por lo general, mediante las células M, las cuales pueden llevar el antígeno del lumen intestinal al tejido linfoide.

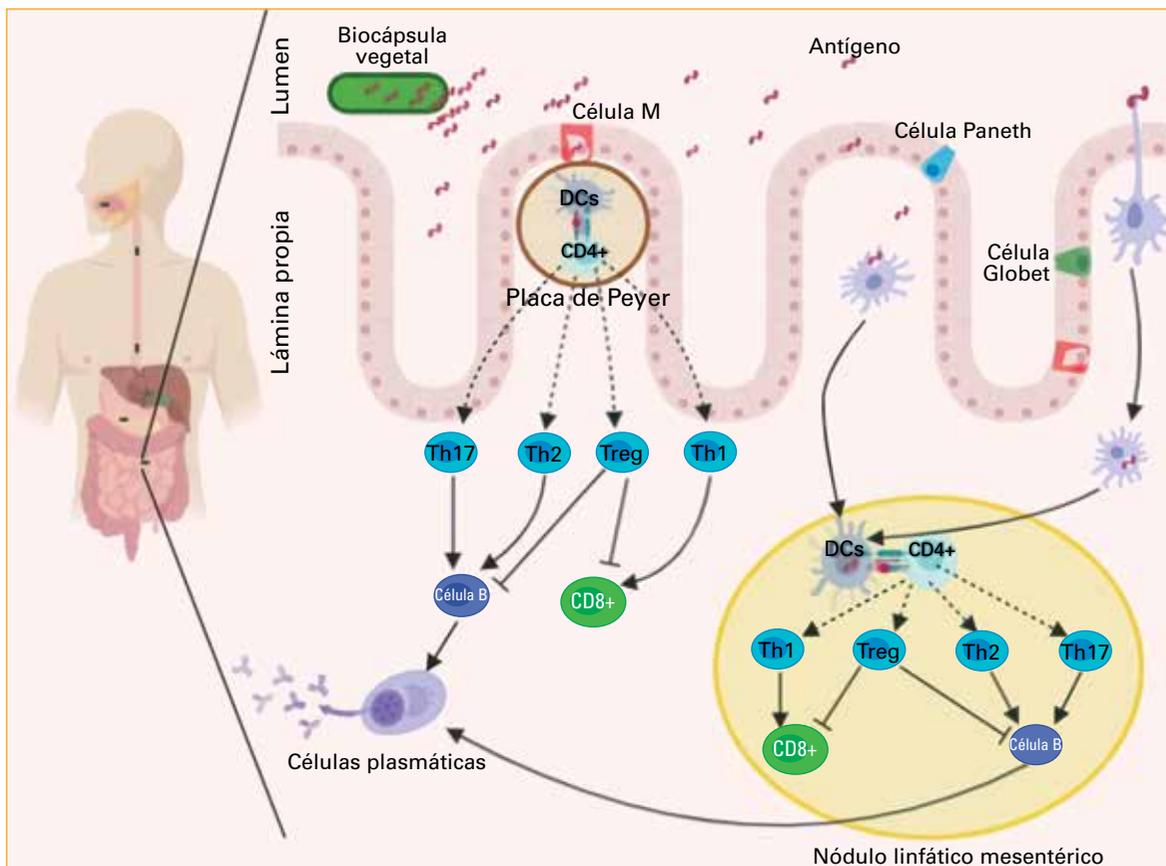
**Epitelio**

Tipo de tejido formado por células que están unidas de manera contigua y se caracterizan por recubrir superficies corporales, tanto internas como externas.

También, de manera alternativa, las **células dendríticas** gastrointestinales pueden extender las dendritas transepitelialmente para tomar el antígeno directamente del intestino. Luego lo transportan a los ganglios linfáticos, en donde lo procesan y presentan para establecer la sinapsis inmunológica y desencadenar la activación y diferenciación de linfocitos. Una vez que ya tengan una memoria generada por la vacuna, estas células se encargarán de responder ante una infección verdadera mediante la eliminación del patógeno gracias a la acción de los linfocitos T y las células plasmáticas, los cuales se encargan de producir anticuerpos que eliminan o bloquean al agente infeccioso (véase la Figura 4).

■ **Vacunas producidas en plantas contra patógenos entéricos**

■ Para que exista una protección eficiente contra las enfermedades entéricas es importante que se lleve a



**Figura 4.** Representación simplificada de los componentes principales del sistema inmune en mucosas y la respuesta generada por un antígeno administrado de manera oral y entregado al intestino por el bioencapsulamiento del tejido vegetal.

cabo la estimulación inmune dentro de los compartimentos intestinales. Por esa razón, el hecho de que algunas plantas sean comestibles las ha convertido en una plataforma de interés para la producción de vacunas, ya que la administración oral es una ruta principal para la inducción de inmunidad en la mucosa intestinal.

En el laboratorio y en fases preclínicas hay en estudio muchas vacunas orales contra los diversos patógenos entéricos. Por ejemplo, en distintos trabajos con plantas como arroz, zanahoria, maíz y papa, se han introducido a las células vegetales los genes que producen las subunidades B de la toxina Termolábil (LT) de *E. coli* ETEC o de la toxina del cólera (CT) de *V. cholerae*. El tejido de estas plantas se ha administrado por la vía oral a animales no humanos como sujetos experimentales y se ha observado la producción de anticuerpos contra estas toxinas; posteriormente, se ha comprobado que están protegidos de la infección cuando son expuestos a esas bacterias (Tacket, 2009).

De manera interesante, también en humanos se ha observado la producción de anticuerpos y protección contra la bacteria *E. coli* ETEC cuando se les administró maíz que contenía la subunidad B de LT (LTB) expresada dentro del tejido de estos vegetales. Cabe mencionar que estas toxinas son prácticamente idénticas y por eso hay una inmunidad cruzada, aunque esto es muy singular porque son bacterias completamente distintas. Es decir, se puede inmuni-

zar contra la toxina del cólera CT si se administra la subunidad de la toxina de *E. coli*, y viceversa.

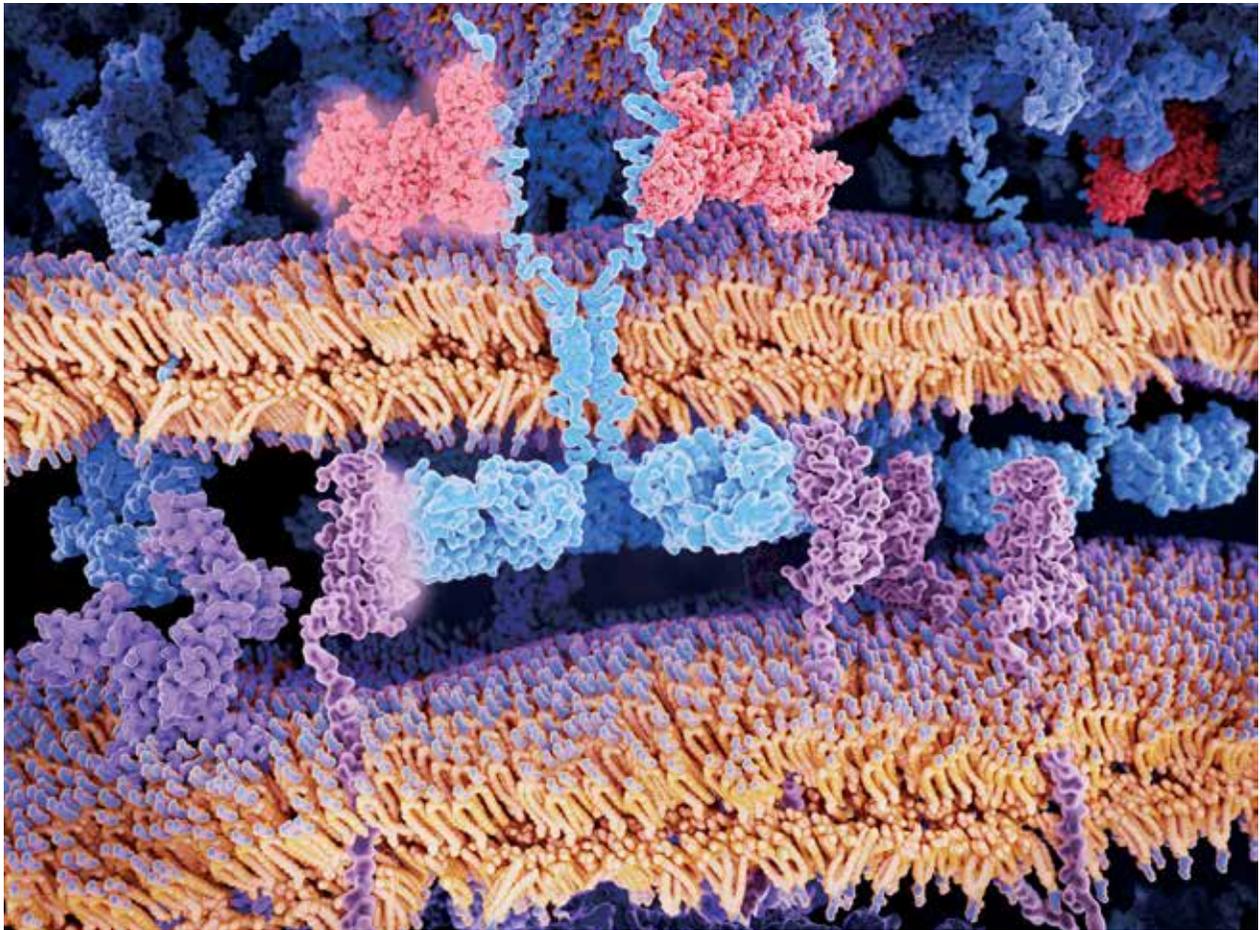
En otros estudios en tejido vegetal de tabaco y zanahoria también se han expresado fusiones de LTB con otras toxinas para abarcar más protección, como es el caso de la fusión de LTB con ST, que es otra toxina de algunas cepas de *E. coli*. No sólo las subunidades de estas toxinas se han utilizado para el diseño de vacunas, sino también otras partes de las bacterias, y se han obtenido los mismos resultados, como factores de colonización y fimbrias, que son elementos de una bacteria que promueven la colonización e invasión al hospedero.

Asimismo, se han estudiado vacunas capaces de proteger contra dos o más patógenos causantes de enfermedades entéricas, dado que las plantas pueden producir **proteínas quiméricas** que contienen antígenos de diferentes patógenos. Por ejemplo, se ha reportado una partícula pseudoviral como producto de la expresión de proteínas de la cápside de los rotavirus fusionadas con la LTB de *E. coli* y se demostró que estas partículas tienen la capacidad de inducir oralmente una respuesta protectora contra rotavirus, *E. coli* y *V. cholerae* (Tacket, 2009). También recientemente se estudió una vacuna producida en plantas de tabaco con antígenos de *E. coli*, *V. cholerae*, *S. typhimurium* y *V. parahaemolyticus* capaz de generar una respuesta inmune en ratones a los que se les administró el tejido vegetal vía oral (Trujillo y cols., 2020).

**Proteínas quiméricas**  
Formadas por la traducción de dos genes distintos.

**Tabla 1.** Vacunas producidas en plantas contra enfermedades entéricas.

Patógeno	Antígeno	Planta	Ruta	Fase	Referencia
<i>V. cholerae</i>	CTB	Arroz	Oral	Fase clínica I	Yuki y cols., 2013
<i>E. coli</i> ETEC	LTB	Maíz	Oral	Fase clínica I	Ozvald y cols., 2008
Rotavirus	Vlps	Lechuga	Intramuscular	Fase clínica I	Medicago, Inc.
<i>E. coli</i> ETEC Rotavirus	Fimbria y vlps de rotavirus	Papa	Oral	Fase preclínica	Lee y cols., 2004
<i>E. coli</i> ETEC	LTB y ST	Tabaco/ zanahoria	Oral	Fase preclínica	Rosales-Mendoza y cols., 2009 y 2011
Rotavirus Salmonella	VP7 y VP4 FljB	Tabaco	Oral	Fase preclínica	Bergeron-Sandoval y cols., 2010
<i>E. coli</i> ETEC <i>V. cholerae</i> <i>S. typhimurium</i> <i>V. parahaemolyticus</i>		Tabaco	Oral	Fase preclínica	Trujillo y cols., 2020



Dos vacunas producidas en plantas contra enfermedades entéricas que están en etapas de experimentación avanzadas (fase clínica I) son la CTB y LTB expresadas tanto en arroz como en maíz, respectivamente. También en fase clínica I hay una vacuna contra el rotavirus (patógeno con que se relacionan más casos de estas enfermedades) a partir de la producción de partículas virales en diversos tejidos vegetales, principalmente lechuga (Takeyama y cols., 2015). Por lo tanto, contamos con mucha evidencia positiva para el uso de vacunas orales producidas en plantas para contrarrestar varias enfermedades entéricas; sin embargo, aún es necesario que se hagan **ensayos clínicos** en fases avanzadas (véase la Tabla 1).

**Ensayos clínicos** ▶ Evaluación experimental realizada con seres humanos voluntarios para la aplicación de un producto, sustancia, medicamento, técnica diagnóstica o terapéutica.

■ **Conclusión**

■ Estos agentes vacunales contra las enfermedades entéricas han demostrado resultados positivos y son una alternativa viable para superar las limitantes de

las vacunas convencionales, como la cadena en frío que se requiere para el almacenamiento y la distribución. Otro factor favorable es el carácter comestible de las plantas, lo que representa una ventaja para su administración (sin material ni personal especializado) y, más importante, una inmunización oral directa al intestino, donde ocurren las infecciones de este tipo. Además, el carácter racional, sintético y recombinante de la producción de estas subunidades permite diseñar vacunas sin la necesidad de administrar el patógeno muerto o atenuado, lo que las hace más seguras y les da la capacidad de proteger contra diferentes patógenos para disminuir tanto la morbilidad como la mortalidad de estas enfermedades que afectan sobre todo a la población menor de 5 años en los países en vías de desarrollo.

Todavía hay algunos retos para lograr la aprobación de este tipo de vacunas; por ejemplo, se debe hacer una correcta selección de los antígenos y los niveles de expresión dentro de la planta, establecer

una dosis constante (esquema de inmunización) y llevar a cabo la producción de las vacunas de acuerdo con los procedimientos de Buenas Prácticas de Manufactura de las autoridades sanitarias, que en el caso de México es la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris). Pese a esas limitantes, las ventajas de este tipo de vacunas son superiores. Las investigaciones actuales están enfocadas en optimizar la transformación genética para lograr una mayor expresión del antígeno en los tejidos comestibles de las plantas y los frutos que se comen crudos (ya que la cocción de la papa, el maíz o el arroz destruiría la vacuna); además, se trabaja en el diseño de vacunas quiméricas y tecnologías para escalar a niveles industriales la producción, con el objetivo de que sean más accesibles y de fácil administración para cubrir las necesidades en los países más afectados.

#### Asdrúbal Trujillo

Grupo de Inmunología y Vacunología, Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S. C.  
 etrujillo@pg.cibnor.mx

#### Carlos Angulo

Grupo de Inmunología y Vacunología, Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S. C.  
 eangulo@cibnor.mx

#### Sergio Rosales Mendoza

Sección de Biotecnología, Centro de Investigación en Ciencias de la Salud y Biomedicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí.  
 rosales.s@uaslp.mx

#### Referencias específicas

- Dadonaite, B., H. Ritchie y M. Roser (2018), "Diarrheal diseases", *Our World in Data*. Disponible en: <https://ourworldindata.org/diarrheal-diseases>, consultado el 23 de agosto de 2020.
- Rosales Mendoza, S. (ed.) (2014), *Genetically Engineered Plants as a Source of Vaccines Against Wide Spread Diseases*, Nueva York, Springer.
- Tacket, C. O. (2009), "Plant-based oral vaccines: results of human trials", *Plant-produced Microbial Vaccines*, 332:103-117.
- Takeyama, N., H. Kiyonoy Y. Yuki (2015), "Plant-based vaccines for animals and humans: recent advances in technology and clinical trials", *Therapeutic Advances in Vaccines*, 3(5-6):139-154.
- Troeger, C. et al. (2018), "Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016", *The Lancet Infectious Diseases*, 18(11):1 211-1 228.
- Trujillo, E., S. Rosales Mendoza y C. Angulo (2020), "A multi-epitope plant-made chimeric protein (LTBentero) targeting common enteric pathogens is immunogenic in mice", *Plant Molecular Biology*, 102(1-2):159-169.

Perla María del Carmen Acevedo Ramírez, Claudia Campos Juárez y David Jesús Monroy Elizalde

# Turismo con mascotas y transporte de enfermedades

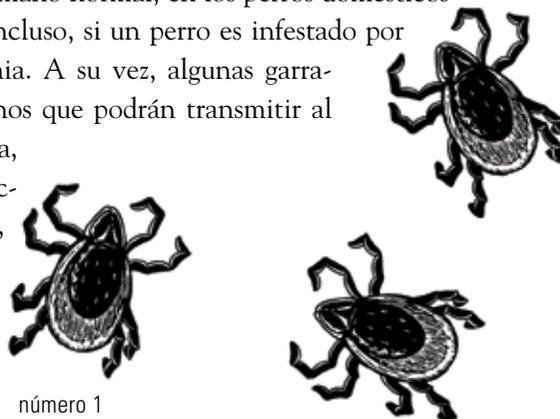
Algunos patógenos viven en un lugar específico y no se dispersan a menos que alguien los traslade. Como consecuencia del turismo con mascotas no regulado, sobre todo de perros, las garrapatas originarias de zonas tropicales han llegado a zonas templadas, como la Ciudad de México. Lo más preocupante es que son transmisores potenciales de otros microorganismos patógenos, lo cual representa un problema de salud.

En los últimos años mucha gente ha optado por compartir más tiempo con sus mascotas, pero ¿alguna vez has pensado que al llevarla contigo casi a todos lados sin considerar medidas sanitarias también puedes sin querer transportar enfermedades? El turismo con mascotas y los sitios donde permiten su entrada (*pet-friendly*) se han vuelto más comunes; sin embargo, no siempre se toman las medidas adecuadas para trasladarlas de forma higiénica, segura y saludable. Una de las posibles consecuencias de la falta de medidas sanitarias es que estas especies pueden llevar consigo organismos causantes de enfermedades, por ejemplo, ectoparásitos (parásitos externos), los cuales a su vez pueden actuar como **vectores** de patógenos zoonóticos; es decir, pueden ser portadores de virus, bacterias o parásitos que transmiten a otros animales humanos y no humanos.

## Vectores

Seres vivos que pueden transmitir algún agente patógeno, como virus, bacterias o parásitos, que causan distintas enfermedades.

Entre los ectoparásitos que pueden transportar nuestras mascotas está la garrapata café (*Rhipicephalus sanguineus*), la cual muerde la piel y se alimenta de sangre hasta hincharse y doblar varias veces su tamaño normal; en los perros domésticos puede causar fiebre y malestar general e incluso, si un perro es infestado por muchas garrapatas, pueden causarle anemia. A su vez, algunas garrapatas pueden estar infectadas con patógenos que podrán transmitir al momento de alimentarse. De esta manera, la garrapata café es considerada como vector de varios patógenos emergentes; esto es, que anteriormente eran desconocidos o sólo estaban en la naturaleza.





■ **Enfermedades transmitidas por la garrapata café**

■ El crecimiento del turismo con mascotas sin considerar medidas sanitarias se ha relacionado con problemas de salud pública a escala local, regional o mundial causados por la transmisión de enfermedades por estos vectores. Algunos ejemplos son:

- Erliquiosis: diferentes especies del género *Ehrlichia*, como *E. canis*, pueden infectar y producir enfermedades en perros y humanos, ya que afectan a las células de defensa de la sangre (leucocitos). Esta enfermedad provoca síntomas similares a los de la influenza, los cuales aparecen después de una o dos semanas de la picadura de la garrapata.
- Anaplasmosis: las especies de bacterias del género *Anaplasma*, como *A. platys*, infectan un tipo de células de la sangre llamadas plaquetas, las cuales ayudan a frenar el sangrado y facilitan la cicatrización de las heridas. Por ello, los animales infectados con *A. canis* pueden presentar sangrados (hemorragias) en diferentes órganos.
- Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas: esta enfermedad es causada por la bacteria *Rickettsia rickettsii* que infecta y daña el recubrimiento de los vasos sanguíneos, lo que provoca que los animales pierdan sangre o formen coágulos. En los humanos causa síntomas como fiebre, dolor de cabeza y dolor muscular; la aparición de salpullido rojo que no produce picazón es otra característica y suele iniciar en las muñecas y los tobillos, pero después se esparce desde las palmas de las manos y las plantas de los pies hasta los brazos, las piernas y el torso. Si no se atiende adecuadamente, puede ser mortal.
- Borreliosis o enfermedad de Lyme: es causada por una bacteria espiral llamada *Borrelia burgdorferi*. Cuando una garrapata infectada con esta bacteria se alimenta de un humano, en pocos días puede aparecer un área roja que se expande lentamente y a veces se despeja en el centro formando un patrón de diana o blanco que puede llegar a medir cerca de 30 cm de ancho (eritema migratorio). También se pueden presentar otros síntomas, como malestar, fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular, fiebre e incluso puede haber daño en las articulaciones; lo más grave es que pueden

ocurrir problemas neurológicos años después de la infección. En México se han reportado casos en estados como Nuevo León, Coahuila y Yucatán; sin embargo, recientemente se ha encontrado a esta bacteria en ratones de lugares cercanos a la Ciudad de México, como la Marquesa y el Nevado de Toluca, en el Estado de México.

■ ■ ■ **¿Todos los perros, y por lo tanto los humanos, estamos en peligro?**

■ Las garrapatas café se encuentran principalmente en regiones cálidas, en donde están activas durante todo el año; por ejemplo, en México se han identificado en zonas cercanas a Saltillo, Cuernavaca, Mexicali y Yucatán. En las zonas templadas son menos frecuentes, pero su actividad aumenta después de la primavera y hasta el inicio del otoño debido a las condiciones ambientales (temperatura y humedad). Una zona templada donde se han observado estas garrapatas es la Ciudad de México, aunque los registros son escasos.

No obstante, el riesgo está presente, aunque por fortuna es muy poco probable que adquiramos alguna de estas infecciones. Para que las garrapatas nos puedan transmitir alguna de estas bacterias, antes deben haberse alimentado de un animal enfermo y luego necesitan pasar muchas horas alimentándose de nosotros para que las bacterias puedan entrar a nuestro cuerpo. Por ello, la observación de síntomas y las medidas preventivas son la clave.

■ ■ ■ **¿Cómo llegaron a la ciudad?**

■ Por lo general, las especies tienen un área determinada de distribución y no se encuentran en otras zonas a menos que alguien las traslade. Además, los sistemas montañosos y la altitud son barreras naturales que impiden la dispersión e incluso la propagación de plagas o vectores como los mosquitos y las garrapatas. En el caso específico que mencionamos, la Ciudad de México está en una cuenca rodeada por montañas y posee un clima templado; sin embargo, aunque de manera natural no es una zona de distribución de garrapatas, ya se han registrado algunos casos.

¿De dónde vinieron estas garrapatas? Lo más probable es que hayan llegado debido a que, en años recientes, ha aumentado el turismo con mascotas, ya sea por viajes a otras regiones o por llevarlas de paseo al campo y los alrededores de la ciudad. Desafortunadamente, las personas no siempre conocen los riesgos y no toman las medidas de higiene adecuadas cuando las trasladan a otros lugares.

Por ejemplo, si llevamos a nuestros perros de paseo al campo, es posible que se les suban garrapatas, ya sea al momento de andar entre la hierba o al tener contacto con otros animales infestados. Muchas personas son poco observadoras, por lo que no se dan cuenta de esto y pueden regresar de sus vacaciones con sus mascotas infestadas con garrapatas, las cuales tienen el potencial de infestar a otros perros o animales e incluso transmitir enfermedades a los humanos.

Por lo anterior, es muy importante que tomemos las medidas pertinentes, nos informemos y pidamos la asesoría de especialistas en medicina veterinaria para saber qué debemos hacer si decidimos viajar o llevar a nuestras mascotas de paseo. En primer lugar, una medida de precaución fundamental consiste en hacer inspecciones exhaustivas para detectar ectoparásitos como las garrapatas y, de esta forma, evitar la proliferación de patógenos. Si quieres ir

con tu mascota más lejos, incluso a otro país, deberás tramitar un certificado zoosanitario que garantice que está libre de plagas y enfermedades; para cumplir con éste y otros requisitos, puedes hacer una consulta en el Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (Senasica), que se encarga de prevenir la introducción al país de plagas y enfermedades que afecten al sector agroalimentario.

### Agradecimientos

Agradecemos a la doctora Elia Torres Gutiérrez y a la maestra Berenit Mendoza Garfías por su apoyo en las labores de colecta y revisión.

### Perla María del Carmen Acevedo Ramírez

Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México.  
perlacevedoram@hotmail.com

### Claudia Campos Juárez

Clínica Integral de Cuidado Animal.  
claudia\_campos\_juarez@hotmail.com

### David Jesús Monroy Elizalde

Clínica Integral de Cuidado Animal.  
mvz davidmonroy@hotmail.com



### Referencias específicas

- Castillo-Martínez, A. *et al.* (2015), "Detección de *Rickettsia* sp. en la garrapata café del perro *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) en Matamoros, Coahuila, México", *Acta Zoológica Mexicana*, 31(1):80-83.
- Castillo-Martínez, A. *et al.* (2017), "Detección de *Rickettsia rickettsii* Brumpt (Rickettsiales: Rickettsiaceae) en la garrapata café del perro *Rhipicephalus sanguineus* Latreille (Ixodida: Ixodidae) en la Comarca Lagunera, zona reemergente de Fiebre Manchada en México", *Acta Zoológica Mexicana*, 33(2):339-344.
- Cruz-Vázquez C. y Z. García-Vázquez (1999), "Seasonal distribution of *Rhipicephalus sanguineus* ticks (Acari: Ixodidae) on dogs in an urban area of Morelos, México", *Experimental & Applied Acarology*, 23(3): 277-280.
- Escárcega, A., B. Luna, A. Mora y F. Jiménez (2018), "Análisis exploratorio de enfermedades Rickettsiales transmitidas por garrapatas en perros de Ciudad Juárez, Chihuahua, México", *Acta Universitaria*, 28(3):72-78.
- Guevara-Valmaña, O. I., A. Martínez-Jiménez y J. G. Mendoza-García (2019), "Enfermedad de Lyme en la Ciudad de México", *Med Int Méx*, 35(3):435-440.
- Martínez-Medina M. A., G. Álvarez-Hernández, J. G. Padilla-Zamudio y M. G. Rojas-Guerra (2007), "Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas en niños: consideraciones clínicas y epidemiológicas", *Gac Med Mex*, 143(2):137-140.
- Ojeda-Chi, M. M. *et al.* (2019), "Ticks infesting dogs in rural communities of Yucatan, Mexico, and molecular diagnosis of rickettsial infection", *Transbound Emerg Dis*, 66:102-110.
- Tinoco-Gracia, L. *et al.* (2018), "Molecular Confirmation of Rocky Mountain Spotted Fever Epidemic Agent in Mexicali, Mexico", *Emerg Infect Dis*, 24(9):1723-1725.
- Villarreal, Z., N. Stephenson y J. Foley (2018), "Possible Northward Introgression of a Tropical Lineage of *Rhipicephalus sanguineus* Ticks at a Site of Emerging Rocky Mountain Spotted Fever", *J Parasitol*, 104(3):240-245.

Eloy Rodríguez de León, Marcela Valle Moreno y Moustapha Bah

# Carotenoides en la leche humana

Los carotenoides son nutrientes esenciales para el ser humano, ya que ayudan a mantener una buena salud y a prevenir diversas enfermedades. La presencia de estos compuestos en la leche materna contribuye al desarrollo neurológico y, en específico, algunos actúan como precursores de la vitamina A, una razón más para considerarla el mejor alimento para los infantes.

## Leche materna y carotenoides

La leche materna es una fuente muy completa de nutrimentos, por su contenido de micro y macronutrientes, en adición a factores de crecimiento, anticuerpos, sustancias bioactivas como la lactoferrina, lisozima e inmunoglobulinas. Estas últimas le confieren propiedades antimicrobianas, esto es, que inhiben el crecimiento de algunos microorganismos potencialmente dañinos, como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Candida* sp. En la leche materna se encuentra también una gran cantidad de oligosacáridos y proteínas inmunológicas que ayudan a evitar el desarrollo de virus, hongos y bacterias; asimismo, contiene ácidos grasos esenciales y una amplia variedad de **fitoquímicos**, entre ellos los carotenoides.

Los carotenoides son sumamente importantes en la naturaleza, ya que forman parte de la maquinaria fotosintética de las plantas y de algunos microorganismos. Además, estas moléculas son esenciales para el cuerpo humano, porque ayudan a mantener una buena salud y a prevenir distintas enfermedades. Asimismo, estos fitoquímicos han cobrado importancia debido a sus diversas aplicaciones, tales como colorantes naturales en la industria avícola, acuícola y cosmética, así como aditivos con valor nutrimental y con efectos benéficos para la salud (nutracéuticos) en la industria alimentaria y como suplementos e ingredientes activos en la industria farmacéutica.

Hasta el año 2018 se habían reportado alrededor de 850 carotenoides en la naturaleza, de los cuales 250 son de origen marino. Estos compuestos son los principales responsables de los colores brillantes en algunos organismos; la gama de coloraciones provenientes de estas moléculas va del amarillo al rojo. Por

### Fitoquímicos

Compuestos producidos por las plantas, los cuales cumplen con funciones de defensa, crecimiento, metabolismo y supervivencia, entre otras.





Figura 1. Carotenoides en la naturaleza.

ejemplo, los carotenoides están presentes en el plumaje de algunas aves, las escamas de ciertos peces y una gran diversidad de frutos y vegetales, como la zanahoria, la papaya, el mamey, los tomates, los pimientos, entre muchos otros (véase la Figura 1).

Debido a que estos compuestos no son sintetizados en el cuerpo humano, son considerados micronutrientes esenciales, los cuales deben estar presentes en los alimentos dirigidos a los neonatos. En la leche materna se han identificado más de 30 carotenoides. Algunos de ellos, como el  $\alpha$ -caroteno, el  $\beta$ -caroteno y la  $\beta$ -criptoxantina, son precursores de la vitamina A para los lactantes. Otras xantófilas como la luteína y la zeaxantina son los pigmentos responsables de la coloración amarilla de la mácula lútea y se acumulan de manera selectiva en esta zona del ojo humano (véase el Recuadro 1).

**Tetraterpenos**

Compuestos que en su estructura química poseen 40 átomos de carbono y 56 de hidrógeno. Los tetraterpenos son representados por un solo grupo de compuestos, los carotenoides.

Los carotenoides son una familia de **tetraterpenos**; esto es, moléculas que poseen en su estructura química 40 átomos de carbono y se pueden clasificar en dos grupos con base en su estructura química: los carotenos y las xantófilas. Los primeros son moléculas constituidas únicamente por carbono e hidrógeno; entre éstos se encuentran el  $\alpha$ -caroteno, el  $\beta$ -caroteno y el licopeno. Los compuestos del segundo grupo están constituidos por carbono, hidrógeno y oxígeno; entre éstos se encuentran la luteína, la zeaxantina, la  $\beta$ -criptoxantina y la astaxantina (véase la Figura 2).

■ **Clasificación de la leche materna y su relación con el contenido de carotenoides**

■ La leche humana se clasifica principalmente en dos estadios: calostro (primera secreción láctea produ-

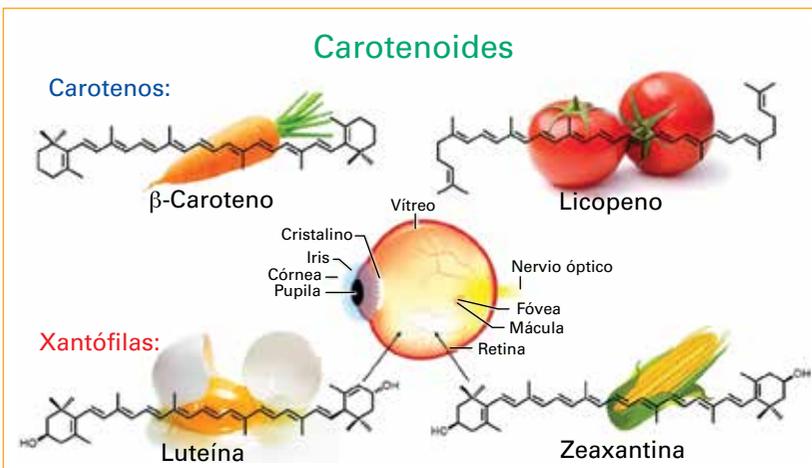


Figura 2. Clasificación de los carotenoides.

### Recuadro 1. Carotenoides y salud ocular en neonatos

La presencia de carotenoides en la retina es muy importante para la protección contra el estrés oxidativo provocado por la luz azul de alta energía proveniente del sol. El estrés oxidativo, al cual un infante está sujeto en el nacimiento, ha sido considerado un factor de riesgo en la etiología del daño del sistema visual. Además, la luteína presente en la leche materna puede ayudar a mejorar la adapta-

ción del recién nacido a la exposición de la luz, tras el periodo de oscuridad experimentado en el interior del útero. Los infantes son más susceptibles que los adultos al daño provocado por la luz azul; por lo tanto, la rápida acumulación de luteína y zeaxantina en la mácula durante la vida temprana posnatal puede ser relevante para la salud ocular.

cida después del nacimiento hasta el día 7 de lactancia) y leche madura (del día 15 hasta el término de la lactancia); adicionalmente, algunos autores consideran una tercera etapa, denominada leche de transición, intermedia entre el calostro y la leche madura (véase la Figura 3).

Algunos estudios han propuesto que los carotenoides son transportados activamente desde el **plasma** sanguíneo hasta la leche. Una investigación hecha en madres durante el primer mes de posparto reportó que la concentración de luteína y zeaxantina en la leche se encuentra elevada durante este tiempo y luego decrece en los meses posteriores. Sin embargo, la cantidad de estos compuestos en el plasma permanece sin cambios. Otro estudio ha encontrado que la concentración de estas xantófilas presentes en la leche se encuentra elevada entre los días 4 y 19 de lactancia, en comparación con la concentración de otros carotenoides.

Cuando los infantes son alimentados predominantemente con leche materna, la concentración

en plasma de los carotenoides luteína y zeaxantina se encuentra incrementada en el primer mes de vida, mientras que la concentración de dichos compuestos es menor en aquellos infantes que han sido alimentados exclusivamente con fórmula láctea. Una tendencia similar se observa en la concentración en plasma del  $\beta$ -caroteno, licopeno y  $\beta$ -criptoxantina.

Asimismo, otra investigación reportó que las xantófilas  $\beta$ -criptoxantina, luteína y zeaxantina presentes en la leche materna se encuentran (hasta en 12% del total) unidas a diversos ácidos grasos esenciales (ésteres), tales como el oleico, el linoleico, el linolénico, el araquidónico y el eicosanoico. Es importante mencionar que estos ésteres sólo se han encontrado en el calostro, mientras que en la leche madura no se han detectado (véase la Figura 4a).

En un estudio que cuantificó el contenido total de carotenos y xantófilas en el calostro y en la leche madura de madres lactantes con neonatos en etapa

**Plasma**  
Es el componente líquido de la sangre en el que están suspendidos los glóbulos rojos, los leucocitos y las plaquetas.



**Figura 3.** Clasificación de la leche materna. El calostro posee un color amarillo distintivo, debido a que contiene aproximadamente cinco veces más carotenoides que la leche madura.

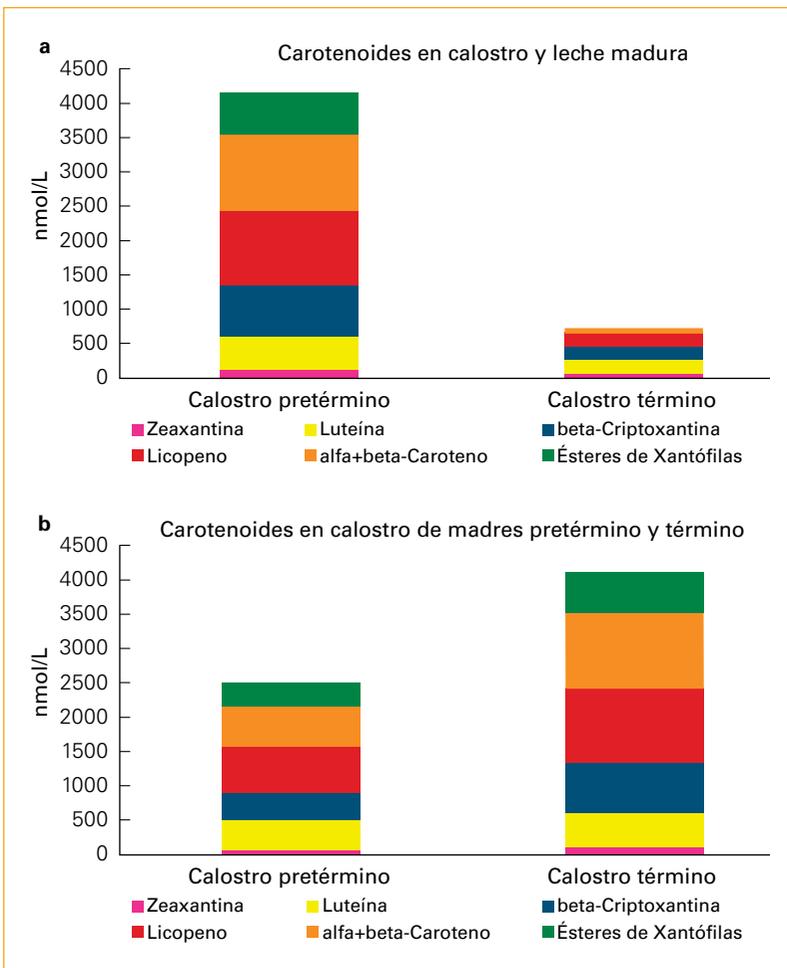


Figura 4. Análisis de la concentración de carotenoides en leche materna.

de término (después de cumplidas las 37 semanas de edad gestacional) y pretérmino (prematuros, nacidos antes de las 37 semanas), se encontró que los niveles de estos compuestos en el calostro son significativamente mayores que en la leche madura (véase la Figura 4a). Por otra parte, al comparar entre el calostro de ambos grupos (término y pretérmino), se encontró que la leche de las madres de término presenta una mayor cantidad de carotenoides totales (4 114 nmol/L) que la de las madres de bebés prematuros (2 501 nmol/L) (véase la Figura 4b).

#### Efectos benéficos de la lactancia y alternativas (bancos de leche humana)

A la fecha se sabe que algunos componentes esenciales para la nutrición de los lactantes están directamente relacionados con el consumo por parte de la

madre; es decir, hay una estrecha relación entre los hábitos alimenticios maternos y la composición de la leche. Esto ocurre en el caso de los carotenoides. Debido a que estos compuestos se encuentran principalmente en plantas y no pueden ser sintetizados en el cuerpo humano, es necesario que provengan de la dieta de la madre.

Sin duda, la leche materna es la principal fuente de nutrientes para los infantes; sobre todo durante los primeros meses de vida. Sin embargo, la lactancia no siempre es posible, por lo que a veces se requiere de una alimentación suplementaria. La donación de leche humana es la mejor alternativa para proveer a los infantes que carecen de leche viable de sus madres.

La Organización Mundial de la Salud y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, en conjunto, respaldan la existencia de bancos de leche humana para promover y apoyar la lactancia materna y la donación de leche humana. La finalidad de estos centros especializados es establecer una reserva de leche materna para asegurar el derecho de los recién nacidos a una alimentación segura y oportuna de manera gratuita. La leche donada es pasteurizada para prevenir los riesgos potenciales de transmisión de patógenos. Los infantes principalmente beneficiados son aquéllos con bajo peso al nacer, prematuros, con algún tipo de enfermedad infecciosa, recién nacidos de madres con VIH, así como lactantes portadores de deficiencias inmunológicas.

#### Beneficios adicionales de los carotenoides en la leche materna

Además de las propiedades benéficas que hemos mencionado, se ha estudiado que la lactancia materna puede reducir el riesgo de desarrollar cáncer de mama en las mujeres que lactan por lo menos durante los primeros seis meses después del parto. Uno de los mecanismos que explica este efecto benéfico es la movilización de los carotenoides a la mama cuando la madre está lactando, así como su acumulación como consecuencia de dicho fenómeno. Por último, cabe destacar que a partir de investigaciones recientes se ha correlacionado la cantidad de estos pigmentos macula-

res con una mejor función cognitiva; así, la luteína es el carotenoide predominante en el cerebro del infante y contribuye a su desarrollo neurológico temprano.

### Eloy Rodríguez de León

Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro.  
eloy.rodriguez@uaq.mx

### Marcela Valle Moreno

Banco de Leche Humana del Hospital General de San Juan del Río, Querétaro.  
marcela.vallem@gmail.com

### Moustapha Bah

Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro.  
moubah@uaq.mx

#### Lecturas recomendadas

- Britton, G., H. Pfander y S. Liaaen-Jenses (eds.) (2009), *Carotenoids: Nutrition and Health*, vol. 5, Basel, BirkhäuserVerlag.
- Canfield, L. et al. (2003), "Multinational study of major breast milk carotenoids of healthy mothers", *European Journal of Nutrition*, 42:133-141.
- Cena, H. et al. (2009), "Lutein concentration in human milk during early lactation and its relationship with dietary lutein intake", *Public Health Nutrition*, 12: 1 878-1 884.
- Christien, L. et al. (2013), "The effect of UV-C Pasteurization on Bacteriostatic Properties and Immunological Proteins of Donor Human Milk", *Plos One*, 8:1-9.
- Costa, S. et al. (2015), "Lutein and zeaxanthin concentrations in formula and human milk from Italian mothers", *European Journal of Clinic Nutrition*, 69: 531-532.
- Lipkie, T. E. et al. (2015), "Longitudinal Survey of Carotenoids in Human Milk from Urban Cohorts in China, Mexico and the USA", *Plos One*, 10:1-14.
- Moaka, T. (2020), "Carotenoids as natural functional pigments", *Journal of Natural Medicines*, 74:1-16.
- Ríos, J. J. et al. (2017), "Xanthophyll esters are found in Human Colostrum", *Molecular Nutrition & Food Research*, 61(10):1700296.
- Xavier, A. A. O. et al. (2018), "Carotenoid Content in Human Colostrum is Associated to Preterm/Full-Term Birth Condition", *Nutrients*, 10:1 654.
- Yahia, E. M. (ed.) (2018), *Fruit and Vegetable Phytochemicals: Chemistry and Human Health*, Chichester/Hoboken, John Wiley & Sons Ltd.

## Recuadro 2. Contenido de carotenoides en leche de madres de diferentes países

Algunos estudios han medido la concentración de carotenoides en muestras de leche madura de madres sanas originarias de distintos países. En 2003 se llevó a cabo una investigación internacional que incluía a Australia, Canadá, Chile, China, Japón, México, Filipinas, el Reino Unido y Estados Unidos de América. Se encontró que el mayor contenido de carotenoides totales en la leche materna corresponde a Japón, seguido de México (véase la Figura 5a); cabe señalar que entre los nueve países estudiados existe una gran variación del contenido de estos compuestos en la leche materna. Otro análisis llevado a cabo durante 2015 en leche madura de madres de China, México y Estados Unidos de América muestra que la xantófila más abundante en todas las muestras es la luteína y que la concentración de carotenos y xantófilas fue más alta en las muestras de China, a excepción del licopeno (véase la Figura 5b).

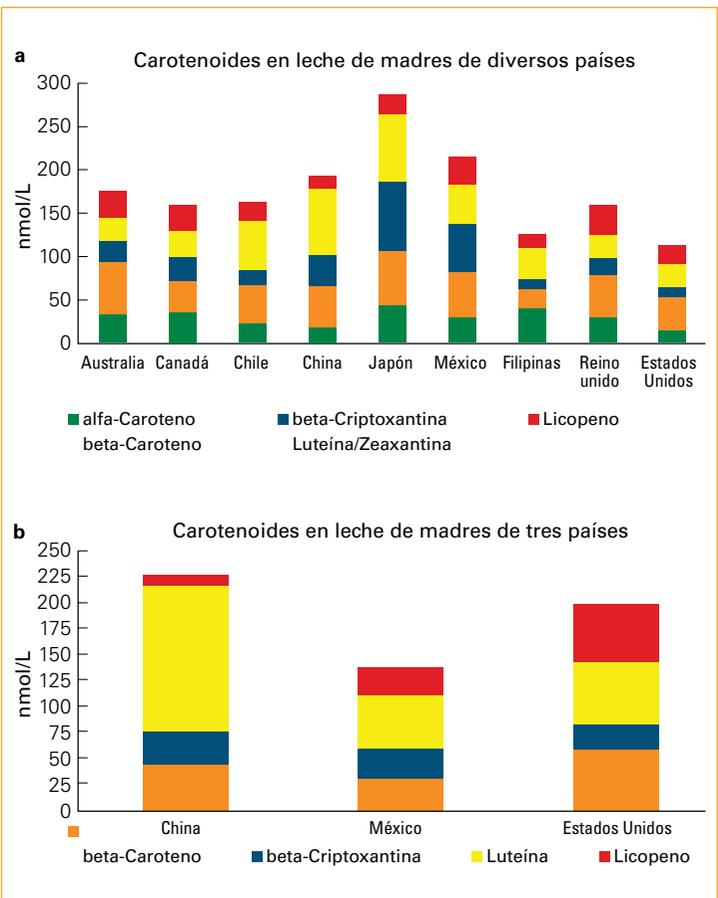


Figura 5. Análisis del contenido de carotenoides en leche de madres de diferentes países.

Karen Marina Hernández Guzmán, Bertha Patricia Escalante Pliego y Carlos González Rebeles Islas

# Tráfico ilegal de psitácidos en México

En México viven 22 especies de psitácidos, conocidos comúnmente como loros; sin embargo, debido a que son muy llamativos para tener como mascotas, todos se encuentran en alguna categoría de riesgo de extinción. El tráfico ilegal es su principal amenaza: en el país se trafican entre 65 000 y 78 500 pericos al año. ¿Cómo podemos contribuir a los esfuerzos de conservación de los loros mexicanos?

El comercio ilegal de vida silvestre constituye una de las industrias criminales más extendidas en el mundo, sólo por detrás del tráfico de drogas y el tráfico de personas (Alvarado Martínez, 2012). En especial, los psitácidos (familia Psittacidae, que incluye a todas las especies de pericos, cacatúas, guacamayas y especies afines), conocidos comúnmente como loros (Pires y cols., 2015), son uno de los grupos que se caza de forma furtiva, se trafica y se vende de manera ilícita en varios mercados del orbe. Entre 1990 y 1994, aproximadamente dos millones de loros fueron comercializados en el mundo (Synder y cols., 2000).

Según los datos de la Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres (CITES, por sus siglas en inglés), el comercio internacional de aves ha ido en incremento desde la década de 1980. A partir de entonces, la lista de especies de aves amenazadas ha estado encabezada por los loros provenientes de vida silvestre, sobre todo para el comercio de mascotas (UNODC, 2016). Debido a que tienen un llamativo plumaje de colores, son inteligentes, pueden imitar voces o palabras y alcanzan una gran longevidad, los loros son las aves más deseadas como mascotas (Pires y Clarke, 2011).

En sí, la captura ilegal de loros silvestres es una actividad económica impulsada por una combinación de la demanda del mercado de loros, las grandes ganancias para la industria de mascotas y la pobreza rural en muchos países donde se distribuyen estas especies silvestres (Wright y cols., 2001) (véase la Figura 1). En general, el tráfico de fauna silvestre puede ser entendido como una cadena multinivel que típicamente incluye a los capturadores, acopiadores, transportistas, distribuidores regionales, distribuidores locales, vendedores y consumidores (Cantú y cols., 2007).





**Figura 1.** Ejemplo de cautiverio de loro de cabeza amarilla (*Amazona oratrix*), especie muy demandada como mascota. Fuente: Melquicedec Escalante V.

### ■ ■ ■ Un vistazo al comercio internacional

■ Durante la década de 1980, Estados Unidos de América importaba de 50 000 a 150 000 loros neotropicales cada año; una gran parte de esas aves provenía de México (Pires y Clarke, 2011). Fue hasta 1992 que el Congreso de ese país aprobó la Ley de Conservación de Aves Silvestre (Wild Bird Conservation Act, WBCA), en la que prohibía la importación de loros. Esta actividad también está restringida por la Ley de Especies en Peligro de Extinción (Endangered Species Act, ESA), que implementa la CITES. Gracias a esto se ha reducido de manera significativa el número de loros silvestres (y otras aves) importados en ese país; la mayoría de estas aves se ha criado en cautiverio o bien son especies exentas de esta restricción (CCA, 2017).

En 2005 la Unión Europea prohibió la importación de aves silvestres y en 2007 la convirtió en una



**Figura 2.** Loros mejillas amarillas (*Amazona autumnalis*) en rehabilitación. Fuente: Patricia Escalante.

veda permanente, lo que ocasionó que la demanda disminuyera de forma significativa en el comercio internacional. Por otra parte, en 2012 la Organización Internacional de Policía Criminal (Interpol) lanzó el operativo “Operación jaula” para combatir el comercio de aves y huevos criados en cautiverio, así como silvestres, que se transportaban de América Latina a Europa (UNODC, 2016).

### ■ ■ ■ El comercio nacional

■ En 2008 el gobierno mexicano decretó el artículo 60 Bis 2 de la Ley General de Vida Silvestre, el cual dice que ninguna especie de psitácido mexicano podrá ser sujeta de aprovechamiento extractivo con fines de subsistencia o comerciales. Además, de las 22 especies de psitácidos que viven en México (véase la Figura 2), ninguna está exenta de alguna categoría de riesgo (protección especial, amenaza o en peligro de extinción) conforme a las normas mexicanas. No obstante, el tráfico ilegal es una de las principales amenazas para la mayoría de estas aves, aunado a otras causas, como la pérdida de hábitats y la presencia de especies invasoras (Pires y Clarke, 2011).

Se estima que cada año se capturan entre 65 000 y 78 500 loros en nuestro país; aproximadamente, de 86% a 96% de los ejemplares se quedan en México para el comercio de los mercados locales, mientras que el resto se destina al comercio estadounidense (cerca de 3 100 a 9 400 loros silvestres). De la captura anual, se calcula que la tasa de mortalidad excede



**Figura 3.** Loros nuca amarilla (*Amazona auropalliata*) decomisados y puestos a disposición en Unidad de Manejo (UMA). Fuente: Patricia Escalante.

75% antes de llegar al consumidor final, lo cual significa que de 50 000 a 60 000 loros mueren cada año debido al tráfico ilegal (Cantú y cols., 2007). Según los reportes de la Procuraduría Federal de Protección al Ambiente (Profepa), entre las especies mayormente afectadas por el tráfico ilegal de psitácidos en México se encuentran el perico atolero (*Eupsittula canicularis*), el perico frente blanca (*Amazona albifrons*) y el perico mejillas amarillas (*Amazona autumnalis*).

#### La organización del crimen

Los mercados locales y regionales en los que se ofrecen loros a la venta abundan sobre todo en América Latina (UNODC, 2016) (véase la Figura 3). El comercio local es una tarea relativamente sencilla, ya que las personas implicadas viven cerca de las áreas de distribución de estas aves, tienen conocimiento sobre las épocas de reproducción y pueden fácilmente venderlas a un intermediario o de manera directa al consumidor en poco tiempo y sin necesidad de viajar

largas distancias (Pires y cols., 2015). Los métodos empleados para la colecta incluyen el corte total de árboles, la ampliación de la entrada de las cavidades para nidos, el uso de redes de niebla o jaulas trampa, la aplicación de gomas pegajosas sobre ramas, así como la destrucción de termiteros (para las especies que anidan en montículos termiteros) (Cantú y cols., 2007; Pires, 2014).

Se sugiere que en algunos casos estas actividades, en gran medida, son realizadas por campesinos locales, quienes de vez en cuando capturan aves y las venden a intermediarios en el mercado o directo a los consumidores. Algunos autores concuerdan en que el comercio no requiere mucha sofisticación criminal ni organización, más bien se trata predominantemente de un crimen oportunista (Pires y cols., 2015), y se estima que unas 20 000 personas en México participan del tráfico de pericos de manera oportunista (Cantú y cols., 2007). No obstante, en 2017 la Ley Federal contra la Delincuencia Organizada incluyó el delito de tráfico de especies silvestres dentro de la clasificación de delincuencia organizada.

#### Valor económico de los psitácidos

El valor económico de estas especies en el mercado depende sobre todo del tamaño y de la capacidad de hablar que tenga el loro. También se consideran otros factores, como su abundancia en vida silvestre, accesibilidad, longevidad, inteligencia, belleza y la distancia a la que se encuentran de los mercados (Cantú y cols., 2007; Pires, 2014). Se ha observado que los loros más capturados son predominantemente los más abundantes y accesibles en los hábitats naturales, por lo que también tienen un precio de venta menor (Pires, 2014).

Los periquitos tienden a ser los más baratos por ser pequeños. Los loros del género *Amazona* tienen precios más altos, ya que son aves de mayor tamaño y con una gran capacidad para imitar voces (véanse las Figuras 4 y 5). Por lo general, las guacamayas son las más caras, debido principalmente a su gran tamaño y colores llamativos (véase la Figura 6). Aquellos loros que son objeto de contrabando hacia Estados



**Figura 4.** Ejemplo de venta ilegal de loro de cabeza amarilla (*Amazona oratrix*). Fuente: Melquicedec Escalante V.



**Figura 5.** Loros en cautiverio. Fuente: Melquicedec Escalante V.

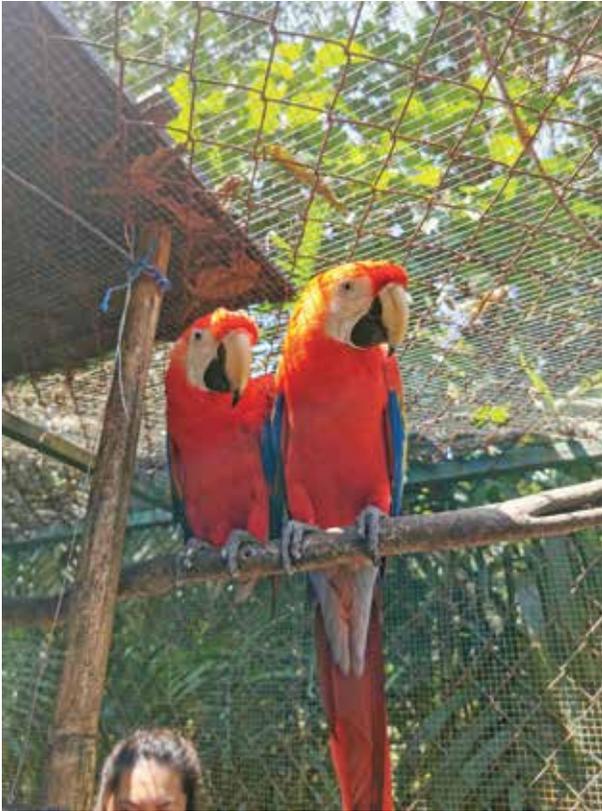
Unidos de América pueden venderse por \$250 y hasta \$1 000 dólares, cuando en México se venden por apenas \$15 dólares; esto implica un incentivo continuo para la captura ilegal de todas las especies y el contrabando (Wright y cols., 2001; Cantú y cols., 2007).

#### ■ **Afectación a la conservación de psitácidos**

■ Está bien establecido que la extracción de loros de la vida silvestre excede por mucho lo que se podría considerar sostenible en los países neotropicales (Cantú y cols., 2007; Pires y cols., 2015). El tráfico ilegal de estas aves para el comercio local de mascotas puede significar la amenaza más estrechamente asociada con la disminución de la mayoría de las poblaciones de loros silvestres en México. Solamente están exentos de lo anterior el perico del socorro (*Psittacara brevipes*) y la cotorra serrana oriental (*Rhynchopsitta terrisi*), los cuales tienen como principal amenaza la introducción de especies exóticas y la

destrucción de su hábitat, respectivamente (Cantú y cols., 2011); no obstante, entre las amenazas para estas especies también está la captura para el comercio internacional (Pires y cols., 2015; Berkunsky y cols., 2017).

Como resultado de la alta demanda en el mercado internacional, sobre todo en décadas anteriores, muchas especies de psitácidos se convirtieron en especies amenazadas o en peligro de extinción (Wright y cols., 2001); por ejemplo, la guacamaya Jacinta (*Anodorhynchus hyacinthinus*) (véase la Figura 7) y el guacamayo Spix (*Cyanopsitta spixii*), que habitan en países de América Latina (Pires y Clarke, 2011). Incluso en la actualidad, el intenso comercio del loro gris (*Psittacus erithachus*) ha sido una razón importante para su desaparición en varias regiones de África (Berkunsky y cols., 2017). De hecho, los psitácidos tienen la proporción más grande de especies amenazadas entre todas las aves del mundo: aproximadamente 36% de las especies de psitácidos del mundo están amenazadas conforme algún grado de extinción.



**Figura 6.** Guacamayas rojas (*Ara macao*) decomisadas y puestas a disposición en una Unidad de Manejo (UMA). Fuente: Patricia Escalante.

Además de la afectación directa a los individuos obtenidos de la naturaleza, el comercio ilegal también tiene efectos indirectos en sus poblaciones silvestres. Los cazadores furtivos cortan con machetes los árboles donde hay nidos o destruyen las cavidades en los troncos para capturar a los polluelos; con esto provocan que los sitios de anidación se vuelvan inviables para futuros reproductores. En combinación, la extracción de individuos, la destrucción de nidos, la deforestación, la reducción de las tasas reproductivas, entre otras amenazas, tienen un efecto negativo en la conservación de las poblaciones de psitácidos silvestres.

Otra de las consecuencias del tráfico ilegal de loros es que se promueven mecanismos de transmisión de enfermedades hacia poblaciones silvestres en donde anteriormente no existían. Algunas de estas aves terminan siendo introducidas deliberadamente hacia los bosques naturales y áreas protegidas, donde entran en contacto con especies silvestres. Un ejemplo es la enfermedad de pico y pluma de los loros,



**Figura 7.** Loro corona azul (*Amazona guatemalae*) decomisado y puesto a disposición en una Unidad de Manejo (UMA). Fuente: Patricia Escalante.

originaria del continente australiano y que ahora –se cree que debido al comercio de psitácidos– es una enfermedad de distribución mundial. Lo mismo sucede con el paramyxovirus y la enfermedad de Pacheco. La introducción de enfermedades puede tener un impacto severo en las poblaciones silvestres pequeñas y fragmentadas, como las de los loros en México.

#### Centros de rescate de psitácidos

Una vez que la Profepa decomisa estas aves en el mercado ilegal, procede a canalizarlas a una Unidad de Manejo (UMA) para la conservación de vida silvestre, o bien a alguna institución o persona que cuente con las herramientas, instalaciones y conocimientos necesarios para mantener a los especímenes. Antes también se enviaban a los centros para la Conservación e Investigación de la Vida Silvestre (CIVS) como instituciones para canalizarlos; sin embargo, en la actualidad sólo permanece el CIVS de Los

Reyes la Paz en el Estado de México. En cualquiera de estos destinos los loros quedan albergados en calidad de propiedad de la nación y sólo pueden ser aprovechados con fines no extractivos, esto es, para investigación, educación ambiental o exhibición. No obstante, de acuerdo con datos de 2007, se ha estimado que 45% de los loros morían después de ser rescatados (Cantú y cols., 2007).

A pesar del deseo de retornar a los psitácidos a su hábitat, primero es necesario cumplir con lo establecido en el artículo 80 de la Ley General de Vida Silvestre. Para ello, se deben establecer programas

de liberación rigurosos y con criterios científicos, evaluar qué individuos son aptos para liberarse y estimar los riesgos a los que se exponen tanto los animales liberados como las poblaciones receptoras. Aunado a esto, se requieren trámites legales, técnicos y operativos solicitados por la Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales (Semarnat). Todo esto llega a ser difícil de cumplir por parte de las entidades receptoras de loros decomisados, ya que muchas veces es necesario contratar al personal capacitado y conseguir recursos financieros con los que no se cuenta, por lo que la mayoría de los psi-



tácidos decomisados están destinados a mantenerse en cautiverio.

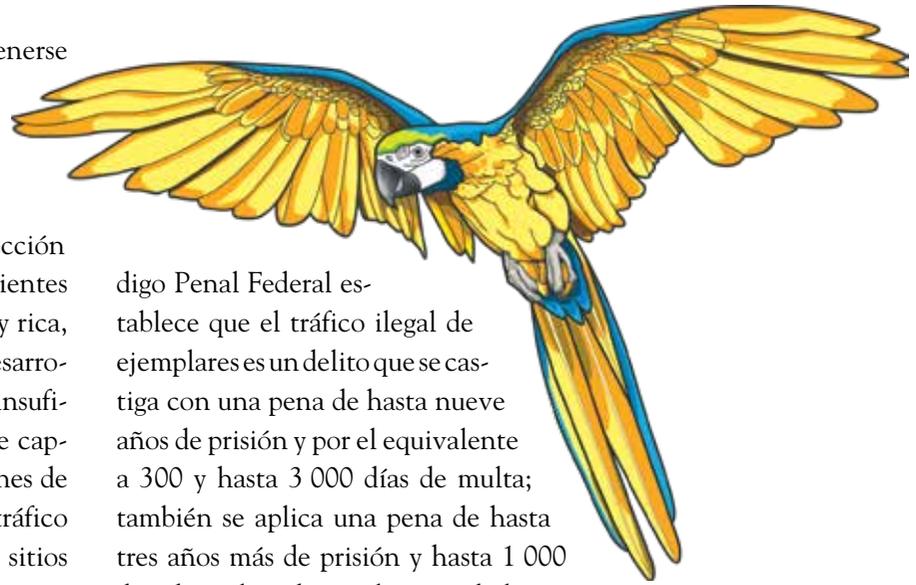
### Alternativas de conservación de psitácidos

Es cierto que los recursos dirigidos a la protección de la vida silvestre pueden llegar a ser insuficientes en los países donde hay una biodiversidad muy rica, ya que suele tratarse de naciones en vías de desarrollo y con políticas de protección ambiental insuficientes. A esto se suma la relativa facilidad de capturar vida silvestre, además de los altos márgenes de ganancia que se pueden obtener, por lo que el tráfico ilegal suele ser una actividad común en estos sitios (Pires y cols., 2015).

En la actualidad, los esfuerzos de inspección y vigilancia están enfocados en los puntos de venta, transporte, acopio o distribución mediante la implementación de operativos por parte de la Profepa. A estos esfuerzos podría sumarse el enfoque para la protección e inspección en los sitios donde se concentra la mayoría de las especies traficadas en México: Cintalapa y Tecpatan, en Chiapas, así como Juchitán, en Oaxaca (Pires y Clarke, 2011). Sin embargo, las autoridades encargadas de la protección de la vida silvestre aparentemente no cuentan con las capacidades, el personal y el presupuesto suficientes para hacer frente al tráfico ilegal de loros (Cantú y cols., 2007).

De acuerdo con la teoría de prevención del delito situacional (PDS), los delincuentes serán parciales a los delitos en los que el riesgo de ser detectados es bajo, cuando el delito es fácil de cometer o si la retribución compensa el riesgo que corren (Pires y Clarke, 2011). En el caso del comercio ilegal de loros, los capturadores ilegales saben que el riesgo de ser detenidos es bajo, debido a la ausencia de autoridades, además de que el saqueo de nidos no requiere de mucho esfuerzo, tiempo o equipo; asimismo, la recompensa es muy buena cuando capturan una gran cantidad de individuos o algunas especies exóticas.

En México se han implementado los métodos de PDS para combatir el tráfico ilegal de loros, como reducir las recompensas y aumentar el riesgo por ofender la ley (Pires, 2014). El artículo 420 del Có-



digo Penal Federal establece que el tráfico ilegal de ejemplares es un delito que se castiga con una pena de hasta nueve años de prisión y por el equivalente a 300 y hasta 3 000 días de multa; también se aplica una pena de hasta tres años más de prisión y hasta 1 000 días de multa adicionales cuando las conductas descritas se realicen con fines comerciales, o bien dentro de un área nacional protegida.

Cualquiera que sea el enfoque adoptado como estrategia, es importante garantizar la cooperación de los habitantes de las comunidades para reducir el problema. Para ello, es clave implementar campañas educativas para demostrar las consecuencias de los delitos silvestres, así como considerar a estas especies como orgullo nacional o promover el ecoturismo como un incentivo económico para que los locatarios dejen de cazar furtivamente. Una alternativa económica y de conservación es la observación de aves, que puede alcanzar en el corto plazo una derrama de 280 millones de dólares y a largo plazo casi triplicar esa cantidad (Cantú, 2011).

Algunas propuestas de modificaciones a las leyes en México para promover nuevamente el comercio sustentable de loros mexicanos argumentan que las prohibiciones sólo provocan un incremento del tráfico ilegal; en cambio, por medio de autorizaciones de capturas legales, el tráfico ilegal disminuiría, ya que se eliminaría el incentivo de trabajar por fuera de la ley. Sin embargo, anteriormente esto demostró que las especies permitidas para aprovechamiento estaban siendo capturadas de forma excesiva mediante la falsificación de permisos de captura; además, las especies protegidas también estaban siendo capturadas (Cantú y cols., 2007).

Sería imprudente abogar por la implementación de un sistema de cuotas de captura cuando hacen



falta pruebas para respaldar su eficiencia. Incluso en otros países que tienen una prohibición completa de la captura y el comercio (como Perú y Bolivia), los niveles de captura son insostenibles. Ahora bien, aunque se aprobaran estos programas de aprovechamiento, las aves de vida silvestre pueden ser vistas como especies baratas y fáciles de conseguir, lo que las hace atractivas para los cazadores y para los mismos criadores que buscan incrementar la diversidad genética de su inventario (UNODC, 2016; Berkunsky y cols., 2017). De acuerdo con la Profepa, la veda de psitácidos promulgada en la Ley General de Vida Silvestre en 2008 ha ocasionado una tendencia a la baja de 24% en el número de aseguramientos de psitácidos; esto se considera una prueba de la importancia de mantenerla vigente para reducir el tráfico ilegal.

Entre otras sugerencias de estrategias para el combate al tráfico ilegal se encuentra: el enfoque hacia las especies más demandadas, la presión específica para cada uno de los eslabones de la cadena de comercio, una vigilancia estricta en las áreas donde

abundan los nidos, operativos certeros en carreteras, cierre de mercados ilícitos en las ciudades, implementación de un programa binacional México-EUA y alentar la crianza en cautiverio de especies exóticas consideradas como domésticas; por ejemplo, el periquito australiano (*Melopsittacus undulatus*), la ninfa (*Nymphicus hollandicus*), el agapornis (*Agapornis roseicollis*) y el perico de collar (*Psittacula eupatria*) (Cantú y cols., 2007; Pires, 2014).

Es importante mencionar que los compradores tienen una función muy importante en la lucha contra el tráfico ilegal de fauna silvestre, ya sea de psitácidos o de cualquier especie. Se debe crear conciencia entre la población para desincentivar la compra de especies silvestres, o al menos orientarla hacia establecimientos que cuenten con la autorización correspondiente, otorgada por la Semarnat. No obstante, cabe recordar que, en el caso de psitácidos, ninguna especie mexicana está autorizada para aprovechamiento extractivo.

En este tipo de establecimientos, los vendedores deben proporcionar al comprador un certificado de legal procedencia de la especie. Esta acción de concientización ayudaría a disminuir la demanda de especies en puntos ilegales de venta, lo que lo vol-



**Figura 8.** Loro en cautiverio. Fuente: Melquicedec Escalante V.

vería menos costoso para todos los participantes en los diferentes niveles de la cadena de comercio ilegal. De esta manera, se esperaría una reducción en la extracción de psitácidos de su medio silvestre. Es así como todos podemos poner de nuestra parte y contribuir a los esfuerzos de conservación de los psitácidos mexicanos (véase la Figura 8).

#### **Karen Marina Hernández Guzmán**

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.  
karenmhg.2803@gmail.com

#### **Bertha Patricia Escalante Pliego**

Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México.  
tilmatura@ib.unam.mx

#### **Carlos González Rebeles Islas**

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.  
grebeles@unam.mx

#### **Lecturas recomendadas**

- Alvarado-Martínez, I. (2012), "Delincuencia organizada ambiental de México, una nueva manifestación criminal del tráfico de especies", *Criminalidad*, 54(1):283-311.
- Berkunsky, I., P. Quillfeldt, S. J. Brightsmith, M. C. Abbud y J. M. Aguilar (2017), "Current threats faced by Neotropical parrot populations", *Biological Conservation*, 214; 278-287.
- CCA (2017), *Plan de acción de América del Norte para un comercio sustentable de especies de loro*, Montreal, Comisión para la Cooperación Ambiental.
- Cantú Guzmán, J. C., M. Sánchez Saldaña, M. Grosselet y J. Silva Gámez (2007), *Tráfico ilegal de pericos en México: una evaluación detallada*, Washington D.C., Defenders of Wildlife.
- Cantú Guzmán, J. C., H. Silva-Gómez y M. Sánchez Saldaña (2011), *El dinero vuela: el valor económico del ecoturismo de observación de aves*, Washington D.C., Defenders of Wildlife.
- Pires, S. (2014), "The heterogeneity of illicit parrot markets: An analysis of seven neo-tropical open-air markets", *European Journal on Criminal Policy and Research*, 21(1):151-166.
- Pires, S., J. Schneider y M. Herrera (2015), "Organized crime or crime that is organized? The parrot trade in the neotropics", *Trends Organized Crime*, 19:4-20.
- Pires, S. y R. Clarke (2011), "Are parrots CRAVED? An analysis of parrot poaching in Mexico", *Journal of Research in Crime and Delinquency*, 49:122-146.
- Snyder, N., P. McGowan, J. Gilardi y A. Grajal (2000), *Parrots. Status Survey and Conservation Action Plan 2000-2004*, Gland/Cambridge, International Union for Conservation of Nature.
- UNODC (2016), *World Wildlife Crime Report. Trafficking in protected species*, Nueva York, United Nations Office on Drugs and Crime.
- Wright, T. et al. (2001), "Nest Poaching in Neotropical Parrots", *Conservation Biology*, 15(3):710-720.

Heriberto Abraham Valencia González, Graciela Ruiz Ramírez y Alejandro García Carrancá

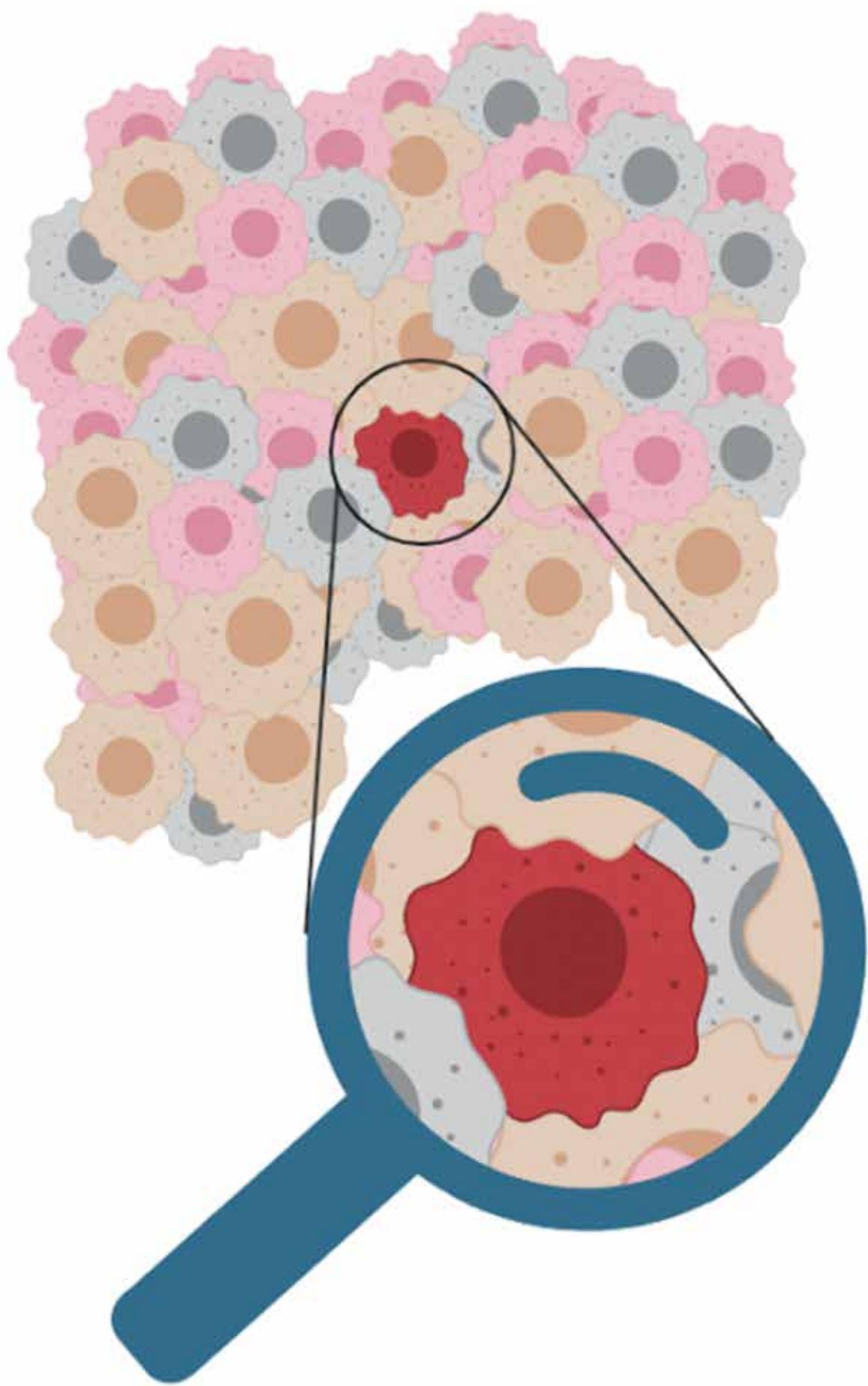


# Las células troncales y el cáncer

Entre el conjunto de células que conforman los tumores se encuentran las células troncales cancerosas, las cuales son capaces de sobrevivir después del tratamiento con quimioterapia y radiación. A este tipo de células se les atribuyen la recurrencia y progresión tumoral de diferentes tipos de cáncer. En este artículo abordamos aspectos básicos y terapias recientes contra las células troncales cancerosas.

**E**l cáncer es una enfermedad multifactorial que se caracteriza por el desarrollo de células malignas que proliferan sin control en alguna parte del cuerpo y, además, son capaces de diseminarse hacia otros tejidos y órganos lejanos, lo que puede provocar la muerte en el largo plazo. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer se encuentra entre las principales causas de muerte en el mundo; en 2018 se contaron 9.6 millones de fallecimientos y en 2020 sumaron 10 millones. Los tipos de cáncer más frecuentes fueron de pulmón, hígado, colorrectal, gástrico y de mama. La situación no es distinta para el caso de México, pues el cáncer ocupa el tercer lugar entre las enfermedades que causan la muerte; de cada 100 fallecimientos registrados en 2020, 14 fueron a causa del cáncer. Entre los más frecuentes están el de pulmón y colorrectal, pero también el de próstata y riñón en hombres, así como el de mama y cervicouterino en mujeres.

Para el control integral del cáncer se emplean estrategias que incluyen la prevención y la detección oportuna, así como el diagnóstico y los tratamientos correctos; sin embargo, muchos de los casos se detectan en etapas avanzadas. Una vez que el cáncer se ha propagado, la respuesta al tratamiento, la calidad de vida de los pacientes, así como su sobrevivencia no son buenas, por lo que es importante identificar qué factores lo originan y cuáles permiten que la enfermedad se desarrolle y progrese hacia la muerte. Muchos grupos de investigación han propuesto que una subpoblación de células con características particulares, que forman parte del tumor, son las que inician el crecimiento maligno y, además, pueden ser las que viajan hacia otros tejidos u órganos para diseminar el cáncer (metástasis).



Las células de esta subpoblación se denominan células troncales o, de manera específica, células troncales cancerosas.

### Las células troncales y el cáncer

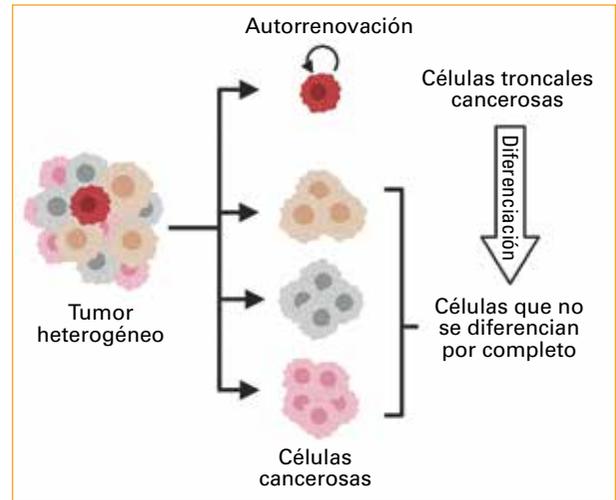
Las células troncales son un tipo de células inmaduras que tienen la capacidad de generar, dependiendo de su naturaleza, los diversos tipos de células que conforman nuestro cuerpo. Es posible identificarlas durante las etapas tempranas del desarrollo embrionario, cuando son abundantes y dan origen a los órganos y tejidos. Para que se generen los diversos tipos de células, las células troncales tienen que diferenciarse, lo que significa que desde que están inmaduras se empiezan a especializar en funciones muy específicas, como las que sólo se llevan a cabo en el corazón, el cerebro o la sangre, por mencionar algunas. Además, para mantener el número de células inmaduras, también se autorrenuevan; es decir, cuando se dividen, ambas células hijas —o al menos una— siguen siendo inmaduras y así mantienen la presencia de las células troncales. Por lo tanto, la **diferenciación** y la autorrenovación son dos características básicas para describir a las células troncales. Después del nacimiento, los órganos y tejidos conservan sus propias células troncales que sólo originan células de ese órgano o tejido en específico.

En un tejido sano, las células troncales controlan estrictamente el número de células que se generan; de esta manera, pueden mantener un equilibrio con el número de células que mueren. Pero cuando las células troncales pierden esta habilidad de equilibrar el número de células nuevas, se forman tantas células que comienza el crecimiento de un tumor. En este caso, las células troncales ya no son normales, pues por diversas razones se han transformado a un tipo de células denominadas troncales tumorales o troncales cancerosas, las cuales ahora generan nuevas células que no logran especializarse en la función del tejido y se quedan en algún estadio del proceso de diferenciación. Esto hace que los tumores sean heterogéneos, es decir, que estén compuestos por diferentes subtipos de células, incluidas las células troncales cancerosas, con características y propieda-

**Diferenciación**  
Proceso mediante el cual una célula adquiere las cualidades de especialización del tipo de célula, tejido u órgano que conformará y sus funciones.

**Biomoléculas**  
Sustancias que cumplen funciones importantes para los seres vivos, por ejemplo, el ADN o las proteínas.

**Biomarcador**  
Una característica medible para indicar un estado biológico.



**Figura 1.** Los tumores están formados por diversos subtipos de células, como las células troncales y otras que se encuentran en algún punto del proceso de diferenciación y que no logran especializarse en la función específica del tejido u órgano al que pertenecen, lo que hace que los tumores sean heterogéneos en su composición. En un tejido sano, las células se diferencian y mantienen la proliferación bajo control, mientras que en el tejido maligno las células cancerosas no se diferencian por completo y proliferan sin control. (Creado en BioRender.com.)

des diferentes, como la de generar tumores (véase la Figura 1 y la Tabla 1).

### Identificación de células troncales en cáncer

Las células troncales pueden reconocerse mediante varias técnicas que identifican **biomoléculas** específicas, como son las proteínas celulares con diversas actividades que están presentes en este tipo de células y no en otras, lo cual las hace diferentes del resto de las células. Estas biomoléculas y sus funciones, además de ser identificadas, también pueden medirse o cuantificarse para ser utilizadas como señales o indicadores de una condición o estado biológico, ya sea maligno o si se encuentra sano, dependiendo de cómo responden a un tratamiento médico. A estos indicadores también se les denomina marcadores biológicos o **biomarcadores**.

Para las células troncales normales y cancerosas se han identificado biomarcadores en diversas zonas de la célula. Por ejemplo, en el núcleo se encuentran los factores transcripcionales Oct4, Sox2, Nanog, Klf4, entre otros, los cuales son proteínas que pueden unirse al ADN y controlar la producción de ARN para formar proteínas codificadas en genes es-

**Tabla 1.** Clasificación de las células troncales por su origen y por su potencial\* para generar diversos tipos de células.

Células troncales	Por su origen	Por su potencial	Tipo de células a las que dan origen
Normales	Embrionarias	Totipotenciales	Células del embrión y tejido extraembrionario
		Pluripotenciales	Todas las células que forman al embrión
	Adultas	Multipotenciales	Un número limitado de tipos celulares, como células de la sangre o del sistema nervioso
		Unipotenciales	Un sólo tipo de células
Cancerosas	De células germinales o embrionarias	Multipotenciales	Carcinomas de células germinales en gónadas
	Adultas	Unipotenciales	Células sin completa diferenciación de un sólo tipo de células

\* El potencial o el grado de potencialidad de una célula troncal es la habilidad de poder generar un mayor o menor número de tipos de células.

pecíficos. En otro sitio de la célula, como el citoplasma, la enzima aldehído deshidrogenasa (ALDH) se encarga de hacer modificaciones químicas a las sustancias que son tóxicas para la célula y, así, las puede eliminar con facilidad. Asimismo, en la membrana celular es posible identificar proteínas que se encargan de transportar, ya sea hacia el interior o exterior de la célula, una variedad de compuestos, incluidos fármacos, iones, vitaminas, así como otras sustancias químicas. También hay proteínas de membrana que funcionan como receptores celulares que transmiten señales químicas desde el exterior hacia el interior. La presencia o ausencia de una o más proteínas, o de sus funciones, permite distinguir entre los tipos de células, además de determinar su condición de troncales o diferenciadas.

Ahora bien, una estrategia para detectar a las células troncales cancerosas consiste en identificar unas proteínas de membrana conocidas como marcadores de superficie. Entre estos marcadores destacan los clústeres de diferenciación (CD), por ejemplo, CD24, CD44, CD49f, CD90, CD133; otros son la anexina II, el antígeno específico del estadio embrionario y la molécula de adhesión de células epiteliales, por mencionar algunos. Con estos marcadores, solos o en combinación, se han identificado células troncales cancerosas. Si está presente el marcador CD133, es posible identificar células troncales de cáncer de cerebro; con la combinación de CD44 y CD24 se detectan células troncales de cáncer de mama; asimismo, la presencia simultánea de CD49f

y anexina II, junto con una alta actividad de ALDH, es señal de células troncales de cáncer cervicouterino. Gracias a esta herramienta es posible desarrollar estrategias para aislar a estas subpoblaciones, obtenerlas en gran número por medio de cultivo y, entonces, poder estudiarlas.

### Las células troncales cancerosas son tumorigénicas

Una característica de las células troncales cancerosas es la tumorigenicidad, esto es, la capacidad de generar un tumor. Si se somete el tumor a un tratamiento para eliminarlo, podríamos decir que con eso se terminaría el cáncer; sin embargo, muchas veces el tumor vuelve a formarse y la enfermedad progresa y se disemina a otros sitios del cuerpo. Muchos factores pueden influir para que una célula adquiriera la capacidad de generar nuevos tumores, lo cual incluye el propio microambiente tumoral.

En 1992, el doctor John Dick proponía un modelo, llamado estocástico, para explicar que todas las células del tumor podrían ser influenciadas por señales o factores del microambiente tumoral para adquirir la capacidad tumorigénica. No obstante, estos factores son variables e impredecibles, lo que dificulta distinguir y separar las subpoblaciones celulares específicas. Otro modelo propuesto por el doctor John Dick, llamado modelo jerárquico, establece una jerarquía entre toda la heterogeneidad celular del tumor para solamente identificar las células troncales cancerosas, las cuales tendrían mayor jerarquía

**Eventos farmacocinéticos**  
Cada etapa que transcurre tras la administración de un medicamento, es decir: absorción, distribución, metabolismo y eliminación.

que el resto de las células, pues son las únicas que podrían generar nuevos tumores. Esto lo demostró mediante experimentos con ratones y células de leucemia humana; además, concluyó que estas células troncales cancerosas son las que también dan origen a las células que componen al tumor (véase la Figura 2). Con esta premisa, el modelo jerárquico ha tomado relevancia para permitir el aislamiento de células troncales cancerosas de entre la población de células cancerosas en un tumor, para cultivarlas y así poder estudiarlas con mayor detalle.

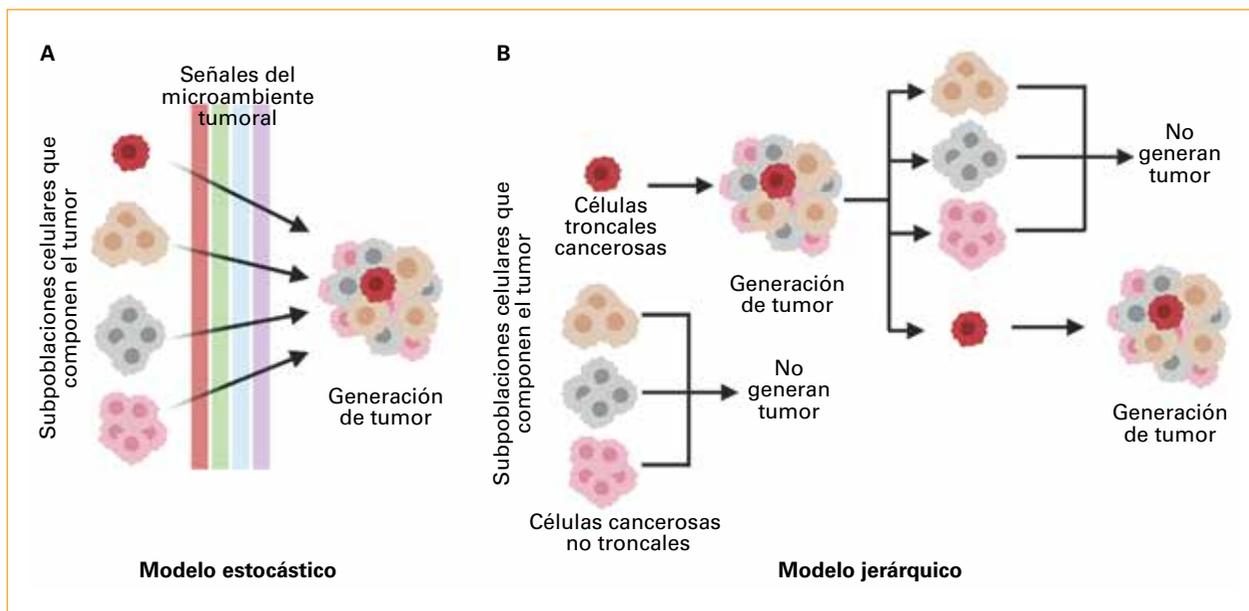
■ **Las células troncales cancerosas son menos sensibles a los tratamientos**

A pesar de los importantes avances de la medicina para el tratamiento de diversos tipos de cáncer, aún no ha sido posible establecer una estrategia que ayude a curarlo, por lo que se tienen altas cifras de recurrencia de la enfermedad. Se ha propuesto que incluso después de la quimioterapia o la radiación, los tumores no son eliminados en su totalidad debido a que las células tumorales pueden no ser afectadas por el tratamiento convencional. En la actualidad éste es uno de los principales problemas para el control efectivo de algunos tipos de tumores.

Aunque cada vez se comprende mejor cómo las células evaden, reparan o resisten a los daños causados por el tratamiento, el fenómeno de resistencia puede deberse a la combinación de varios mecanismos, más que a la acción individual de uno en particular. La falta de respuesta a la quimioterapia está relacionada con diversos factores que dependen tanto del paciente como de **eventos farmacocinéticos**, el tipo de tumor y su ubicación en sitios inaccesibles para el fármaco, así como factores que dependen de la biología de la célula, como la resistencia celular a los fármacos. Esto último constituye el obstáculo más importante para un tratamiento exitoso.

Esquivar los efectos de los fármacos es una propiedad también atribuida a las células troncales cancerosas, las cuales persisten en el sitio donde se ubicaba el tumor eliminado por el tratamiento. Esta pequeña subpoblación puede de nuevo dar origen al tumor, el cual estará conformado por células que ahora incluso serían resistentes al tratamiento previo y, por ello, ser la causa de metástasis después de la terapia. Una estrategia dirigida a las células troncales cancerosas aseguraría su erradicación y facilitaría la eliminación del resto de la población tumoral (véase la Figura 3).

Las maneras como las células troncales cancerosas se protegen de los daños causados por la terapia pue-



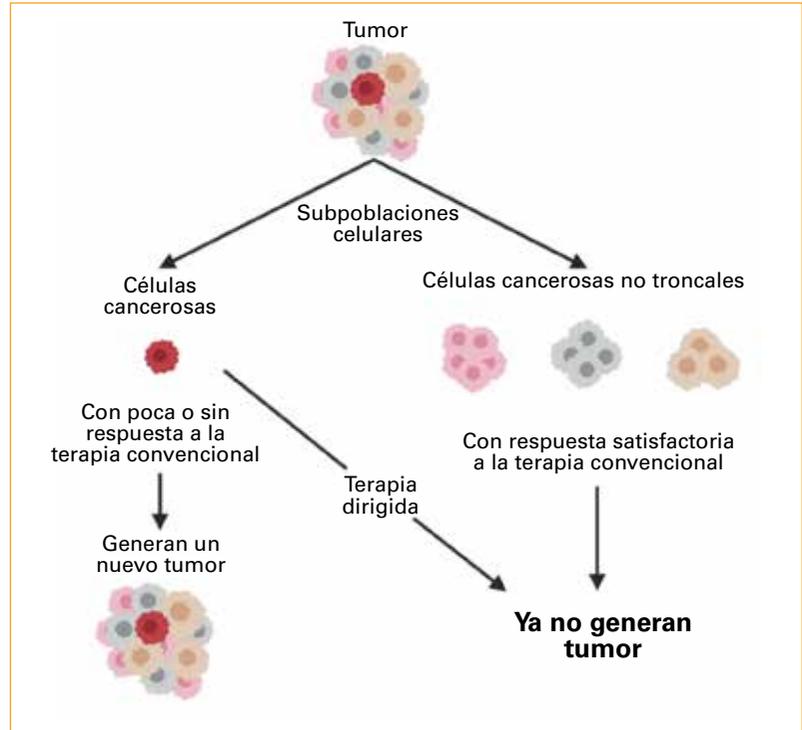
**Figura 2.** Modelos de tumorigenicidad: a) según el modelo estocástico, todas las células tienen la misma capacidad de formar un nuevo tumor; b) conforme al modelo jerárquico, las células troncales cancerosas ocupan el nivel más alto y son las únicas capaces de generar un nuevo tumor. (Creado en BioRender.com.)

den dividirse en dos grupos: una es por mecanismos directos y otra es por mecanismos indirectos. Entre los mecanismos directos se encuentran la presencia de una gran cantidad de proteínas de membrana denominadas transportadores ABC de fármacos, una maquinaria eficiente de reparación del ADN y una escasa proliferación. Cuando un fármaco ataca la célula troncal cancerosa, ésta responde expulsando al fármaco por medio de los transportadores ABC, y así evita el daño; no obstante, si el fármaco logró afectar algunos componentes celulares, como el ADN, la célula responderá activando una señal de daño y reclutará la maquinaria de reparación correspondiente. La escasa proliferación se vuelve una ventaja debido a que la mayoría de los fármacos se dirige a las células que proliferan continuamente.

Por otra parte, los mecanismos indirectos consisten en condiciones presentes alrededor del tumor, en el llamado microambiente. Entre las condiciones puede encontrarse un ambiente bajo en oxígeno y nutrientes, lo que estimula la formación de vasos sanguíneos que permiten alimentar a las células del tumor para que pueda crecer más. Un proceso singular que también se lleva a cabo en el microambiente se denomina transición epitelio-mesénquima, mediante el cual una célula que inicialmente no posee las características de una célula troncal cancerosa las adquiere a partir de las señales del microambiente, lo que favorece el desarrollo de la metástasis y una menor sensibilidad al tratamiento.

### Terapias para sensibilizar a las células troncales cancerosas

Con base en investigaciones recientes se ha demostrado que las células troncales cancerosas poseen mecanismos para evitar la muerte después del tratamiento convencional contra el cáncer. Por ello, es necesario diseñar nuevas estrategias terapéuticas que tengan como propósito eliminar a estas células troncales cancerosas, o bien las puedan sensibilizar ante la terapia para erradicar el tumor. Si una sola de estas células sobrevive, podrá de nuevo formar el tumor, lo que se conoce como recurrencia tumoral.



**Figura 3.** Diseñar una terapia contra las células troncales cancerosas favorecería una mejor respuesta para eliminar los tumores, debido a que las células troncales cancerosas son las que sobreviven y pueden restaurar el tumor tiempo después de terminado el tratamiento convencional. (Creado en BioRender.com.)

Diversos estudios *in vitro* e *in vivo* muestran estrategias terapéuticas basadas en lo que hasta ahora se conoce de la biología molecular de las células troncales cancerosas, con el propósito de inhibir sus mecanismos de resistencia a la terapia. Se están llevando a cabo diferentes investigaciones que involucran a pacientes con cáncer que reciben un tratamiento con el propósito de eliminar de manera selectiva a las células troncales cancerosas. En general, se desea desarrollar nuevas terapias que inhiban las **vías de señalización** clave para los procesos de autorrenovación y proliferación de esta subpoblación celular y, con ello, inducir su muerte.

Desde 1988, el gobierno de Estados Unidos de América creó un registro especializado<sup>1</sup> donde es posible consultar el avance o los resultados de un gran número de **estudios clínicos** que se llevan a cabo en diferentes lugares del mundo. Por ejemplo, el estudio identificado con el código NCT00256334 busca modular la vía de señalización Wnt en casos de cáncer

**Vías de señalización**  
Serie de reacciones químicas continuas que ocurren en las células para controlar una función.

**Estudio clínico**  
Investigación realizada en personas voluntarias para encontrar nuevas formas de tratar una enfermedad.

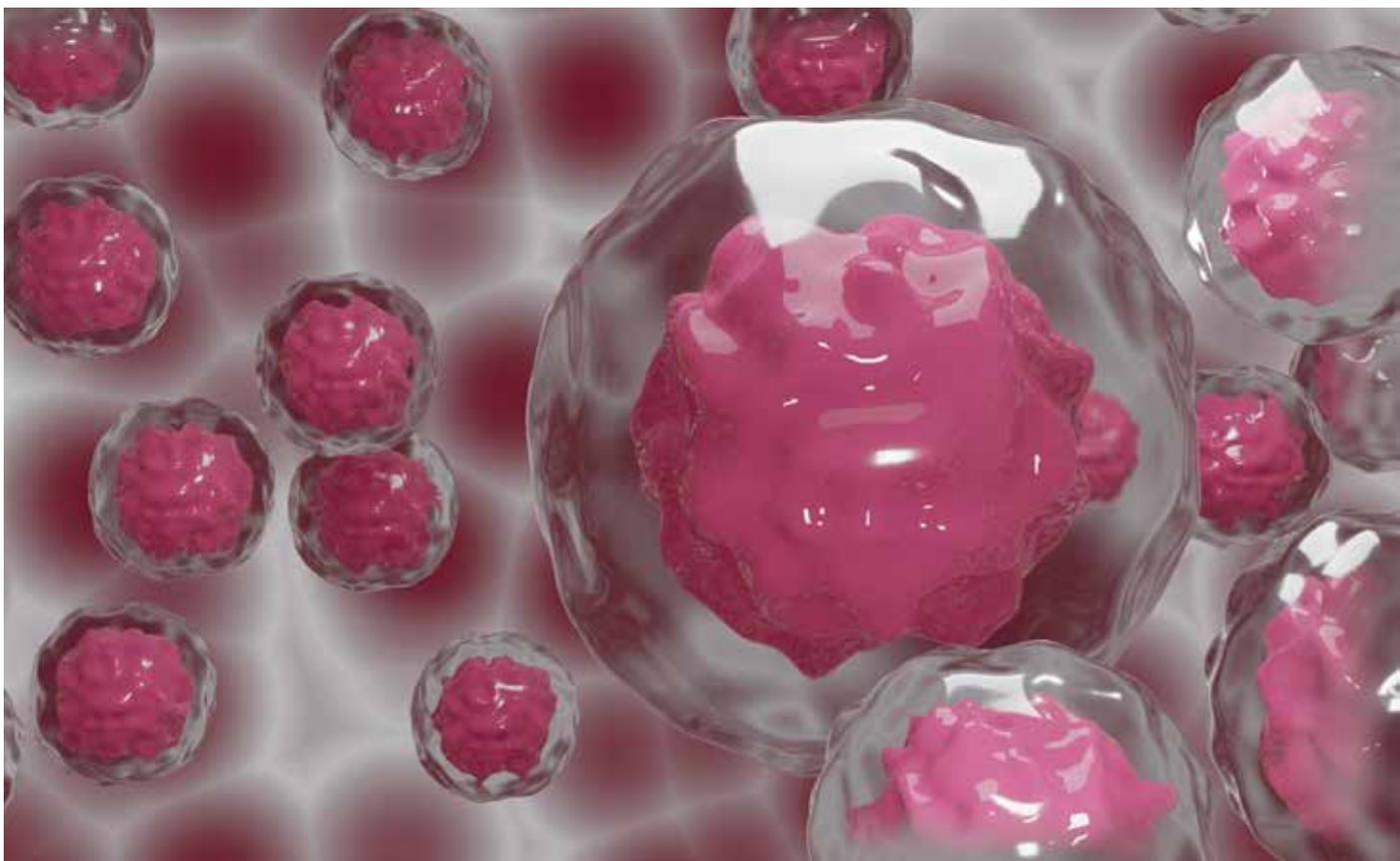
<sup>1</sup> Véase <clinicaltrials.gov>.

de colon. Para ello se ha empleado resveratrol, un compuesto de origen natural presente en la piel y semillas de las uvas, además de una variedad de frutas comestibles, como nueces, cacahuates y bayas, entre otras.

A pesar de que el resveratrol afecta las vías o funciones celulares en las células troncales cancerosas, también se ha reportado que puede tener un efecto benéfico sobre las células no cancerosas. De igual manera, hay otros compuestos químicos encontrados en las plantas que, aunque no tienen valor nutricional, pueden ejercer una acción terapéutica contra los mecanismos centrales de las células troncales cancerosas. Por ejemplo, para modular la diferenciación celular se ha probado el uso de la vitamina A y diversos estudios sugieren combinar los esquemas de tratamiento convencionales con estos compuestos de origen natural. No obstante, todos éstos y muchos otros compuestos naturales aún se encuentran en fase de prueba, por lo que no está plenamente demostrada su eficiencia para eliminar a las células troncales cancerosas.

Por otro lado, se han empleado fármacos de origen sintético (RO4929097, PF-03084014, GDC-0449, PF-04449913, BMS-833923, LDE225, entre otros) registrados en estudios clínicos que tienen como blancos principales las vías de señalización Notch y Hedgehog, las cuales regulan la diferenciación, autorrenovación y proliferación de las células troncales cancerosas. Asimismo, se tiene en la mira a los marcadores de superficie presentes en dichas células, pues éstos podrían ser potenciales blancos para la terapia, como se ha demostrado para el marcador CD133 en cáncer colorrectal. Sin embargo, todavía no hay estudios clínicos que permitan conocer su efectividad.

Las investigaciones más recientes consideran a la inmunoterapia como otra estrategia eficiente. Por ejemplo, se están estudiando vacunas fabricadas a partir de sustancias presentes en las propias células troncales cancerosas, con la intención de generar una respuesta de reconocimiento y que, de esta manera, el sistema inmune pueda identificarlas y eliminarlas. La efectividad de algunas vacunas se ha evaluado en el cáncer de páncreas (NCT02074046), nasofaríngeo



(NCT02115958), de pulmón (NCT02084823), hepatocelular (NCT02089919), colorrectal (NCT02176746), de ovario (NCT02178670) y mama (NCT02063893). Lo que se espera con estos estudios clínicos es demostrar que es posible desarrollar vacunas para generar inmunidad ante el cáncer y eliminar de manera selectiva las células troncales cancerosas.

## ■ Conclusiones

■ Debido a que se identificó que las células troncales cancerosas son la causa de la iniciación, progresión, recurrencia, metástasis y poca sensibilidad al tratamiento en los casos de cáncer, ha surgido un creciente interés entre la comunidad médica y científica para desarrollar nuevas estrategias. Una opción eficaz consiste en combinar tratamientos de radiación y quimioterapia convencionales con estas nuevas estrategias dirigidas a las células troncales cancerosas. Aunque a la fecha no se conoce con claridad el mecanismo molecular que dirige el comportamiento

de las células troncales cancerosas ni hay terapias probadas contra ellas, ya se cuenta con aproximaciones terapéuticas contra el cáncer basadas en su existencia.

### Heriberto Abraham Valencia González

Estudiante de Doctorado en Ciencias Bioquímicas, Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México e Instituto Nacional de Cancerología.  
valenciabraham@gmail.com

### Graciela Ruiz Ramírez

Centro Alemán de Investigación del Cáncer y Secretaría de Educación, Ciencia, Tecnología e Innovación de la Ciudad de México.  
ruragr@gmail.com

### Alejandro García Carrancá

Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México e Instituto Nacional de Cancerología.  
carranca@iibiomedicas.unam.mx

## Lecturas recomendadas

Astudillo de la Vega, H., E. Ruiz García, J. Martínez Cerdillo y F. J. Ochoa Carrillo (2010), "El papel de la quimiorresistencia en los tumores sólidos", *Gaceta Mexicana de Oncología*, 9:117-126.

Chávez González M. A., J. Chimal Monroy, E. Flores Figueroa y E. Lamas (2017), *Células troncales. Biología y aplicaciones en biomedicina*, México, Porrúa-Grañen/UNAM.

Hernández, G. (2017), *Clínicas oncológicas de Iberoamérica. Biología molecular y genómica del cáncer*, México, PYDESA.

Hu, Y. y L. Fu (2012), "Targeting cancer stem cells: a new therapy to cure cancer patients", *Am J Cancer Res*, 2(3):340-356.

Mayani, H. y R. Lisker (2007), "México, las células troncales y la clonación", *Gac Méd Méx*, 143(1):1-4.

Pelayo, R., J. Santa-Olalla e I. Velasco (2011), *Células troncales y medicina regenerativa*, México, PUIS-UNAM.

Luis Óscar Romero Morales y Juana Luis

# Conducta parental en roedores

El cuidado parental –que incluye la conducta materna y paterna– tiene un papel muy importante en el desarrollo y la supervivencia de las crías. Aunque aún son pocos los estudios en torno a los mecanismos de regulación de la conducta paterna, los resultados aportan evidencias de una homología en los mecanismos de regulación entre estas conductas.

El cuidado parental lo proporcionan tanto la madre como el padre y se define como cualquier actividad que realizan en beneficio de las crías para garantizar su supervivencia (Dulac y cols., 2014). La conducta parental se despliega en una gran variedad de animales vertebrados e invertebrados. En el caso de los mamíferos, cerca de 5% de las especies se caracterizan por que el macho participa de manera significativa en el cuidado de la progenie; esto es, el padre proporciona a las crías los mismos cuidados que la madre, a excepción de la lactancia.

La conducta parental se regula a nivel sensorial, hormonal y neural. Cabe señalar que hay mucha información sobre los mecanismos de regulación de la conducta materna, a diferencia de la conducta paterna. Sin embargo, los estudios realizados hasta hoy sugieren que los mecanismos de regulación de la conducta materna y paterna son homólogos; incluso se ha propuesto la hipótesis de que las mismas hormonas que regulan la conducta materna también participan en la regulación de la conducta paterna, y que estas hormonas ejercen sus efectos en las mismas áreas neurales para regular dicha conducta (Wynne-Edwards y Reburn, 2000).

En este contexto, haremos un breve análisis de la homología y las diferencias entre los mecanismos que regulan ambas conductas. En el estudio de la conducta materna, la rata de laboratorio (*Rattus nor-*

*vergicus*) ha sido el modelo por excelencia, mientras que en el estudio de los mecanismos que regulan la conducta paterna se ha utilizado al ratón de laboratorio (*Mus musculus*) y a los machos de especies biparentales, como el gerbo de Mongolia (*Meriones unguiculatus*), el ratón de California (*Peromyscus californicus*), el hámster enano (*Phodopus campbelli*), el topillo de las praderas (*Microtus ochrogaster*), el topillo mandarín (*Microtus mandarinus*), entre otros.

El cuidado de la progenie es un comportamiento complejo que implica la detección y el procesamiento de las señales provenientes de las crías, el estado hormonal del individuo y, por último, la ejecución de las actividades parentales. En los roedores, la conducta parental está integrada por la construcción y mantenimiento del nido, el olfateo, la recuperación de las crías, el acicalamiento, el abrigo, la socialización y –en el caso de la conducta materna– la lactancia (véase la Tabla 1).

**Tabla 1.** Actividades que integran la conducta parental en los roedores

Conducta	Actividad	Descripción
Parental	Olfateo	Se acercan a las crías, moviendo rítmicamente las vibrisas, para olfatearlas e incluso las tocan con la nariz.
	Recuperación de las crías	Con el hocico toman a las crías por el dorso y las regresan al nido.
	Acicalamiento	Lamen todo el cuerpo de la cría, principalmente la región perianal, lo que ayuda a eliminar los desechos sólidos.
	Abrigo	Arquean el dorso para hacer una concavidad debajo de su cuerpo en la cual acomodan a las crías para proporcionarles calor y, en el caso de las hembras, también para amamantarlas.
	Construcción y mantenimiento del nido	Con materiales de su hábitat construyen un nido o madriguera, el cual acomodan con frecuencia.
	Sociabilización	Asisten a las crías en la exploración de su ambiente físico y social.
Materna	Lactancia	La hembra adopta varias posiciones para lactar a las crías, por ejemplo, apoyada en sus cuatro patas arquea el dorso, o bien puede acostarse de lado y exponer la región ventral.



■ **Detección y procesamiento de las señales**  
 ■ **provenientes de las crías**

Para que se despliegue la conducta parental, es necesario que tanto las madres como los padres reconozcan con precisión a sus crías, lo cual conlleva la proximidad física para la ejecución de los cuidados. Los mecanismos mediante los cuales ocurre el reconocimiento de las crías varían según la especie. Éstos pueden implicar estímulos sensoriales, mediante la visión, audición, gusto, tacto y olfato.

En la rata, la remoción o la suturación de los ojos antes del parto no ocasiona alteraciones en la conducta materna, lo cual muestra que los estímulos visuales no tienen una influencia. Al contrario, los estímulos auditivos influyen de manera notoria, pues las vocalizaciones que emiten las crías de la rata —que van de lo audible al rango de ultrasónicas— tienen como función principal informar a la madre sobre la ubicación de las crías para recuperarlas y regresarlas al nido. No obstante, las crías no sólo emiten vocalizaciones cuando están fuera del nido, sino que también lo hacen cuando el cuerpo de la madre las comprime, al ser abrigadas o alimentadas. Por las vocalizaciones ultrasónicas, las ratas y ratones que son madres pueden discriminar el sexo de sus crías.

Asimismo, la audición parece influir también en la conducta paterna. En el ratón de laboratorio, los padres e incluso los machos vírgenes que han tenido experiencias con las crías de su especie muestran

preferencia por las vocalizaciones ultrasónicas, a diferencia de los machos vírgenes sin experiencia. Las vocalizaciones de la pareja de este ratón también facilitan el cuidado paterno.

Por otra parte, la influencia que pudiera tener el gusto en la conducta materna no se ha examinado con detalle, pero cuando a la rata de laboratorio se le aplica anestesia sobre la lengua, disminuye de forma significativa el lamido, pero no la recuperación de las crías. Sin embargo, se desconoce si la anestesia de la lengua afecta sólo el gusto o también las entradas somatosensoriales (todas aquellas sensaciones relacionadas con el tacto y la temperatura). Con respecto a la influencia que pudiera tener el gusto en la conducta paterna, a la fecha no se han hecho investigaciones.

En tanto, los olores provenientes de las crías son los estímulos más potentes en las hembras parturientas de estos roedores para el inicio de la conducta materna y su mantenimiento durante el periodo de lactancia. No obstante, en la mayoría de las hembras vírgenes, las señales olfativas de las crías inhiben el acercamiento a éstas y facilitan el rechazo. Esta diferencia en la respuesta hacia las crías se debe al estado hormonal, sobre todo por las concentraciones de estradiol; las hembras parturientas tienen altas concentraciones de esta hormona en comparación con las hembras vírgenes.

En la rata de laboratorio, la bulbectomía (retirar los bulbos olfatorios) o el tratamiento con sulfato de zinc (sustancia que provoca anosmia) reducen de forma significativa los cuidados maternos. Esto demuestra que el olfato es la principal vía sensorial de entrada de los estímulos provenientes de las crías. En tanto, para la regulación de la conducta paterna, el olfato también parece tener una gran influencia, aunque son muy escasos los estudios a este respecto.

En experimentos con ratas, los machos sin experiencia sexual que tuvieron una bulbectomía o un tratamiento con sulfato de zinc tienen un menor tiempo de sensibilización; es decir, disminuye el tiempo que deben ser expuestos a las crías para que se desencadene la conducta paterna. En los machos del topillo de la pradera, las lesiones en el bulbo olfatorio ocasionan un aumento de la agresión hacia



las crías, cuando por lo general los machos de este roedor proporcionan cuidados a la progenie.

Adicionalmente, la estimulación somatosensorial perioral (alrededor de la boca) y ventral (en el abdomen) influye en la conducta materna; de esta manera, el acicalamiento y la recuperación de las crías se inhiben cuando se anestesia la zona perioral o quirúrgicamente se cortan los nervios que transmiten los estímulos somatosensoriales de la región ventral al cerebro. Además de ello, la lactancia es facilitada por los estímulos de las crías al succionar los pezones; por ejemplo, cuando a las crías se les anestesia la región perioral, lo cual inhibe la succión del pezón, la madre se aleja del nido y no despliega esta conducta materna. En el caso de los cuidados paternos, no existen estudios sobre la importancia de los estímulos somatosensoriales, en parte porque los machos no lactan; sin embargo, los machos del topillo de campo que tienen contacto físico directo con sus parejas pasan más tiempo cerca de sus crías, en comparación con aquéllos que sólo reciben señales distales de éstas.

### Regulación neural de la conducta parental

Con base en un buen número de estudios realizados con hembras vírgenes de la rata de laboratorio se ha propuesto el modelo de aproximación-evitación (*approach-avoidance*), el cual postula que el circuito neural que regula la conducta materna está integrado por núcleos neuronales que la facilitan mientras otros la inhiben. Cuando las hembras vírgenes de la rata de laboratorio son expuestas a crías de su especie, pueden aproximarse e interactuar de un modo maternal, pero también pueden evitarlas. Esta dualidad en la respuesta materna se corresponde a nivel neural con regiones involucradas en promover la respuesta materna y otras implicadas en la inhibición de esta conducta.

Las regiones neurales que regulan positivamente la conducta materna son el área preóptica media y el lecho del núcleo de la estría *terminalis*, mientras que el núcleo anterior del hipotálamo, el hipotálamo ventromedial y la sustancia gris periacueductal regulan negativamente esta conducta. La amígdala

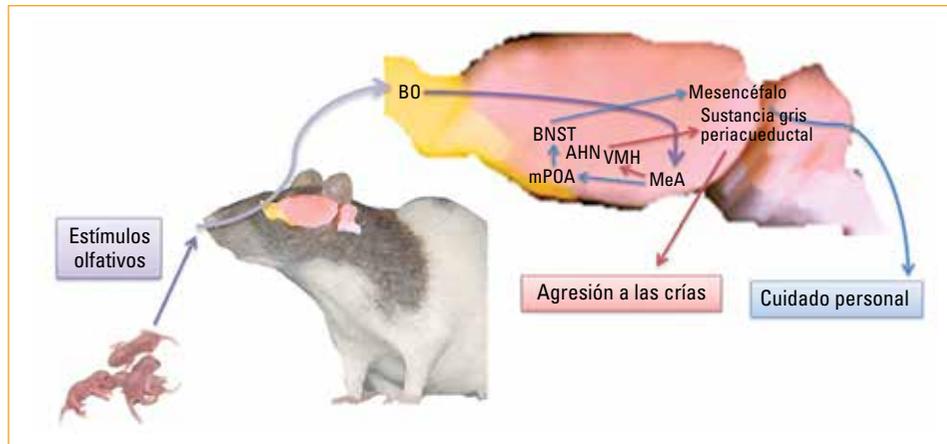


media y el bulbo olfatorio transmiten estímulos olfativos tanto a regiones positivas como negativas del circuito neural que regula la conducta materna (Numan e Insel, 2003; véase la Figura 1).

No obstante, son pocos los estudios en torno a la regulación neural de la conducta paterna, aunque en el ratón de California se ha mostrado que el área preóptica media, como en la conducta materna, tiene una función central para la regulación. En nuestro laboratorio, hemos mostrado que los machos del gerbo de Mongolia sin experiencia sexual, al igual que las hembras vírgenes de la rata de laboratorio, pueden ser paternales o agresivos con las crías de su especie. Esta dualidad conductual se corresponde con regiones facilitadoras de la conducta paterna, como el área preóptica media y el lecho del núcleo de la estría *terminalis*, y otras áreas negativas, que incluyen el núcleo anterior del hipotálamo, el hipotálamo ventromedial y la sustancia gris periacueductal (Romero-Morales y cols., 2018b; véase la Figura 1). Esto apoya la explicación de que los mismos núcleos neuronales que regulan la conducta materna también participan en la regulación de la conducta paterna.

### Hormonas y conducta parental

Entre las hormonas que regulan el inicio de la conducta materna se encuentran el estradiol, la progesterona, la prolactina y dos neuropéptidos: oxitocina y vasopresina. Pero cabe mencionar que sólo el inicio de la conducta materna depende de estos



**Figura 1.** Circuito neural que regula los cuidados parentales a partir de estímulos olfativos que son procesados en el bulbo olfatorio (BO), el cual tiene conexiones con la amígdala media (MeA). Dependiendo del estado fisiológico del macho o la hembra, van a tener conexiones con regiones positivas (flechas azules; área preóptica media: mPOA, núcleo del lecho de la estría *terminalis*: BNST y mesencéfalo) que van a permitir el acercamiento a las crías y el cuidado parental; mientras que, si los padres muestran agresión hacia las crías, se activarán las regiones inhibitorias (flechas rojas; área hipotalámica anterior: AHN, hipotálamo ventromedial: VMH y sustancia gris periacueductal).

cambios hormonales, y que su mantenimiento es en función de la presencia de las crías.

En la rata de laboratorio, los cambios que ocurren al final de la preñez conllevan una disminución en la concentración de progesterona y, principalmente, un aumento en la concentración de estradiol. Esta última hormona tiene una función esencial en la regulación de la conducta materna; en ratas vírgenes ovariectomizadas a las que se les administra una sola dosis alta de benzoato de estradiol, induce el inicio de la conducta materna. El aumento en la concentración de estradiol es clave debido a que potencia el efecto de otras hormonas que promueven la conducta materna o las activa. Por ejemplo, la prolactina potencia el inicio de la conducta materna y es dependiente del estradiol; asimismo, la activación de la oxitocina y su receptor ocurre en respuesta al aumento en la concentración de esta hormona.

La mayoría de los machos de roedores biparentales presentan cambios hormonales en la transición de machos agresivos con las crías a machos que llevan a cabo cuidados paternos para evitar dañar a su descendencia. A estos cambios están asociadas en general las mismas hormonas y los neuropéptidos que participan en la regulación de la conducta materna: prolactina, oxitocina, vasopresina, progesterona, así como la testosterona y sus metabolitos, estradiol y dihidrotestosterona.

Los metabolitos de la testosterona facilitan el inicio de la conducta paterna, aunque aún no se ha determinado —como en el caso de la conducta materna— si el mantenimiento de esta conducta es dependiente de hormonas, o bien podría depender de la presencia de las crías. En el topillo rojo (*Myodes glareolus*), roedor endémico de Gran Bretaña, se ha mostrado que las altas concentraciones de testosterona facilitan los cuidados paternos. La castración en el ratón de California, que reduce de manera significativa las concentraciones de testosterona, ocasiona que el padre invierta menos tiempo en el cuidado de sus crías. En el ratón de los volcanes (*Neotomodon alstoni*), los machos sin experiencia sexual, que suelen ser agresivos con las crías, se vuelven paternales después de la administración de testosterona (Luis y cols., 2010).

La evidencia también muestra que la testosterona regula la conducta paterna por medio de sus metabolitos: el estradiol y la dihidrotestosterona. En el ratón de California, la administración de estradiol a machos castrados ocasiona un aumento de los cuidados paternos. Además, cuando a los machos castrados de este roedor se les administró testosterona, estradiol o testosterona más fadrozol (un inhibidor de la aromatasa, enzima que participa en la transformación de la testosterona a estradiol), únicamente los machos tratados con testosterona o estradiol presentaron un aumento en los cuidados paternos.

Por otra parte, en el hámster enano, los machos sin experiencia sexual y agresivos con las crías transitan a ser paternas cuando son tratados con estradiol (Romero-Morales y cols., 2018a). En el gerbo de Mongolia y el ratón de los volcanes, tanto el estradiol como la dihidrotestosterona inducen la transición de machos agresivos con las crías a paternas (Martínez y cols., 2015). Estos estudios indican que la conducta paterna es regulada por la conversión de testosterona a estradiol únicamente, o bien por su conversión a estradiol y dihidrotestosterona.

Lo anterior podría explicar la existencia de dos patrones de regulación hormonal en los roedores biparentales. Sin embargo, aún se requiere determinar cuál es el efecto de la testosterona y sus metabolitos en la mayoría de las especies biparentales. También se podría esperar que la conversión de la testosterona a sus metabolitos potencie el efecto o active otras hormonas que participan en la regulación de la conducta paterna, como lo hace el estradiol en la regulación de la conducta materna.

### Conclusión

Hay fuertes evidencias de que los mecanismos de regulación de la conducta materna y paterna son homólogos, con la diferencia de que la función de la dihidrotestosterona no se ha analizado en la regulación de la conducta materna. Sin embargo, es necesario hacer más investigación en torno a la regulación de la conducta paterna para llevar a cabo más comparaciones entre los mecanismos que regulan estas conductas.

#### Luis Óscar Romero Morales

Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México.  
luis\_8r@hotmail.com

#### Juana Luis

Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México.  
luisdc@unam.mx

### Referencias específicas

- Dulac, C. *et al.* (2014), "Neural control of maternal and paternal behaviors", *Science*, 345(6198):765-770.
- Luis, J. *et al.* (2010), "Neither testosterone levels nor aggression decrease when the male Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*) displays paternal behavior", *Hormones and Behavior*, 57:271-275.
- Martínez, A. *et al.* (2015), "Paternal behavior in the Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*) would be regulated by estrogenic and androgenic pathways", *Hormones and Behavior*, 71:91-95.
- Martínez, A. *et al.* (2019), "Paternal behavior in the Mongolian gerbil, and its regulation by social factors, T, ER $\alpha$ , and AR", *Hormones and Behavior*, 199:351-358.
- Mayer, A. D. y J. S. Rosenblatt (1984), "Prepartum changes in maternal responsiveness and nest defense in *Rattus norvegicus*", *Journal of Comparative Psychology*, 98:177-188.
- Numan, M. y T. R. Insel (2003), *The neurobiology of parental behavior*, Nueva York, Springer.
- Romero-Morales, L. O. *et al.* (2018a), "An increase in estradiol facilitates the onset of paternal behavior in the dwarf hamster (*Phodopus campbelli*)", *Hormones and Behavior*, 99:35-40.
- Romero-Morales, L. O. *et al.* (2018b), "Neuronal activation associated with paternal and aversive interactions toward pups in the Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*)", *Hormones and Behavior*, 105:47-57.
- Romero-Morales, L. O. *et al.* (2021), "Paternal and infanticidal behavior in the Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*): An approach to neuroendocrine regulation", *Behavioural Brain Research*, 415:113520.
- Wynne-Edwards, K. E. y C. J. Reburn (2000), "Behavioral endocrinology of mammalian fatherhood", *Trends in Ecology & Evolution*, 15(11):464-468.

Alberto Camacho Morales

# El linaje de la obesidad

La obesidad se define como un estado disfuncional del cuerpo por la acumulación excesiva de tejido adiposo y es una condición que prevalece en todo el mundo. Algunas personas muestran una conducta de adicción a la ingesta de alimentos hipercalóricos que favorece el desarrollo de la obesidad. Esto puede transmitirse a la descendencia por medio de la herencia epigenética transgeneracional hacia hijos y nietos.

## La obesidad en la antigüedad

Los registros prehistóricos, entre 2.5 y 3 millones de años a. d. n. e., han dado evidencia de una carencia y constante necesidad de buscar alimentos para asegurar la sobrevivencia y reproducción de nuestra especie. En aquellos tiempos, los seres humanos practicaban la caza y recolección de su alimento y aprovechaban los periodos de éxito para poder resistir largas temporadas de carencia. En contraparte, el desarrollo tecnológico y la explotación de los recursos naturales en la actualidad ha proveído a las sociedades humanas de los alimentos requeridos para su supervivencia, sin la necesidad de cazar ni recolectarlos. No obstante, esta conducta cada vez más constante ha favorecido en las últimas décadas que se coma más de lo que el cuerpo pudiera requerir, por lo que se almacena el exceso en reservas corporales a nivel del **tejido adiposo**; esto favorece el desarrollo de la obesidad.

La obesidad se caracteriza por la acumulación excesiva del tejido adiposo en el cuerpo y se diagnostica como un padecimiento cuando las personas tienen un índice de masa corporal (IMC) mayor que 29.9 kg/m<sup>2</sup>. De acuerdo con el naturalista belga Lambert Adolphe Jacques Quetelet, el IMC es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo; según el resultado, se clasifica a los sujetos en: infrapeso, peso normal, sobrepeso y obesidad.

La palabra *obesidad* proviene del latín *obedere*, que tiene las raíces *ob* (“sobre” o “que abarca todo”) y *edere* (“comer”); es decir, “que se lo come todo”. Los registros históricos han dado evidencias de la obesidad en los seres humanos desde épocas

### Tejido adiposo

Tejido conectivo formado por células que almacenan triglicéridos; representa entre 20 y 25% del peso total corporal en individuos sanos.



remotas; la prueba más aceptada se encuentra en los diseños de estatuas de la Edad de Piedra que representan a una figura femenina con exceso de peso y proporciones corporales que en nuestro contexto se perciben como “obesidad”. El ejemplo más conocido es la Venus de Willendorf, una pequeña estatua con una antigüedad aproximada de 25 000 a 27 500 años a. d. n. e. (véase la Figura 1). Esta imagen está representada de manera voluptuosa, con un abdomen grande, caderas anchas y mamas voluminosas, por lo que, para el actual estereotipo humano, simula a una figura femenina obesa; sin embargo, para nuestros antepasados, la Venus de Willendorf probablemente era un símbolo de maternidad y fecundidad (Formiguera, 2004).

**Obesidad mórbida**  
 Condición caracterizada por un IMC mayor que 40.0 kg/m<sup>2</sup>.



**Dieta hipercalórica**  
 Ingesta de alimentos con ingredientes que aportan un contenido energético mayor del que necesita una persona.

**Figura 1.** La Venus de Willendorf representa a una mujer desnuda, de 11 cm de alto, 5.7 cm de ancho y 4.5 cm de grueso y 15 cm de circunferencia. La figura fue esculpida en piedra caliza paleolítica y tintada con ocre rojo. Está exhibida en el Museo de Historia Natural de Viena.

Otros registros más recientes han confirmado la mención y el estudio médico de la obesidad en diversas civilizaciones, que abarcan desde el antiguo Egipto hace poco más de 4 000 años, además de la antigua Grecia, Roma, la Edad Media y hasta las poblaciones de la Edad Moderna (Formiguera, 2004). Entre estos registros se destaca a sujetos con **obesidad mórbida**, que se clasifica cuando el IMC es mayor que 40.0 kg/m<sup>2</sup>. Sin duda, el estadounidense Jon Brower Minnoch ha sido la persona más obesa registrada en la historia humana; llegó a tener un peso estimado de 635 kg y un IMC de 105.3 kg/m<sup>2</sup>. Lamentablemente, Brower murió en 1983, a la edad de 41 años, por complicaciones relacionadas con su obesidad mórbida.

En este sentido, el efecto negativo de la obesidad en la salud se ha identificado en la última década por parte de investigadores que comentan que la acumulación anormal o excesiva de grasa en el cuerpo incrementa el riesgo para desarrollar enfermedades metabólicas, como diabetes mellitus tipo 2, padecimientos cardiovasculares y cáncer; incluso también se ha asociado al desarrollo o susceptibilidad de enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer y el Parkinson (Robb y cols., 2020). Sin embargo, a pesar de la gravedad de las consecuencias relacionadas con la salud, el control de la obesidad en nuestra sociedad ha representado un reto clínico sin precedente y poco exitoso; las estrategias farmacológicas, psicológicas y de actividad física no han tenido el efecto esperado en nuestra población. Se propone que gran parte de esta falta de efecto se debe a que los fármacos empleados para tratar a las personas con obesidad no son específicos para lograr un exitoso decremento del peso corporal. Además, los sujetos no se apegan a un plan dietético balanceado y muestran una recaída en el consumo de una **dieta hipercalórica** y un aumento de atracones de comida en diversas horas del día.

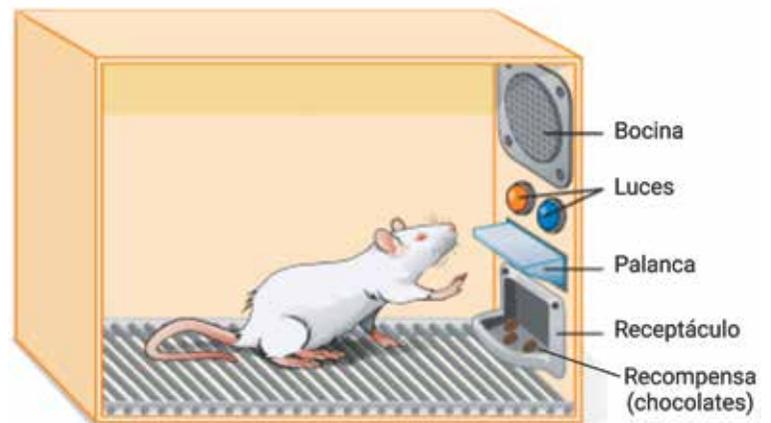
- **La adicción a la comida apetecible**
- El desarrollo de la obesidad representa un desajuste fisiológico del cuerpo que integra múltiples factores negativos que alteran el metabolismo del organismo.

Una de las hipótesis propone que el incremento excesivo en el consumo de alimentos apetecibles –que incluyen aquellos con un alto contenido de grasas o azúcares– aumenta de manera notable la acumulación excesiva del tejido adiposo en el cuerpo y favorece la obesidad. Científicamente, se ha demostrado que estos alimentos hipercalóricos pueden modificar la conducta de los individuos, quienes llegan a presentar un comportamiento compulsivo de ingesta de comida, similar al observado durante la adicción a las drogas.

En el desarrollo de una adicción, el consumo constante de la sustancia adictiva desencadena un conjunto de alteraciones a nivel cerebral que, por lo general, son irreversibles. Esto induce cambios conductuales en el control de la ingesta, a pesar de conocerse las consecuencias nocivas para la salud que tiene el consumo de drogas. En este sentido, aunque la comida es indispensable para la vida como la principal fuente de energía de nuestro cuerpo, diversos estudios científicos han confirmado que los alimentos ricos en grasas o azúcares pueden generar adicción, debido a que semejan el alto valor recompensante o placentero que induce la ingesta de drogas de abuso (Volkow y cols., 2013).

Cabe destacar que esta información se obtuvo a partir de experimentos científicos que emplearon modelos animales, sobre todo roedores, para probar su capacidad de respuesta en un ambiente que simula lo que las personas pueden encontrar en un casino (véase la Figura 2). Este tipo de prueba se denomina condicionamiento operante para las recompensas y emplea un sistema automatizado conocido como caja de Skinner, que acuña el nombre de su creador, el psicólogo investigador Burrhus Frederic Skinner (McLeod, 2018).

La caja de Skinner cuenta con un sistema de claves espaciales y visuales que simulan la máquina “tragamonedas” de un casino; entre ellas, una palanca o botón de activación, luces y sonidos estimulantes y un receptáculo para la liberación de la recompensa (por ejemplo, dinero). Durante la prueba se introduce al roedor a la caja de Skinner y se le permite accionar la palanca las veces que sea para obtener la recompensa (en este caso, un chocolate). Es impor-



**Figura 2.** Similitudes entre la máquina “tragamonedas” de un casino y la caja de Skinner. En ambas se observan luces y bocinas que se activan cada vez que se acciona la palanca y se obtiene la recompensa en el receptáculo. Para el caso de la máquina “tragamonedas”, el premio es dinero; en la caja de Skinner, son chocolates.

tante señalar que, al mismo tiempo que se libera el chocolate en el receptáculo, se presenta un sonido y una luz durante 3 segundos. Esta integración de claves sensoriales relacionadas con la ingesta hipercalórica es sumamente poderosa para incentivar cambios permanentes a nivel cerebral en el llamado circuito de la recompensa o circuito mesocorticolímbico, cuya activación fomenta una conducta repetitiva para la búsqueda de la recompensa placentera y que se vuelve muy difícil de erradicar.

Por ejemplo, a partir de experimentos realizados en nuestro laboratorio, y algunos otros reportados por diversos grupos de investigación, hemos demostrado que los roedores son capaces de activar hasta

800 veces durante 1 hora la palanca de la caja de Skinner con la finalidad de obtener un chocolate (Camacho y cols., 2017). Con ello, podemos imaginar que la necesidad de obtener el chocolate como premio o recompensa induce una conducta motriz repetitiva y desesperada de accionar la palanca. Además, es importante recordar que en este experimento la rata no tiene hambre, ya que durante todo el tiempo de vida se alimenta con croquetas; por lo tanto, la activación de la palanca obedece al placer que le genera el comer el chocolate, similar al placer que nos provoca a los humanos el consumir, por ejemplo, algún postre (Stice, 2020).

Quizá muchos de los lectores no han visitado un casino para experimentar de primera mano la integración de los estímulos de luz y sonido con la satisfacción de ganar el premio; no obstante, muchas personas sí lo han vivido y continúan visitando estos lugares con asiduidad. La satisfacción generada por ganar la recompensa es un incentivo para repetir esta conducta una y otra vez, hasta que se establece una adicción. En este sentido, los estudios realizados en personas con obesidad confirman que, al igual que los modelos animales de los experimentos, el humano presenta una impulsividad de tipo adicción; por ejemplo, se ha demostrado que se activan

**Estímulos aversivos**  
Señales internas o externas que dañan o alteran al cuerpo.

las regiones cerebrales del circuito mesocorticolímbico cuando se les muestran imágenes de alimentos hipercalóricos y apetecibles (Stice, 2020). Estos datos evidencian que los sujetos estudiados parecen presentar cambios no favorables en su cerebro que incrementan la respuesta ante imágenes de este tipo de comida, lo cual incentiva su ingesta descontrolada y, potencialmente, el desarrollo de una conducta de adicción.

Ahora bien, una de las preguntas más controversiales que han surgido en el gran debate con los investigadores es si se nace con la adicción a la comida o se adquiere en el transcurso de la vida. Nuestro grupo de investigación y algunos otros alrededor del mundo han identificado la presencia de una adicción a la comida apetecible en los hijos de madres que fueron expuestas a **estímulos aversivos** durante el embarazo y la lactancia. A este evento fisiológico aberrante que involucra la integración de estímulos negativos durante el desarrollo fetal se le conoce como programación fetal de la descendencia (Montalvo-Martínez y cols., 2018).

Con base en datos clínicos y de modelos animales se ha confirmado que la exposición a estímulos aversivos durante el embarazo —que incluyen infecciones virales o bacterianas, contaminación, fármacos y una dieta hipo- o hipercalórica— altera el desarrollo normal del feto y favorece la aparición de trastornos fisiológicos en la descendencia, como síndromes metabólicos, diabetes, hipertensión, dislipidemias, cardiopatías, entre otros, así como efectos conductuales, por ejemplo, adicción, autismo, depresión y esquizofrenia (Montalvo-Martínez y cols., 2018). Aunque aún no se conocen con certeza los eventos moleculares que favorecen la aparición de estos trastornos en etapas tempranas de la vida, se han identificado alteraciones en el código genético del feto que inducen modificaciones epigenéticas (véase el Recuadro 1).



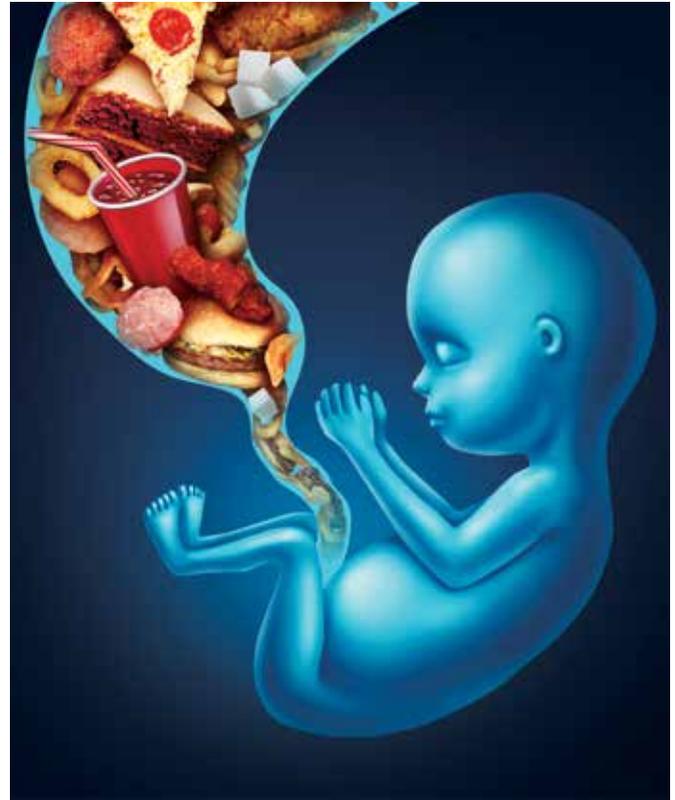
**La programación fetal favorece el linaje de la obesidad**

El efecto de la programación fetal por nutrición materna (en inglés, *fetal nutritional programming*) se

### Recuadro 1. Modificaciones epigenéticas

Todos los seres vivos de este planeta compartimos un código genético que proviene de la secuencia del ADN, la cual posee un orden, arreglo y organización específicos para cada especie. Cuando el orden o arreglo de la secuencia se modifica, ocurre una mutación que puede alterar la expresión y funcionalidad de los genes; en algunos casos, esto puede promover el desarrollo de enfermedades.

¿Cómo se adaptan los organismos a las variaciones y estímulos del ambiente en el que se desarrollan? Esto se logra gracias a los cambios epigenéticos, los cuales se activan en la secuencia del ADN y son parte de las características propias del código genético que lo hacen único y permiten la modificación de la expresión de los genes sin afectar la secuencia del ADN. Esto ayuda a los organismos a adaptarse de manera rápida y eficiente ante las exigencias de su ambiente. Sin embargo, los estímulos ambientales también pueden ser nocivos y su exposición prolongada podría activar procesos epigenéticos con desenlaces negativos para la salud. Como ejemplo, la exposición a un estímulo aversivo durante el embarazo y la lactancia puede promover alteraciones en la cantidad de marcas epigenéticas presentes en el ADN del embrión que favorecen defectos en la fisiología de la descendencia desde etapas tempranas de la vida.



estudia en relación con el desarrollo de alteraciones fisiológicas en la descendencia. Este modelo propone que la exposición a una dieta hipercalórica (alto contenido de grasas o azúcares) durante el embarazo y la lactancia programa a la descendencia a presentar enfermedades metabólicas o trastornos conductuales en etapas tempranas de la vida. Por si fuera poco, las alteraciones negativas en la salud programadas por la exposición a una dieta hipercalórica pueden transmitirse por herencia epigenética a los hijos y nietos, hasta tres generaciones, mediante un proceso conocido como herencia transgeneracional del fenotipo.

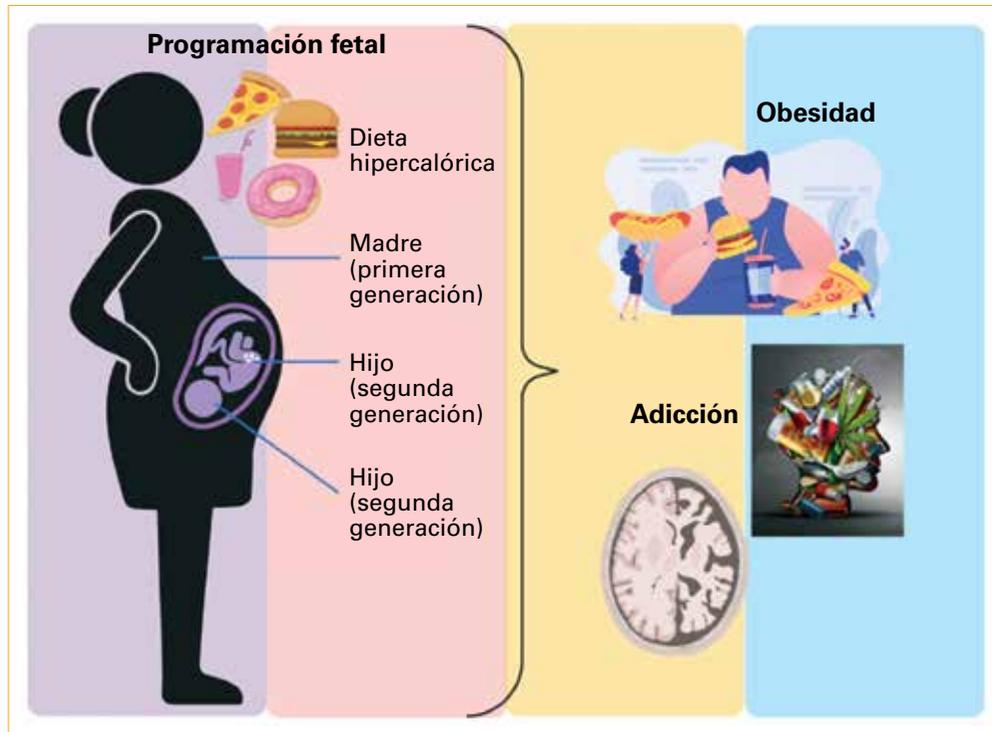
La herencia transgeneracional del fenotipo involucra la activación de **marcas epigenéticas** selectivas durante el proceso de programación fetal, las cuales tienen lugar en las células reproductivas del feto en gestación. Después, al llegar a la adul-

tez, el individuo transmite a su descendencia estas marcas epigenéticas y, con ello, la enfermedad. Lo anterior quiere decir que la exposición de la madre a una dieta hipercalórica durante el embarazo programa a su descendencia a presentar obesidad y sobrepeso hasta las siguientes dos generaciones (véase la Figura 3).

En este sentido, al igual que en las dinastías, la programación fetal establece un linaje de descendientes con alteraciones en la salud, los cuales permanecen como soberanos de la enfermedad por sucesión hereditaria, de padres a hijos y de hijos a nietos. Por otra parte, la permanencia en dicha dinastía, en ocasiones, también se produce por adopción. Pero, además de todo, pareciera que la población alrededor del mundo está dispuesta a dar su vida para ser parte de la dinastía, pues, por ejemplo, cada vez más personas se vuelven esclavas de

#### Marcas epigenéticas

Cambios en el material genético de nuestras células que permiten la activación o represión de los genes.



**Figura 3.** La herencia transgeneracional del fenotipo conlleva la integración de estímulos durante el embarazo, tales como la dieta hipercalórica, que pueden programar negativamente la salud de la descendencia, hasta tres generaciones. La madre (primera generación) recibe el estímulo nocivo por la ingesta de alimentos hipercalóricos. Esto afecta el desarrollo fetal (segunda generación) y altera las células reproductivas del embrión, quien transmitirá las marcas epigenéticas a la descendencia (tercera generación).

los aliados más poderosos de esta dinastía: los alimentos hipercalóricos.

El alto consumo de este tipo de comida ha ayudado a perpetuar el linaje de la obesidad desde 1975, año a partir del cual la prevalencia de este padecimiento en el mundo ha ido en aumento, y casi se triplicó para 2016. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que actualmente hay más de 650 millones de personas adultas obesas y más de 1 900 millones con sobrepeso; además, del total de niños y adolescentes en el mundo, más de 18% padecen obesidad (OMS, 2020). El panorama en México no es diferente, e incluso es mucho más alarmante, ya que se estima que 72.5% de la población adulta (mayores de 18 años) tiene obesidad o sobrepeso; las mujeres son las más afectadas (51.4%) con respecto a los hombres (48.6%) y se ha visto un alarmante incremento en la obesidad infantil (más de 34%), lo cual ha otorgado a nuestro país el reconocimiento del nada digno primer lugar en el mundo.

### ■ Consideraciones finales

■ En este contexto, cabe reflexionar si la ingesta de alimentos con un alto contenido de grasas o azúcares afectará nuestra conducta y salud mental. Por lo general, únicamente se cree que consumir una dieta hipercalórica de manera constante favorecerá el incremento de peso y la obesidad. Pero este novedoso tema de ciencia experimental –que aún está en sus inicios– contempla que la comida también altera la función del cerebro e incluso puede programar cambios negativos durante el desarrollo embrionario tan profundos que se pueden transmitir a la descendencia. Con ello, la preservación del linaje de la obesidad inicia desde el embarazo.

En conclusión, estamos perdiendo la lucha contra la obesidad debido a la abundancia de alimentos hipercalóricos, lo cual puede alterar nuestros circuitos cerebrales e incentivar el consumo constante de comida apetecible y, con ello, el incremento del peso corporal. Esta conducta de adicción es cada vez más común en infantes, lo cual está afectando la ca-

lidad de vida e incluso provoca la muerte de decenas de personas cada año. Afortunadamente, la ciencia experimental está trabajando de manera continua para conocer a fondo al enemigo y desarrollar estrategias efectivas para combatirlo.

### Alberto Camacho Morales

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

alberto.camachomr@uanl.edu.mx

### Lecturas recomendadas

Camacho, A. *et al.* (2017), “Obesogenic diet intake during pregnancy programs aberrant synaptic plasticity and addiction-like behavior to a palatable food in offspring”, *Behav Brain Res*, 330:46-55.

Formiguera, X. (2004), *Obesidad: un reto sanitario de nuestra civilización*, Barcelona, Monografías Humanitas.

McLeod, S. A. (2018), “What Is Operant Conditioning and How Does It Work?”, *Simply Psychology*. Disponible en: <[www.simplypsychology.org/operant-conditioning.html](http://www.simplypsychology.org/operant-conditioning.html)>, consultado el 4 de diciembre de 2022.

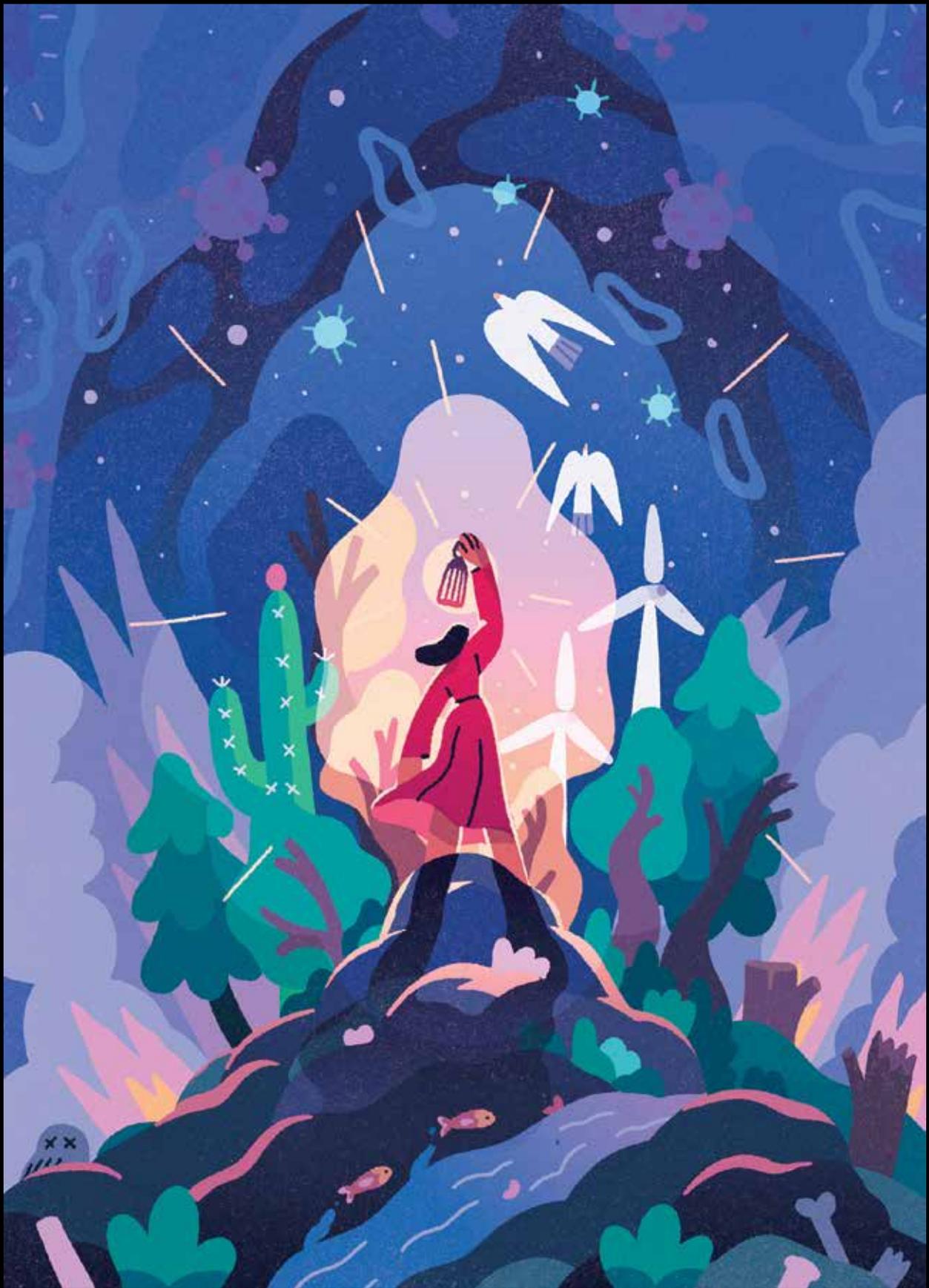
Montalvo-Martínez, L. *et al.* (2018), “Maternal Over-nutrition Programs Central Inflammation and Addiction-Like Behavior in Offspring”, *Biomed Res Int*: 8061389.

OMS (2020), “Obesidad”, *Organización Mundial de la Salud*. Disponible en: <[www.who.int/es/health-topics/obesity](http://www.who.int/es/health-topics/obesity)>, consultado el 4 de diciembre de 2022.

Robb, J. L. *et al.* (2020), “Immunometabolic Changes in Glia-A Potential Role in the Pathophysiology of Obesity and Diabetes”, *Neuroscience*, 447:167-181.

Stice, E. (2020), “Train Your Brain for Healthy Eating”, *BrainMind Summit* [canal de YouTube]. Disponible en: <[www.youtube.com/watch?v=uWfkzNCXxNQ](http://www.youtube.com/watch?v=uWfkzNCXxNQ)>, consultado el 4 de diciembre de 2022.

Volkow, N. D. *et al.* (2013), “The addictive dimensionality of obesity”, *Biol Psychiatry*, 73:811-818.



De actualidad

Desde las redes

Noticias de la AMC

Fernando Mayani, Mareldi Ahumada y Héctor Mayani



# Grandes retos para *Homo sapiens*

Hoy la humanidad se enfrenta a diversos retos muy importantes, entre ellos: el cambio climático, la pérdida de la biodiversidad, la crisis energética y el aumento de enfermedades crónicas y emergentes. Tenemos que actuar de inmediato, tanto a nivel individual como global, para revertir el estado de riesgo en el que nos encontramos.

**S**i bien no sabemos con certeza cuántas especies biológicas han existido en la Tierra, sí tenemos claro que ninguna ha dejado una huella tan grande y profunda como la nuestra, *Homo sapiens*. Sobre todo en el transcurso de los últimos 300 años, la actividad humana ha tenido un impacto significativo en el estado de salud del planeta. Hemos explotado los recursos naturales de una manera descuidada e irresponsable, al tiempo que hemos caído en prácticas dañinas, incongruentes y con resultados devastadores.

Estamos viviendo el primer cuarto del siglo **xxi** y el panorama para la humanidad es complicado. Enfrentamos numerosos y complejos problemas que no sólo afectan nuestra vida, sino que incluso ponen en riesgo nuestra existencia. Entre ellos, hay algunos que resultan particularmente relevantes y que constituyen los temas medulares del presente artículo.

## **La contaminación ambiental y el cambio climático**

 La actividad humana, sobre todo en los últimos tres siglos, debido a la industrialización, ha generado sustancias químicas potencialmente dañinas que se acumulan tanto en la atmósfera como en el agua y el suelo. A esto llamamos contaminación. La contaminación atmosférica ha afectado la calidad del aire que respiramos todos los seres vivos; la contaminación del agua ha dañado no sólo la vida de plantas y animales acuáticos, sino también la calidad del agua que consumimos; la contaminación del suelo ha perturbado el desarrollo de la vegetación y la agricultura.

Son muchas las sustancias que contribuyen a la contaminación atmosférica; entre ellas destacan el dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ), el metano ( $\text{CH}_4$ ) y los clorofluorocarbonos (CFC). Se ha calculado que durante el último medio millón de años los niveles de  $\text{CO}_2$  han oscilado entre 160 y 280 partes por millón (ppm); sin embargo, de 1950 a la fecha, su concentración se ha incrementado de forma dramática

y hoy está por encima de 400 ppm. El CH<sub>4</sub> también ha aumentado sus niveles de manera importante: de 0.5 ppm (antes de la Revolución Industrial) a 1.8 ppm (en la actualidad). Por su parte, la acumulación de CFC en la estratosfera es responsable de la destrucción de la capa de ozono. Estos cambios han contribuido, entre muchas otras cosas, al aumento de la temperatura media del planeta (calentamiento global).

El cambio climático ha tenido fuertes repercusiones ambientales –la acidificación de los océanos, el retroceso de los glaciares, el deshielo ártico, las inundaciones, la desertificación y el aumento del nivel del mar–, así como sociales –cambios en la producción agrícola, pérdida de cosechas, aumento de la desigualdad y la pobreza, migraciones y expansión de enfermedades–. Las estimaciones recientes indican que al final del presente siglo la temperatura promedio de la Tierra aumentará entre 2 y 4 °C con respecto a la actual. Esto es grave, pues repercutirá de forma negativa en todos los aspectos de nuestra vida y hará que más fenómenos meteorológicos extremos se presenten con mayor frecuencia.

De mantenerse la tendencia actual, en tan sólo unas cuantas décadas el hielo ártico será escaso durante el verano; grandes extensiones de bosques y selvas serán consumidas por incendios naturales; huracanes y tornados azotarán con más fuerza; las sequías serán cada vez más frecuentes y prolongadas. Científicos prominentes, como el sueco Johan Rockström, consideran que hemos alcanzado un estado ambiental crítico a nivel global y que los próximos diez años serán fundamentales para determinar el futuro del planeta y, sobre todo, el nuestro como especie. Debemos tomar medidas, globales e individuales, para revertir la contaminación y el cambio climático; por ejemplo, una de las más importantes es reducir la emisión de gases de efecto invernadero: a la mitad dentro de una década y a casi cero para el año 2050.

### ■ La pérdida de ecosistemas y la biodiversidad

■ La Tierra cuenta con una gran variedad de ecosistemas y en cada uno de ellos existe una diversidad biológica específica. Desafortunadamente, en los úl-

timos años el planeta ha sufrido una pérdida acelerada de hábitats y especies debido a la actividad humana.

Entre los principales factores que han provocado esta pérdida de ecosistemas se encuentran el cambio de uso de suelo –para tener más zonas urbanas, agrícolas o ganaderas– y la sobreexplotación de los recursos. Se estima que desde 1990 se han perdido más de 1.5 millones de km<sup>2</sup> de bosque en el mundo, lo que representa 46% de este ecosistema. El caso más conocido es el de la región del Amazonas, la cual ha perdido casi 20% de su extensión en los últimos 50 años. En México, se ha perdido 30% de la vegetación y sólo la mitad del país mantiene su diversidad vegetal original.

Por otra parte, los manglares están desapareciendo de tres a cinco veces más rápido que los bosques, y en los últimos 40 años se ha reducido a la mitad su cobertura original. Los arrecifes de coral y otros ecosistemas marinos tampoco son ajenos a estos impactos. La Gran Barrera de Coral de Australia ha perdido más de la mitad de sus corales desde 1995, por lo que hoy tiene zonas que son auténticos cementerios coralinos.

En el caso de la diversidad de especies, el panorama es similar. Se estima que aproximadamente 40% de las especies vegetales se encuentran en peligro de extinción, y que cerca de 30% de las especies de vertebrados e invertebrados están en la misma situación. En los últimos 50 años, hemos perdido más de 65% de las poblaciones silvestres y el planeta está siendo dominado por especies domesticadas (sólo 30% de los individuos de aves son silvestres, mientras que sólo son silvestres 4% de los mamíferos).

¿Cómo nos afecta esta situación? La respuesta es simple: sin biodiversidad no podemos vivir. Los ecosistemas y las especies que los habitan tienen beneficios fundamentales para la humanidad. Pensemos, nuevamente, en los bosques. Ellos proveen un sinnúmero de recursos naturales, como alimentos y productos maderables, y brindan servicios al planeta, como la producción de oxígeno, el secuestro de CO<sub>2</sub>, la regulación de la temperatura ambiental, la generación de lluvia, además de que constituyen el hábitat de miles de especies.

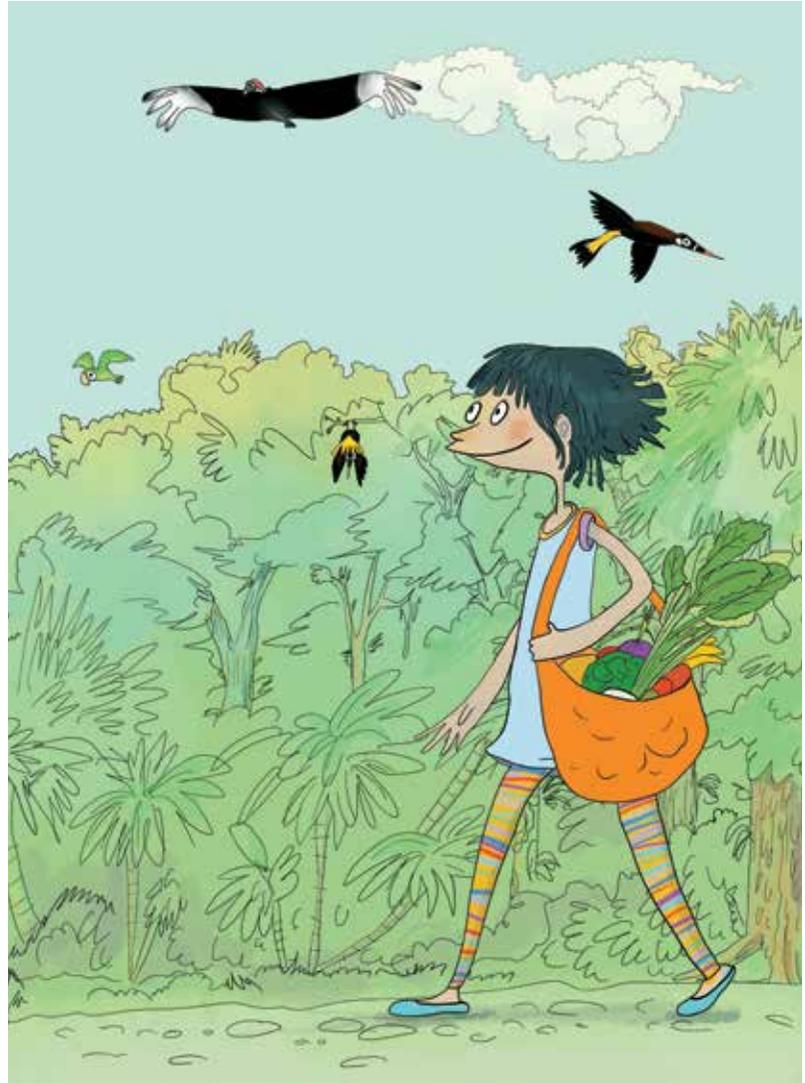
Así como los bosques, cada ecosistema provee servicios específicos que con frecuencia pasan inadvertidos para las personas, hasta que su ausencia comienza a afectarnos. Por ejemplo, muchas de las inundaciones se deben a que no existe vegetación que retenga el agua y permita su filtración hacia el suelo. Por otra parte, los huracanes que golpean nuestras costas actualmente tienen efectos más fuertes debido a la pérdida de manglares y arrecifes, los cuales actúan como barreras naturales.

Las especies también desempeñan una función primordial para la provisión de servicios ambientales. Los animales nectarívoros, por ejemplo, son fundamentales para la polinización, un proceso sumamente relevante para el ser humano, ya que más de 70% de las plantas, tanto de cultivo como silvestres, dependen de ella. Por lo anterior, la actual pérdida de especies nectarívoras está generando un grave desbalance ecológico.

Para lograr frenar esta situación, debemos llevar a cabo diversas estrategias. Una de las más urgentes es la política de “cero deforestación”, acompañada de campañas de reforestación a partir de especies nativas de cada lugar. Asimismo, debemos prevenir la contaminación marina, reglamentar eficazmente la explotación pesquera, poner fin a la caza furtiva y al tráfico de especies, aumentar los recursos financieros para conservar la biodiversidad y darle un nuevo enfoque al turismo. Además, debemos cambiar nuestra alimentación hacia un consumo sostenible, en el que la base de nuestra dieta sea vegetal, sin que esto implique dejar de comer de manera definitiva alimentos de origen animal.

### ■ **Agotamiento de los recursos naturales y la crisis energética**

■ La naturaleza nos provee numerosos recursos para producir alimentos, ropa, vivienda, electricidad y, con ello, cubrir diversas necesidades. Sin embargo, el agotamiento de los recursos naturales es un escenario al que nos dirigimos con gran velocidad si no implementamos medidas urgentes. No sólo debemos enfocarnos en un cambio estructural de nuestro consumo masivo de recursos, sino también en nuestra



capacidad para migrar hacia una transición energética basada en fuentes renovables, como la eólica, solar, hidráulica y geotérmica.

Sin duda alguna, la electricidad ha impulsado en gran medida el crecimiento cultural y tecnológico de nuestra especie y ya no podemos imaginar una realidad sin ella. Además de ofrecernos un sinfín de comodidades, nos brinda iluminación, comunicación, refrigeración y calefacción, equipo médico, entretenimiento... Nuestra dependencia en la electricidad es cada vez mayor y nuestro consumo per cápita va en aumento, pero, junto con este incesante crecimiento, la producción de energía ha ido agotando nuestro planeta de sus recursos naturales, ha provocado mayores emisiones de CO<sub>2</sub> y otros contaminantes atmosféricos, y actualmente es la principal

responsable del calentamiento global, junto con la industria del transporte.

Hoy, el reto más grande no es lograr abastecer nuestro consumo eléctrico, sino hacerlo de manera sostenible. En las últimas décadas, entre la comunidad científica se ha hablado de las redes eléctricas del futuro, las cuales buscan integrar las llamadas energías limpias –solar y eólica– para reemplazar la generación a partir de la quema de petróleo, carbón y –en menor medida– gas natural. Si bien, en teoría, esta meta es plausible debido a la infinita capacidad de las energías renovables, hay dos retos importantes que abordar:

- El primero concierne a un asunto técnico y se refiere a la disponibilidad de las energías renovables. La luz solar y el viento se presentan de manera intermitente; en cambio, nuestro consumo de electricidad es continuo y bajo demanda. A diferencia de otros bienes básicos, la electricidad se genera y se consume aproximadamente en el mismo instante, por lo tanto, el almacenamiento de energías intermitentes es un desafío

muy grande. Esto nos lleva a uno de los obstáculos para ser sostenibles en materia energética: encontrar sistemas de almacenamiento que sean eficientes y asequibles. Actualmente contamos con diversas formas de almacenamiento, como las baterías, pero son una tecnología cara. De hecho, aun cuando la luz solar es “gratuita”, hoy resulta más barato producir un kilo vatio (kW) a partir de una turbina de gas natural que producirlo a partir de energía solar y almacenarlo en una batería. Más aún, las baterías tienen un ciclo de vida corto, debido a la degradación química que sufren por su uso.

- El segundo problema que enfrentamos con respecto al consumo sostenible de energía es de índole social. A la fecha sigue habiendo una lucha por parte de gobiernos y empresas privadas por no disminuir el uso de energías contaminantes. Debemos entender que, por encima de intereses políticos y lucrativos, es necesario priorizar la salud del ambiente. Poco a poco nos hemos dado cuenta de que nuestra manera actual de generar electricidad ha contribuido de manera significativa al cambio climático. En 2015, 196 países firmaron el Acuerdo de París con el objetivo de establecer metas para reducir y, eventualmente, eliminar la emisión de gases contaminantes. Este esfuerzo internacional es fundamental; sin embargo, exige una inversión económica significativa por parte de los gobiernos y sólo tendrá éxito si se lleva a cabo de una manera global y coordinada, y si se acompaña de un cambio social.

### ■ Enfermedades crónicas y emergentes

- Las enfermedades son –y han sido siempre– la principal causa de muerte de los seres humanos. Tan sólo en el siglo pasado, aproximadamente 1 700 millones de personas murieron por alguna enfermedad transmisible, mientras que poco más de 2 000 millones fallecieron por algún padecimiento no transmisible. A pesar de estos números, hay que destacar que los avances en la medicina nos han permitido ganar terreno en nuestra lucha contra las enfermedades. Prueba de ello es que, a principios del siglo



xx, la esperanza de vida era de alrededor de 30 años, mientras que hoy es superior: 65 años en promedio en el mundo. Esto se ha debido al desarrollo de vacunas, antibióticos, programas de salud pública, nuevas técnicas quirúrgicas, quimioterapia, radioterapia y grandes avances en diversos métodos diagnósticos, entre otros.

Hoy se han controlado muchas enfermedades infecciosas que en otros tiempos provocaron la muerte de millones de personas. Sin embargo, hay enfermedades emergentes causadas por agentes infecciosos que recientemente se han identificado y que ponen en riesgo a las poblaciones vulnerables. El ejemplo más reciente es COVID-19, la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2. A tres años desde su aparición, más de 640 millones de personas se han infectado y más de 6.5 millones han fallecido. COVID-19 nos ha recordado que, a pesar de los grandes avances en la medicina, no estamos exentos de sufrir los estragos provocados por nuevos agentes infecciosos, los cuales se han vuelto más frecuentes debido al deterioro que estamos ocasionando en el ambiente.

Ahora tomemos como ejemplo el cáncer, una devastadora enfermedad no contagiosa que constituye la segunda causa de muerte en el mundo. Hace tan sólo 70 años, la palabra *cáncer* era sinónimo de muerte, pero esto ya ha cambiado. En 1955, la supervivencia a cinco años en pacientes con cáncer de próstata era de 38%, pero hoy es de 94%; para pacientes con cáncer de mama, la supervivencia era de 54%, mientras que hoy es de 86%; en el caso de menores con leucemia, la supervivencia era de 20% y actualmente supera 90%. Los datos anteriores dejan ver los importantes avances en cuanto al diagnóstico y tratamiento del cáncer; no obstante, son ciertos sólo para los países con un alto índice de desarrollo, mientras que para otras naciones las cifras no son tan alentadoras. De hecho, de los 10 millones de personas que cada año mueren en el mundo por algún tipo de cáncer, alrededor de 70% viven en países en vías de desarrollo.

Lo expuesto en los párrafos anteriores nos deja ver que la lucha contra las enfermedades es una batalla continua para la que no hay tregua. Los es-

pecialistas han estimado que en la naturaleza deben existir cientos de millones de tipos de virus que todavía no se descubren, muchos de los cuales tendrían el potencial de infectar a los seres humanos. Es indudable que habrá futuras pandemias, por lo que debemos prepararnos para enfrentarlas, aunque no sabemos cuándo ni dónde aparecerán.

Adicionalmente, debido a que la gente vive más años, la incidencia de enfermedades asociadas al envejecimiento –cardiovasculares, metabólicas, neoplásicas y neurodegenerativas– ha aumentado de manera significativa. Por ello, también debemos emprender programas estratégicos de prevención e investigación en estas áreas, para combatir de una forma más eficaz estos padecimientos.

Por lo tanto, los retos actuales y futuros en materia de salud son abrumadores y complejos. Por un lado, hay varias enfermedades que sin ser transmisibles se han convertido en verdaderas pandemias, como la obesidad. Por otra parte, las desigualdades sociales tienen una fuerte influencia en el acceso a los sistemas de salud, de tal suerte que en muchas regiones del planeta y en varios sectores de la socie-



dad, el acceso a tratamientos médicos de calidad se ha vuelto un lujo del que sólo goza una minoría. Es, pues, necesario emprender un cambio sustancial en las políticas de todos los países, para buscar dar más apoyo a la investigación en temas médicos y fomentar acciones que fortalezcan la salud pública.

### Reflexiones finales

En los últimos 300 años, la actividad humana ha llevado al planeta a un estado crítico. Sin embargo, la historia evolutiva del mundo nos ha enseñado que, ante los cambios drásticos y catastróficos, la vida en la Tierra siempre encuentra nuevas vías, nuevos caminos. Durante los cambios ambientales, se extinguen especies y surgen nuevas; siempre habrá formas de vida que permanezcan y evolucionen. La pregunta es si nuestra especie podrá resistir y sobreponerse a los cambios ambientales que nosotros mismos hemos provocado.

Si bien la situación es muy delicada, todavía estamos a tiempo de revertir el estado de fragilidad y riesgo en el que nos encontramos. Pero debemos actuar de inmediato. Las acciones deben emprenderse

en todos los niveles, desde el individual, en el que todas y cada una de las personas cambiemos nuestros hábitos por prácticas más responsables y saludables, hasta el gubernamental y el global, con políticas y presupuestos enfocados a frenar la contaminación ambiental, la sobreexplotación de los recursos naturales y la desigualdad social, para promover e impulsar la conservación, la salud, la educación y la ciencia.

#### Fernando Mayani

Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México.  
fermayani@gmail.com

#### Mareldi Ahumada

Clean Energy Institute, University of Washington, Seattle.  
mareldi.ahumada@gmail.com

#### Héctor Mayani

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, Instituto Mexicano del Seguro Social.  
hmayaniv@prodigy.net.mx

#### Referencias específicas

Bradshaw, C. J. A. *et al.* (2021), "Underestimating the challenges of avoiding a ghastly future", *Front Conserv Sci.* Disponible en: <doi.org/10.3389/fcosc.2020.615419>, consultado el 28 de noviembre de 2022.

Dirzo, R. *et al.* (2014), "Defaunation in the Anthropocene", *Science*, 345(6195):401-406.

Guerra Martínez, F. (2021), "Cambio climático, calentamiento global y efecto invernadero, ¿cuál es cuál?", *Ciencia*, 72(2):48-55.

Naciones Unidas (2018), *La Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible: una oportunidad para América*

*Latina y el Caribe (LC/G.2681-P/Rev.3)*, Santiago, ONU.

Mayani H. y P. Piña-Sánchez (2021), "Covid-19: fortalezas y debilidades", *Ciencia*, 72(2):87-90.

Piña-Sánchez, P. *et al.* (2021), "Cancer biology, epidemiology, and treatment in the 21st century: current status and future challenges from a biomedical perspective", *Cancer Control*, 28:10732748211038735. Disponible en: <doi.org/10.1177/10732748211038735>, consultado el 28 de noviembre de 2022.

José Eduardo González Reyes

# Desde las redes

## ADN milenario

En 2021 un grupo de investigadores, liderado por científicos del Museo Sueco de Historia Natural, descubrió una de las muestras de ADN más antiguas de las que se tenía registro. Se trataba del genoma de tres especies de mamut que tenían más de un millón de años. El material genético se obtuvo de molares encontrados en el noreste de Siberia.

No obstante, en 2022, un equipo de investigación de la Universidad de Copenhague publicó los resultados del análisis de secuencias de ADN encontradas en el permafrost de Groenlandia que tienen una antigüedad de dos millones de años. Las muestras que usaron se encontraban almacenadas en un congelador desde 2006, cuando fueron recolectadas en la formación Kap København, un depósito de 100 metros de espesor de lodo y arena congelados.

El equipo analizó más de 16 mil millones de fragmentos de ADN con el fin de identificar material genético antiguo auténtico, a pesar de que muchos fragmentos correspondían a microorganismos modernos que habían contaminado las muestras. Gracias a este estudio pudieron reconstruir el ecosistema local de aquella época. En esas tierras se levantaban hace un par de millones de años bosques de álamos, abetos y tejos asociados a especies como mastodontes, renos, liebres, roedores y gansos. Además, se pudo constatar la presencia del cangrejo herradura y algas verdes, lo que respalda la hipótesis de un clima más cálido que el actual.



**Figura 1.** Reconstrucción de la formación Kap København hace dos millones de años, en una época en la que la temperatura era significativamente más cálida que la de Groenlandia en la actualidad. Crédito: Beth Zaiken/Associated Press.

Los investigadores consideran que su trabajo muestra el potencial del ADN sedimentario antiguo para producir información sobre ecosistemas pasados, así como la manera en la que responderán al cambio climático actual con respecto a su composición y distribución.

### Más información

Kjær, K. H. *et al.* (2022), "A 2-million-year-old ecosystem in Greenland uncovered by environmental DNA", *Nature*, 612(7939):283-291. Disponible en: <[doi.org/10.1038/s41586-022-05453-y](https://doi.org/10.1038/s41586-022-05453-y)>, consultado el 20 de diciembre de 2022.

## Un éxito la primera misión de Artemis

Después de 26 días de travesía y 2.2 millones de kilómetros recorridos, la cápsula Orión, de la misión Artemis I, amerizó frente a las costas de Baja California, México, el pasado 11 de diciembre de 2022. El programa espacial Artemis de la NASA busca llevar a la primera mujer a la Luna, además de establecer una presencia en el satélite a largo plazo que sirva como “trampolín” para los astronautas en el camino a Marte.

Luego de dos intentos fallidos, el despegue de la primera misión desde el Centro Espacial Kennedy puso a prueba el nuevo Sistema de Lanzamiento Espacial de la NASA: el cohete más potente de la historia, que tiene una altura de 98 metros y es capaz de enviar 27 toneladas de peso al espacio. La nave no llevaba una tripulación humana a bordo, sólo tres maniqués de prueba.

Orión hizo dos sobrevuelos lunares y se ubicó a 128 kilómetros de la superficie de nuestro satélite natural. En su punto más lejano durante la misión se encontró a más de mil veces la distancia a la que

se encuentra la Estación Espacial Internacional de la Tierra; esto con el fin de “estresar” de manera intencional los sistemas de control antes de volar con una tripulación real. También soportó temperaturas cercanas a los 2 760 °C cuando ingresó a la atmósfera de nuestro planeta.

La cápsula regresó al Centro Espacial Kennedy, donde se realiza la descarga y revisión de archivos que contiene la nave, incluidos algunos experimentos de biología espacial. Orión y su escudo térmico se someterán a pruebas en el transcurso de varios meses con el fin de preparar el lanzamiento de Artemis II, la primera misión tripulada del programa, que tendrá lugar en 2024.

### Más información

NASA (2022), “Splashdown! NASA’s Orion Returns to Earth After Historic Moon Mission” NASA. Disponible en: <[www.nasa.gov/press-release/splashdown-nasa-s-orion-returns-to-earth-after-historic-moon-mission](http://www.nasa.gov/press-release/splashdown-nasa-s-orion-returns-to-earth-after-historic-moon-mission)>, consultado el 22 de diciembre de 2022.



**Figura 2.** La cápsula Orión de la NASA fue recuperada frente a la costa de Baja California, México, el 11 de diciembre de 2022. Crédito: James M. Blair/NASA.

## Pérdida de especies mayor a la esperada

Según datos de la Lista Roja de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza, más de 42 100 especies están amenazadas. La pérdida de una de ellas por una perturbación directa (lo que se conoce como extinción primaria) podría desencadenar la desaparición de otras, debido a la interacción que hay entre sus poblaciones, por medio de un fenómeno llamado coextinción. Por ejemplo, si se perdiera el único polinizador de una planta, podría provocar que ésta se extinga.

Las redes de interacción ecológicas han sido reconocidas como un factor fundamental para comprender la pérdida de la biodiversidad. Sin embargo, se han realizado pocos modelos para estudiar su impacto a escala planetaria. Giovanni Strona, de la Universidad de Helsinki, y Corey Bradshaw, de la Universidad de Flinders, desarrollaron un modelo que recrea las conexiones ecológicas entre organismos. Con ayuda de una supercomputadora crearon una Tierra virtual en la que representaron a más de 20 000 especies de vertebrados y las posibles relaciones que podrían existir entre ellas. Además, agregaron cambios de uso de suelo en sus áreas de distribución y las variaciones climáticas estimadas entre 2020 y 2100.

De acuerdo con los resultados obtenidos, nuestro planeta perderá alrededor de 10% de sus animales y plantas para 2050, y hasta 27% para 2100. El factor de coextinción aumenta en 184.2% el efecto de extinciones primarias. La mayor parte de las pérdidas esperadas ocurrirá en áreas con la mayor riqueza de especies, conocidas como *hotspots* (zonas “calientes”, donde hay más riesgo). Esto muestra que dichos sitios no sólo tienen la mayor cantidad de especies amenazadas, sino que también experimentarán las tasas más altas de pérdida debido a las coextinciones en las próximas décadas.

Los resultados de estas investigaciones sugieren que habrá una pérdida mucho mayor que la antici-



**Figura 3.** Las interacciones ecológicas entre especies deben tomarse en cuenta al generar modelos de pérdida de biodiversidad. Crédito: Lernerstorod/Pixabay.

pada previamente y demuestran que la disminución de la biodiversidad estará acompañada por un debilitamiento adicional de la resiliencia de las comunidades por la pérdida de la conexión de las redes ecológicas.

### Más información

Strona, G. y J. A. Corey (2022), “Coextinctions dominate future vertebrate losses from climate and land use change”, *Science Advances*, 8(50):eabn4345. Disponible en: <[doi.org/10.1126/sciadv.abn4345](https://doi.org/10.1126/sciadv.abn4345)>, consultado el 23 de diciembre de 2022.

# Noticias de la Academia Mexicana de Ciencias



## Ganadores de los Premios de Investigación 2022

La Academia Mexicana de Ciencias dio a conocer a los ganadores de los Premios de Investigación 2022 para científicos jóvenes. Se trata de la distinción más importante que otorga la Academia, destinada a investigadores que no hayan cumplido 40 años, en el caso de los hombres, y 43 años, en el de las mujeres. Desde que se instituyeron en 1961, la Comisión de Premios de la AMC evalúa la investigación de punta y observa criterios como el rigor, la calidad, originalidad e independencia, así como el liderazgo e impacto de los trabajos. A la fecha se ha reconocido a 246 científicos en las áreas de ciencias exactas, naturales, sociales, humanidades, e ingeniería y tecnología.

Los ganadores de los Premios de Investigación 2022 para científicos jóvenes son:

### **Ciencias exactas**

- Luis Cristóbal Núñez Betancourt  
Centro de Investigación en Matemáticas, A. C.

### **Ciencias naturales**

- Daniel Alberto Jacobo Velázquez  
Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey

### **Ciencias sociales**

- Moisés Garduño García  
Facultad de Ciencias Políticas y Sociales, Universidad Nacional Autónoma de México

### **Humanidades**

- Ignacio Lozano Verduzco  
Universidad Pedagógica Nacional

### **Ingeniería y tecnología**

- Idania Valdez Vázquez  
Instituto de Ingeniería, Unidad Académica Juriquilla, Universidad Nacional Autónoma de México



# LEAMOS LA CIENCIA PARA TODOS

## CONVOCATORIA

En el marco del Programa de Lectoescritura y Divulgación de la Ciencia del Fondo de Cultura Económica se convoca al XVIII Concurso Leamos la Ciencia para Todos, 2022-2024.

Esta convocatoria va dirigida a jóvenes y adultos de 12 años en adelante, así como a profesores en activo, que escriban y lean en español, de acuerdo con las siguientes

### BASES

El concursante deberá redactar un texto a partir de la lectura de un título de ciencia del Fondo de Cultura Económica de la colección La Ciencia para Todos o de alguno de los títulos de distintas colecciones incluidos en esta convocatoria.

Los libros pueden consultarse en bibliotecas públicas y escolares o adquirirse en librerías y plataformas electrónicas del FCE como la Biblioteca Digital <https://www.bibliotecadigitalfce.mx/library/> y la Librería Virtual <https://elfondoenlinea.com/>

### I. Consideraciones generales

Todo trabajo debe:

- enviarse a través del sitio: [www.lacienciaparatodos.mx/concurso](http://www.lacienciaparatodos.mx/concurso);
- basarse exclusivamente en alguno de los títulos incluidos en esta convocatoria;
- cumplir con los requisitos especificados en el punto II;
- pertenecer a alguna de las siguientes cuatro categorías;

### Categoría A. RESUMEN o RESEÑA

De 12 a 19 años

Los participantes de esta categoría podrán elegir uno de los 260 títulos de la colección La Ciencia para Todos y elegir su participación entre estos dos géneros discursivos:

- **Resumen**, de 2 a 4 cuartillas. Deberán escribir un texto que sintetice las ideas principales del libro e incluir un breve párrafo final que contenga la opinión del participante.
- **Reseña**, de 4 a 7 cuartillas. Deberán describir el contenido de la obra, destacar las ideas principales y opinar sobre ellas.

Esta categoría se evaluará por rangos de edad.

### Categoría B. ENSAYO, de 5 a 10 cuartillas

De 19 a 35 años

Los participantes de esta categoría podrán elegir uno de los 260 títulos de la colección La Ciencia para Todos o alguno de las otras colecciones de esta convocatoria. Deberán redactar un ensayo que incluya una valoración crítica de la obra mediante el desarrollo de un tema de manera libre. Se deberá incluir una bibliografía con los libros, artículos o páginas web consultados para la redacción del ensayo.

Esta categoría se evaluará por rangos de edad.

### Categoría C. ENSAYO DIDÁCTICO, de 20 a 40 cuartillas

Profesores en activo de cualquier nivel

Los participantes de esta categoría podrán elegir uno de los 260 títulos de la colección La Ciencia para Todos y deberán escribir un ensayo didáctico en el que realizarán una valoración crítica del contenido de la obra y describirán la experiencia de su lectura en el aula como recurso didáctico. Se deberá incluir una bibliografía con los libros, artículos o páginas web consultados para la redacción del ensayo didáctico.

### Categoría D. TEXTO LIBRE, de 3 a 6 cuartillas

De 30 años en adelante

Los participantes de esta categoría podrán elegir uno de los 260 títulos de la colección La Ciencia para Todos o alguno de las otras colecciones incluidas en esta convocatoria y deberán redactar un texto que contenga una reflexión provocada por la lectura del libro seleccionado.

En el portal del concurso se incluyen definiciones útiles para la elaboración del trabajo, así como vínculos a distintos manuales que ejemplifican ampliamente las características de cada una de las categorías (géneros discursivos) arriba mencionadas. Disponible en el siguiente enlace: <http://www.lacienciaparatodos.mx/index.php/2019/05/16/materialapoy/>

### II. Requisitos indispensables para presentar los trabajos

1. Todo trabajo deberá incluir los siguientes datos en la parte superior:

#### Datos generales del participante

- Categoría en la que participa
- Nombre completo: apellido paterno, apellido materno, nombre(s)
- Fecha de nacimiento
- Teléfono(s)
- Correo electrónico
- Nombre de la escuela (en su caso)
- Dirección de la escuela (en su caso): calle, número, código postal, ciudad, país

#### Ficha bibliográfica de la obra

- Nombre del autor(es): apellido(s), nombre(s)
- Título (y subtítulo) del libro
- Editorial
- Lugar
- Año
- Número de páginas

La página que incluye datos generales del participante y ficha bibliográfica de la obra seleccionada no cuenta como cuartilla.

2. Todo trabajo deberá cumplir las siguientes características mínimas de formato:  
- Documento de Word o PDF en español, en tamaño carta, utilizando mayúsculas y minúsculas  
- Tipo de letra: Times New Roman de 12 puntos, interlineado de 1.5 y texto justificado  
- No se deberán incluir imágenes en las categorías A, B y D

### III. Convocatoria y cierre

Quedará abierta la presente convocatoria a partir del 20 de julio de 2022 y hasta las 16 horas del 30 de junio de 2023 (hora del centro de México).

### IV. Registro y envío de trabajos

El registro y el envío de los trabajos se realizará únicamente en línea a partir del 30 de agosto de 2022 de la manera siguiente:

1. El participante deberá tener a la mano el trabajo concluido en Word o en PDF y la información siguiente:

#### Datos personales

- Nombre completo: apellido paterno, apellido materno, nombre(s)
- Fecha de nacimiento
- Lugar de nacimiento
- Nacionalidad
- Domicilio particular: calle, número, colonia, municipio o alcaldía, código postal, entidad federativa, país
- Teléfono(s)
- Correo electrónico

#### Datos de la escuela (en su caso)

- Nombre de la escuela
- Grado que se cursa o imparte
- Dirección de la escuela: calle, número, código postal, ciudad, país
- Teléfono(s)
- Nombre del asesor (en su caso)

Los participantes en la categoría C deberán además presentar en formato PDF o JPG un comprobante que los acredite como docentes en activo de cualquier nivel frente al aula.

2. El participante entrará al sitio [www.lacienciaparatodos.mx/concurso](http://www.lacienciaparatodos.mx/concurso) y realizará las acciones siguientes:

- Seleccionar la opción "REGISTRO Y ENVÍO DE TRABAJOS"
- Llenar todos los campos solicitados
- Adjuntar el trabajo en Word o PDF

Al término del registro se asignará un número de folio que llegará automáticamente al correo electrónico registrado. De no obtener el folio, favor de escribir a [lacienciaparatodos@gmail.com](mailto:lacienciaparatodos@gmail.com)

### V. Evaluación

El jurado estará integrado por destacados científicos, divulgadores de la ciencia y autores del FCE. Para la evaluación se tomarán en cuenta, entre otros, los siguientes criterios:

- Cumplimiento de las características especificadas en los puntos II.1 y II.2 de esta convocatoria
  - Sintaxis
  - Ortografía
  - Vocabulario
  - Originalidad
  - Estructura
  - Claridad y precisión de las ideas
  - Autenticidad del trabajo (los trabajos que contengan fragmentos copiados y pegados de sitios de internet o de cualquier otra fuente sin la debida referencia bibliográfica serán considerados como plagio y se eliminarán automáticamente. El plagio constituye una grave violación a los derechos de autor).
- El fallo del jurado será inapelable.

### VI. Estímulos

#### Primer lugar

- Bono con valor de \$10 000.00 (diez mil pesos 00/100 M.N.)
- Vale por \$1 000.00 (un mil pesos 00/100 M.N.) para adquirir libros en la red de librerías del FCE
- Diploma

#### Segundo lugar

- Bono con valor de \$8 000.00 (ocho mil pesos 00/100 M.N.)
- Vale por \$1 000.00 (un mil pesos 00/100 M.N.) para adquirir libros en la red de librerías del FCE
- Diploma

#### Tercer lugar

- Bono con valor de \$6 000.00 (seis mil pesos 00/100 M.N.)
- Vale por \$1 000.00 (un mil pesos 00/100 M.N.) para adquirir libros en la red de librerías del FCE
- Diploma

#### Menciones

- Vale por \$1 000.00 (un mil pesos 00/100 M.N.) para adquirir libros en la red de librerías del FCE
- Diploma

### VII. Dudas

En caso de duda, el participante podrá escribir al correo electrónico [lacienciaparatodos@gmail.com](mailto:lacienciaparatodos@gmail.com)

- Los nombres de los ganadores se darán a conocer en mayo de 2024 en redes sociales, en la página electrónica del FCE y en [www.lacienciaparatodos.mx](http://www.lacienciaparatodos.mx)
- A los ganadores se les notificará por correo electrónico y/o teléfono.

### VIII. Asuntos generales

- La participación en este certamen implica la aceptación total de sus bases.
- Cualquier caso no considerado en estas bases será resuelto a criterio del FCE.
- No se devolverá ningún trabajo.

Ciudad de México, a 20 de julio de 2022.

### NOTA

- No podrán participar en la presente convocatoria los ganadores de la emisión anterior.
- En caso de elegir otro título del área de ciencia del FCE no incluido en esta convocatoria escribir a [lacienciaparatodos@gmail.com](mailto:lacienciaparatodos@gmail.com)



El Fondo de Cultura Económica (FCE) y el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) invitan al VI Premio Internacional de Divulgación de la Ciencia Ruy Pérez Tamayo con el propósito de incentivar la escritura de obras de divulgación científica en lengua española y de reconocer en esta labor una acción fundamental en la construcción del conocimiento científico y en el desarrollo de la cultura. El Premio honra a uno de los más destacados científicos mexicanos, quien a lo largo de su trayectoria profesional conjugó con excelencia la investigación, la docencia y la divulgación.

# VI Premio Internacional de Divulgación de la Ciencia RUY PÉREZ TAMAYO

## CONVOCATORIA • BASES

1. Podrán participar científicos, divulgadores de la ciencia y escritores en general, de cualquier nacionalidad, edad o lugar de residencia, con una o más obras, escritas por uno o varios autores. Quedan excluidos los empleados del Fondo de Cultura Económica.

2. Las obras, dirigidas a jóvenes de educación media, media superior y primeros semestres de educación superior, deberán abordar algún tema de la ciencia y la tecnología contemporáneas, con un lenguaje atractivo y preciso, presentando información actualizada y verificable. Su extensión deberá estar entre 120 y 300 cuartillas (es decir, entre 216 mil y 540 mil caracteres, con espacios incluidos), incluyendo cuadros, imágenes y fórmulas.

3. Las obras presentadas a concurso deberán ser inéditas en su totalidad y deberán haber sido escritas originalmente en español. No podrán participar obras que estén sometidas a otro concurso ni en espera de aprobación o dictamen para su publicación en ningún medio o soporte. Se descartarán aquellas obras en las que sean detectados plagios.

4. La recepción de propuestas vía electrónica será por medio de la página: <https://premioryperez.fondodeculturaeconomica.com>

5. Para las propuestas por vía física: Las obras se entregarán en un USB que las incluya en formato PDF y Word; en caso de incluir imágenes, los archivos respectivos deberán ir al tamaño deseable para su impresión y en resolución no menor a 300 ppi. En ningún caso se devolverá el material presentado. Las propuestas se enviarán a la siguiente dirección:

**VI Premio Internacional de Divulgación  
de la Ciencia Ruy Pérez Tamayo  
Fondo de Cultura Económica  
Carretera Picacho Ajusco 227, 3er piso  
Ampliación Fuentes del Pedregal, Tlalpan,  
14110 Ciudad de México**

6. Las obras se firmarán con seudónimo y no deben incluir semblanzas ni referencias al nombre del autor o los autores. En una plica se incluirán los datos de contacto de los participantes: nombre, dirección, teléfono y correo electrónico, así como curriculum vitae. El exterior de la plica deberá rotularse sólo con el título de la obra y el seudónimo del autor o autores.

No debe entregarse el USB dentro de la plica, debe ir aparte y la plica debe ir sellada.

7. **Queda abierta la presente convocatoria a partir de su publicación y hasta las 23:59 horas del 30 de abril de 2023 (tiempo de la Ciudad de México).** En los envíos por correo o mensajería se considerará la fecha de remisión. No se recibirán propuestas después de esta fecha.

8. El jurado estará compuesto por el ganador del premio anterior, por investigadores especializados en diversas áreas de la ciencia, por divulgadores y un representante del Fondo de Cultura Económica. Su fallo será inapelable, y el premio podrá ser declarado desierto.

9. **El premio consistirá en la publicación de la obra en la colección La Ciencia para Todos y en un pago de \$250,000 (DOSCIENTOS CINCUENTA MIL PESOS MEXICANOS), como anticipo a cuenta de regalías.**

10. El FCE y el autor o autores ganadores suscribirán un contrato de acuerdo con las presentes bases y con la Ley Federal del Derecho de Autor, y en los términos usuales para obras de esta colección. El FCE se reserva, en el lapso entre el cierre de la convocatoria y la publicación del fallo, el derecho de opción preferente para publicar cualquier obra presentada al concurso que, no habiendo obtenido el premio descrito en la cláusula anterior, sea considerada de su interés.

11. **Los resultados serán dados a conocer el 2 de agosto de 2023 a través de la prensa y en las páginas electrónicas del FCE:**  
[www.fondodeculturaeconomica.com](http://www.fondodeculturaeconomica.com)  
y [www.lacienciaparatodos.mx](http://www.lacienciaparatodos.mx),  
así como del CONACYT: [www.conacyt.mx](http://www.conacyt.mx)

12. Cualquier situación no prevista en estas bases será resuelta por el jurado.

13. La participación en el concurso implica la aceptación de estas bases.

**Ciudad de México, noviembre de 2022**

En nuestro próximo número  
de abril-junio de 2023:

# Nuevas tecnologías, industria 4.0 y sociedad



COORDINACIÓN  
DE HUMANIDADES

