

CON EVIDENCIA

Ciencia al servicio de la sociedad

Año 1, Núm. 2 | Abril 2024

Revista de Divulgación e Innovación del CUCS

Distribución gratuita.
Prohibida su venta

SALUD AL DÍA

La alimentación como medicina:

explorando los alimentos funcionales [p. 38]

CIENCIA EN BREVE

La enfermedad del lúpus neuropsiquiátrico: ¿es posible entender esta enfermedad investigando en ratones? [p. 4]

POR TU BIENESTAR

Trauma craneal por maltrato infantil: un asesino no sospechado [p. 42]

CRONOCIENCIA

Bienestar global: celebrando el Día Mundial de la Salud [p. 54]

CUNIVERSO EN ACCIÓN

Mente sana, vida plena: cuidemos nuestra salud mental. Clínica de Atención Psicológica Integral para el Bienestar [p. 60]

VOCES DE LA CIENCIA

Dra. Claudia Azucena Palafox Sánchez. El impacto de una citocina en autoinmunidad [p. 62]



Con Evidencia, Año 1, No. 2, abril-junio 2024, es una publicación trimestral, editada por la Universidad de Guadalajara, a través del Centro de Innovación Social y Emprendimiento Sostenible de la Coordinación de Ecosistemas para el Aprendizaje, del Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS). Sierra Mojada #950, Edificio C, CUCS, Col. Independencia, C.P. 44340. Guadalajara, Jalisco, México. Tel. +52 33 1058 5200, ext. 34139, <https://www.cucs.udg.mx/>, conevidencia@cucs.udg.mx. Editor responsable: Francisco Javier Turrubiates Hernández. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2024-022912354900-102, ISSN: en trámite, otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de éste número: Centro de Innovación Social y Emprendimiento Sostenible, CUCS. Sierra Mojada #950, Edificio C, CUCS, Col. Independencia, C.P. 44340. Guadalajara, Jalisco, México, Francisco Javier Turrubiates Hernández. Fecha de la última modificación: 20 de abril de 2024.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación.

Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Universidad de Guadalajara.

CON EVIDENCIA

Ciencia al servicio de la sociedad
Revista de Divulgación e Innovación del CUCS
Número 02 | Abril de 2024

DIRECTORIO

Universidad de Guadalajara

Rector General

Dr. Ricardo Villanueva Lomelí

Vicerrector Ejecutivo

Dr. Héctor Raúl Solís Gadea

Secretario General

Mtro. Guillermo Arturo Gómez Mata

Centro Universitario de Ciencias de la Salud

Rector

Dr. José Francisco Muñoz Valle

Secretaria Académica

Dra. Beatriz Verónica Panduro Espinoza

Secretaria Administrativa

Dra. Saralyn López y Taylor

Coordinadora de Investigación

Dra. Edith Oregon Romero

Coordinador de Extensión

Mtro. Javier Alonso López Chávez

Coordinador de Ecosistemas para el Aprendizaje

Dr. Cristian Oswaldo Hernández Ramírez

Unidad de Innovación Social y Emprendimiento Sostenible

Dr. Francisco Javier Turrubiates Hernández

Centro Universitario de Ciencias de la Salud

Sierra Mojada 950, Col. Independencia,
C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco, México
Teléfono: +52 (33) 1058 5200

COMITÉ EDITORIAL

Director General

José Francisco Muñoz Valle

Editor Ejecutivo

Francisco Javier Turrubiates Hernández

Editores Asociados

Edith Oregon Romero

Oliver Viera Segura

Hazael Ramiro Ceja Gálvez

Javier Alonso López Chávez

Cristian Oswaldo Hernández Ramírez

Alexis Missael Vizcaíno Quirarte

Ma. de los Ángeles Villegas Rodríguez

Equipo de Diseño y Edición



ALFABÉTICA

Contenido

CIENCIA EN BREVE

- La enfermedad del lupus neuropsiquiátrico: ¿es posible entender esta enfermedad investigando en ratones? 4
- Descifrando los mensajes celulares: ¿cómo los estrógenos impulsan el cáncer cervicouterino? 10
- Trazando el mapa genético del vitiligo: gen HLA-G y su relación con el curso de la enfermedad 14

SALUD AL DÍA

- Tuberculosis por *M. bovis* en humanos: una enfermedad desatendida 18
- La obesidad y genética como enemigos del hígado: causas del cáncer hepático 22
- Secuelas inesperadas: cómo la COVID-19 puede afectar tus pulmones a largo plazo 25
- Descifrando los secretos del ADN: una exploración de los estudios de asociación de genoma completo o GWAS 29
- Impacto de los materiales odontológicos en la integridad del ADN 35
- La alimentación como medicina: explorando los alimentos funcionales 38

POR TU BIENESTAR

- Trauma craneal por maltrato infantil: un asesino no sospechado 42
- ¿Cómo debería ser mi alimentación si voy al gimnasio de forma recreativa? 46
- La placenta previa, una condición que puede poner en riesgo tu vida 51

CRONOCIENCIA

- Bienestar global: celebrando el Día Mundial de la Salud 54
- Priones, polémica y escepticismo científico 55
- Del ADN a las proteínas, se descubre la Rosetta de la biología molecular 56
- La primera persona en ser vacunada 57
- Un aliento de cambio: Día Mundial Sin Tabaco 58
- Compartiendo vida: Día Mundial del Donante de Sangre 59

CUNIVERSO EN ACCIÓN

- Mente sana, vida plena: cuidemos nuestra salud mental. Clínica de Atención Psicológica Integral para el Bienestar 60

VOCES DE LA CIENCIA

- Dra. Claudia Azucena Palafox Sánchez. El impacto de una citocina en autoinmunidad 62

Desde su refundación el 12 de octubre de 1925, la Universidad de Guadalajara ha mantenido un firme compromiso con la investigación científica con el objetivo de impulsar el conocimiento y contribuir al desarrollo del país. En el presente, ante los desafíos emergentes tanto a nivel global como nacional, nuestra institución se encuentra en un proceso de transformación. Con la mirada puesta en el horizonte del año 2030, la Máxima Casa de Estudios de Jalisco se centra en el fortalecimiento de su compromiso con la sociedad.

La presente edición de *Con Evidencia* coincide con el 30 aniversario de la autonomía de la Universidad de Guadalajara y de su organización en Red, donde el Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS) celebra su constitución, manteniendo firmemente la filosofía de que la ciencia debe estar al servicio de la sociedad. Precisamente en *Con Evidencia* hemos adoptado este lema, pues creemos que desde la ciencia podemos impulsar esfuerzos para el desarrollo social, donde el acceso universal al conocimiento resulta fundamental.

La creación de espacios para el acceso al conocimiento, como esta revista, busca fomentar una mayor educación, conciencia y empoderamiento, permitiendo a los lectores tomar el control y decisiones informadas sobre su propia salud y bienestar. Además, esta revista contribuye al cumplimiento de la reciente Ley General en Materia de Humanidades, Ciencias, Tecnologías e Innovación (HCTI), publicada en el Diario Oficial de la Federación, la cual reconoce el derecho

constitucional de toda persona a disfrutar de los beneficios del desarrollo científico.

Con gran entusiasmo, les presentamos el segundo número de *Con Evidencia*, donde podrán sumergirse en el deslumbrante mundo de la inmunología, genética, odontología y nutrición. En sus distintas secciones, aprenderán sobre la importancia de la pasteurización de los productos lácteos, las secuelas pulmonares de la COVID-19, así como los avances tecnológicos en el estudio del ADN. Además, este número incluye un artículo interesante sobre los alimentos que ofrecen beneficios para la salud más allá de su valor nutricional.

Antes de permitirles disfrutar este fascinante contenido, deseamos rendir homenaje a la memoria de un incansable promotor de la educación y la cultura: el licenciado Raúl Padilla López, fundador de la Feria Internacional del Libro de Guadalajara. El licenciado Raúl Padilla siempre defendió la democratización y la promoción del valor de la lectura como herramienta para el desarrollo personal y social.

En el CUCS continuaremos pensando y trabajando en beneficio de la sociedad.

José Francisco Muñoz Valle

Director General

Con Evidencia

La enfermedad **del lupus** **neuropsiquiátrico:**

¿es posible entender
esta enfermedad
investigando
en ratones?

Flavio Sandoval García
Daniel González Inostroz
Beatriz Teresita Martín Márquez

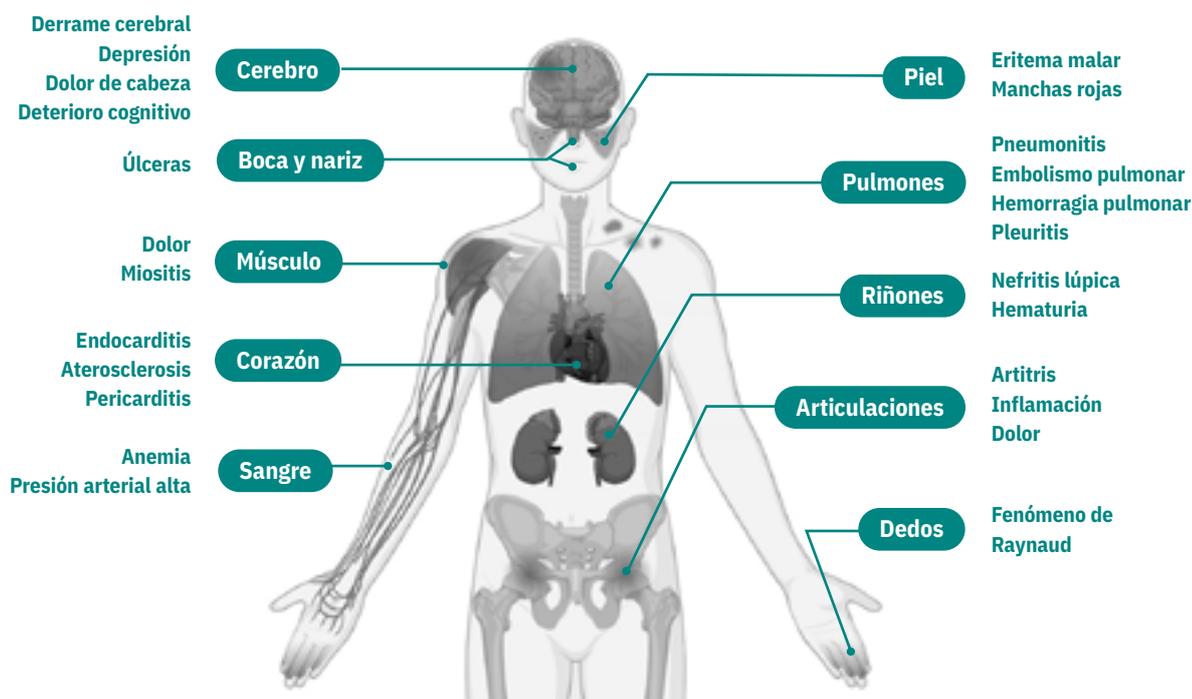


Figura 1. Manifestaciones clínicas del lupus eritematoso sistémico (LES).

¿Qué es el lupus eritematoso sistémico?

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un trastorno autoinmune crónico en el cual el sistema inmune ataca a sus propias células y tejidos mediante la producción de autoanticuerpos, que se manifiesta por inflamación y daño orgánico permanente. El LES afecta a personas del sexo femenino en etapas entre la pubertad y la menopausia, por lo que la participación de los estrógenos son importantes como desencadenantes de este padecimiento. El origen del LES es desconocido, aunque se le considera multifactorial y se sugiere que se encuentran involucrados factores genéticos, hormonales, inmunológicos y ambientales.

Dentro de las principales manifestaciones clínicas del LES se encuentran dolor e inflamación de las articulaciones, enrojecimiento y erupción en la piel, inflamación de la membrana que reviste al corazón y pulmones, alteraciones hematológicas, inflamación de los riñones (nefritis lúpica) y trastornos focales y difusos del sistema nervioso central y periférico conocidos como lupus neuropsiquiátrico (LESNP) (figura 1) [1].

Lupus neuropsiquiátrico (LESNP)

El LESNP es una afectación reportada en más del 75% de los pacientes y abarca una gran variedad de desórdenes psiquiátricos (depresión, psicosis, ansiedad, alteraciones de humor, disfunción cognitiva, déficit de memoria, delirio y estados confusionales agudos). Aunque el origen del LESNP aún es desconocido, algunos estudios sugieren que la presencia de autoanticuerpos dirigidos hacia los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) en suero y en líquido cefalorraquídeo pueden ser el resultado de su producción a nivel cerebral por moléculas del sistema inmune. Por otra parte, se ha reportado que los anticuerpos anti-DNA de cadena doble (anti-dsDNA) y los anti-NMDA pueden pasar de la circulación sanguínea al cerebro a través de la disrupción de la barrera hematoencefálica, y que los anti-dsDNA pueden causar una reacción cruzada con un pentapéptido conocido como DWEYS, que se encuentra presente en las subunidades *NR2A/B* del receptor NMDA, y producir muerte neuronal manifestada como pérdida de la capacidad de aprendizaje y memorización (figura 2) [2].



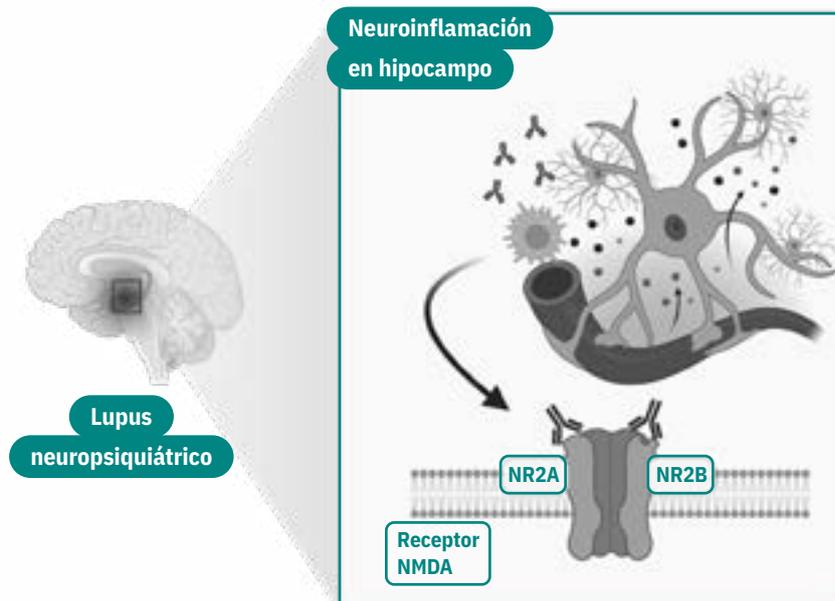


Figura 2. Patología del lupus neuropsiquiátrico (LESNP).

Modelo de lupus inducido por pristane en ratones

El LES es una enfermedad autoinmune que afecta a una gran variedad de órganos y tejidos, en la cual los factores hereditarios y ambientales intervienen para desequilibrar al sistema inmune y hacerlo susceptible a la producción de autoanticuerpos. Debido a su complejidad, los investigadores comenzaron a utilizar animales para comprender la enfermedad desde su inicio hasta su desenlace. El animal que por conveniencia se emplea para experimentación por su corta vida (dos años) es el ratón, y se ha descubierto que algunas variantes presentan susceptibilidad hereditaria similar al LES humano y otras pueden desarrollar la enfermedad al exponerlas a factores ambientales, como lo son radiaciones o sustancias químicas como el pristane.

El pristane es un químico conocido como el 2,6,10,14-tetrametilpentadecano, el cual es un aceite derivado de la clorofila que se encuentra en el petróleo crudo y como componente del aceite de hígado de tiburón. Los investigadores descubrieron que el pristane al ser sintetizado, purificado y aplicado vía intraperitoneal en un

ratón, causa inflamación crónica y ocasiona la formación de unas estructuras que combinan grasa con tejido conocidas como lipogranulomas en intestino; además de producir eritema malar (erupción en las mejillas), artritis, inflamación en el cerebro y en el riñón. También se encontró que puede inducir la producción de anticuerpos contra moléculas propias características del lupus, tales como el anticuerpo anti-Smith (anti-Sm), anti-DNA de cadena sencilla (anti-ssDNA) y anti-sdDNA, entre otros [3], por lo que el pristane puede ser empleado como un modelo experimental para inducir el lupus en ratones relacionado con la exposición a agentes ambientales, como lo son los químicos (figura 3).

Deterioro cognitivo en el modelo de lupus inducido por pristane

Con la finalidad de profundizar en el conocimiento de los mecanismos que generan la muerte de las neuronas en personas que padecen LESNP, se han ideado experimentos en

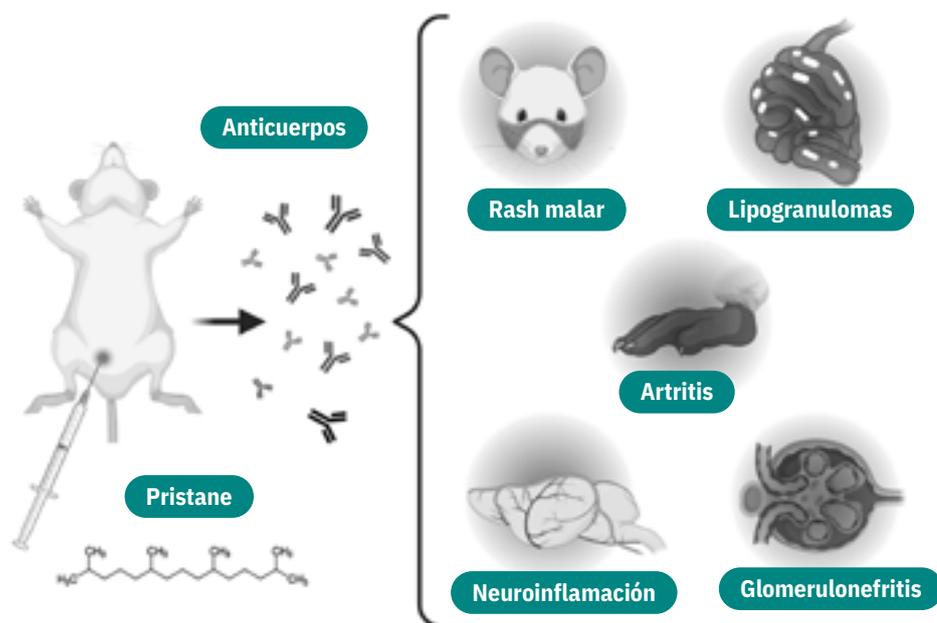


Figura 3. Modelo de lupus inducido por pristane, en el cual se observan características clínicas similares a las presentadas en pacientes con LES.

ratones para investigar a profundidad los mecanismos que pueden originarla. En nuestro grupo de investigación nos interesamos por estudiar y determinar la participación de algunas moléculas, como lo son los autoanticuerpos, en el desarrollo del daño neurológico que se observa en pacientes con LESNP en ratones a los cuales se les induce lupus con pristane [4].

Para lograr este fin, estudiamos ratones hembra de la cepa *BALB/c* (albinas) que se dividieron en tres grupos: el grupo control, el grupo pristane y el grupo pristane + lipopolisacárido (LPS). El pristane fue aplicado vía intraperitoneal y el LPS se aplicó 4 meses después del pristane para facilitar el paso de moléculas y células al cerebro. Después de 7 y 12 semanas de la aplicación del LPS, se evaluaron los procesos de aprendizaje y memoria, cuya disfunción se relaciona con el daño ocasionado a una estructura cerebral conocida como hipocampo.

La evaluación de los procesos de aprendizaje y memoria en ratones se estudiaron con el empleo de prueba de conducta que se basan en el comportamiento del ratón y sus preferencias naturales, como por ejemplo el ambiente oscu-

ro. La prueba conductual de Barnes es considerada como un examen que evalúa la memoria del ratón para encontrar en un laberinto el agujero de una caja y permanecer resguardado. Esta prueba evalúa dos elementos importantes: el tiempo que dura el ratón en encontrar el agujero de la caja (latencia de escape) y los errores que comete durante la prueba antes de entrar a la caja de escape (figura 4).

En nuestro estudio, el laberinto se conformó por una plataforma circular con 20 orificios dispuestos de forma radial, de los cuales solo uno contenía una caja de escape y los restantes se encontraban vacíos. La prueba consistió de tres etapas: habituación, adquisición y evaluación de memoria a corto y largo plazo [5]. Durante la etapa de habituación y adquisición, los ratones son colocados por un espacio de 5 minutos en la plataforma con la finalidad de que se familiaricen con ella, la exploren y ubiquen la caja de escape, con la diferencia de que en la etapa de adquisición se les expone a estímulos aversivos, como lo son la luz artificial y el sonido. En las etapas de memoria a corto plazo y largo, los ratones son evaluados en el tiempo



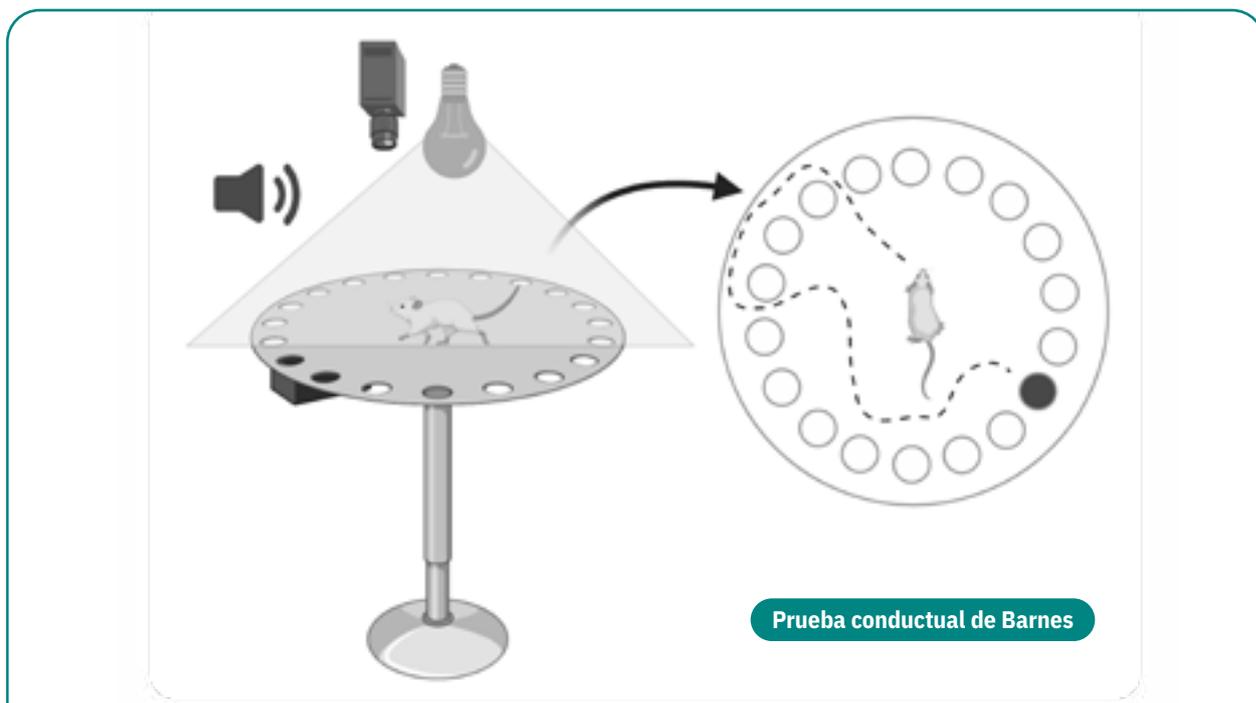


Figura 4. Prueba conductual de Barnes que evalúa la memoria visuoespacial de corto y largo plazo, mediante la exigencia cognitiva continua en reacción a elementos aversivos, como la luz artificial y sonorización.

que duran y los errores que cometen al encontrar la caja de escape; la diferencia entre ambos es que en corto plazo se evalúa la memoria en días continuos y en largo plazo posterior a un descanso de tres días.

Como resultado de nuestras evaluaciones de conducta a corto plazo observamos que el grupo control logró encontrar la caja de escape en menor tiempo y cometió menos errores que los grupos pristane y pristane+LPS a las 7 semanas post-LPS. De igual manera observamos que en la evaluación a largo plazo a los ratones del grupo control les tomó menos tiempo identificar la caja de escape y cometieron menos errores que los ratones de los grupos pristane y pristane+LPS a las 7 semanas post-LPS, mientras que a las 12 semanas post-LPS solo observamos diferencias entre los ratones del grupo control y los del grupo pristane+LPS. Con estos hallazgos podemos identificar que en los ratones del grupo control se llevaron a cabo los procesos de aprendizaje y memoria adecuados, mientras que en los grupos tratados con pristane se evidenciaron alteraciones que podrían estar asociadas con el daño a la estructura del hipocampo.

Adicionalmente, con el propósito de identificar y relacionar a las moléculas que están implicadas en los procesos adquisición hasta la consolidación del proceso de aprendizaje y memoria de corto a largo plazo con el daño al hipocampo, se consideró cuantificar la expresión molecular del ácido ribonucleico mensajero (ARNm) de la subunidad *NR2A/B* en el hipocampo. En relación con la cuantificación molecular del ARNm de las subunidades *NR2A/B* a las 7 semanas post-LPS, se observó una disminución en la expresión de las dos moléculas entre el grupo tratado con pristane y pristane+LPS (55% y 78%, respectivamente) *versus* grupo control, mientras que para el grupo pristane+LPS se obtuvo una disminución significativa de ambas subunidades (97% y 57%, respectivamente) *versus* grupo control.

Estos resultados demuestran que la baja expresión de la subunidad *NR2A* en el grupo pristane+LPS generó un proceso de inflamación neuronal agudo en el hipocampo y se evidenció como deterioro cognitivo en las pruebas de conducta. Además, a las 12 semanas post-LPS se observó para la subunidad *NR2A* una dismi-



nución significativa en el grupo pristane y pristane+LPS (93% y 80% respectivamente), no así para la subunidad *NR2B* la cual manifestó un aumento en su expresión respecto al grupo control, que en el grupo pristane fue del 15% y en el grupo pristane+LPS fue 1.2 veces mayor. Estos resultados sugieren una recuperación compensatoria neuronal, que obedece a la expresión deferencial de las subunidades *NR2A/B* relacionadas con el desarrollo de la memoria.

Conclusiones

Con estos hallazgos podemos concluir que el lupus inducido en ratones por pristane puede ser considerado como un modelo animal en el cual puedan estudiarse algunas de las características clínicas observadas en pacientes con LESNP, como lo son la pérdida de memoria de corto y largo plazo.

Estos hallazgos representan el primer acercamiento sobre el efecto de una mezcla de los principales compuestos bioactivos del jengibre, los gingeroles y los shogaoles, en las células que almacenan grasa. Sin embargo, debe recordarse que este estudio se realizó directamente en células obtenidas de ratones bajo un ambiente.

Referencias

1. Yu H, Nagafuchi Y, Fujio K. Clinical and Immunological Biomarkers for Systemic Lupus Erythematosus. *Biomolecules*. 2021;11(7).
2. Fujieda Y. Diversity of neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus. *Immunol Med*. 2020;43(4):135-41.
3. Pannu N, Bhatnagar A. Oxidative stress and immune complexes: Pathogenic mechanisms in pristane induced murine model of lupus. *Immunobiology*. 2020;225(1):151871.
4. Luciano-Jaramillo J, Sandoval-García F, Vázquez-Del Mercado M, Gutiérrez-Mercado YK, Navarro-Hernández RE, Martínez-García EA, et al. Downregulation of hippocampal NR2A/2B subunits related to cognitive impairment in a pristane-induced lupus BALB/c mice. *PLoS One*. 2019;14(9):e0217190.
5. Gawel K, Gibula E, Marszalek-Grabska M, Filarowska J, Kotlinska JH. Assessment of spatial learning and memory in the Barnes maze task in rodents-methodological consideration. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2019;392(1):1-18.

Flavio Sandoval García Doctor en Ciencias Biomédicas con orientación en Neurociencias. Departamento de Neurociencias, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo Esquelético (IIRSME), Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Daniel González Inostroz Doctor en Biología Molecular en Medicina, Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Beatriz Teresita Martín Márquez Doctora en Ciencias Biomédicas con orientación en Inmunología. Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo Esquelético (IIRSME), Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Contacto: beatriz.martin@academicos.udg.mx

Descifrando los mensajes celulares:

¿cómo los estrógenos impulsan el cáncer cervicouterino?

Jorge Adrián Ramírez de Arellano Sánchez

Christian David Hernández Silva

Inocencia Guadalupe Ramírez López

El cáncer de cuello uterino es una enfermedad que ocurre cuando las células del cérvix crecen de forma descontrolada. A pesar de la existencia de diferentes métodos de diagnóstico e incluso vacunas, actualmente es el segundo tipo de cáncer más frecuente en mujeres mexicanas, motivo por el que es muy importante desarrollar conocimiento que ayude a combatirlo y comprender mejor cómo se desarrolla [1].

Este tipo de cáncer puede tener un impacto devastador en la vida de las mujeres afectadas, y antes de sumergirnos en el papel del estradiol es importante entender cómo funciona el cáncer cervicouterino a nivel celular. Entonces, ¿qué sucede exactamente en el interior de estas células? El principal culpable de inducir esta enfermedad es el virus del papiloma humano (VPH), del cual se conocen más de 200 diferentes tipos, pero los tipos 16 y 18 son los que se han encontrado de forma más común en células cancerosas de cuello uterino. Este patógeno se aprovecha de las microlesiones que se producen durante las relaciones sexuales para introducirse en las células del cuello uterino, y así poder producir más virus para infectar nuevas células [2].

El VPH contribuye a la producción de diferentes proteínas, entre las cuales las más importantes son las proteínas virales de expresión temprana (proteínas E, del inglés *early*) 6 y 7 (E6 y E7). La proteína E6 tiene la capacidad de inactivar a la proteína supresora de tumores p53, mientras que E7 lo hace con la proteína supresora de tumores del retinoblastoma pRB. Estas proteínas supresoras de tumores se encargan de controlar la reproducción celular, y al ser inactivadas se propicia que se multipliquen y el virus que está en su interior pueda perpetuar su especie [2].

A pesar de que esta técnica utilizada por el VPH es exitosa para que persista, se ha demostrado que la infección por sí sola es incapaz de producir cáncer, por lo que es necesaria la presencia de otros factores, entre los cuales uno de los más importantes es el hormonal [2].

En la constante lucha contra el cáncer cervicouterino, la ciencia nos brinda una nueva perspectiva prometedora: una hormona llamada estradiol, que está presente naturalmente en altas cantidades en las mujeres en edad reproductiva, podría ser una pieza clave en esta batalla, ya que investigaciones recientes han revelado que el estradiol posee una sorprendente capacidad para influir en las células cancerosas, lo cual abre puertas hacia tratamientos innovadores y más efectivos [2].

La forma en la que las células llevan a cabo sus actividades es a través de una serie de procesos coordinados en los que hay un intercambio de señales, estableciendo así un sistema de mensajería celular; en el caso del estradiol, estos mensajes se desencadenan cuando se une a una serie de proteínas llamadas receptores, de las cuales se conocen tres tipos: receptor de estrógenos α (RE α), receptor de estrógenos β (RE β) y receptor de estrógenos acoplado a proteínas G (GPER). Cuando el estradiol se une a su receptor activa la maquinaria necesaria para realizar sus funciones [2].

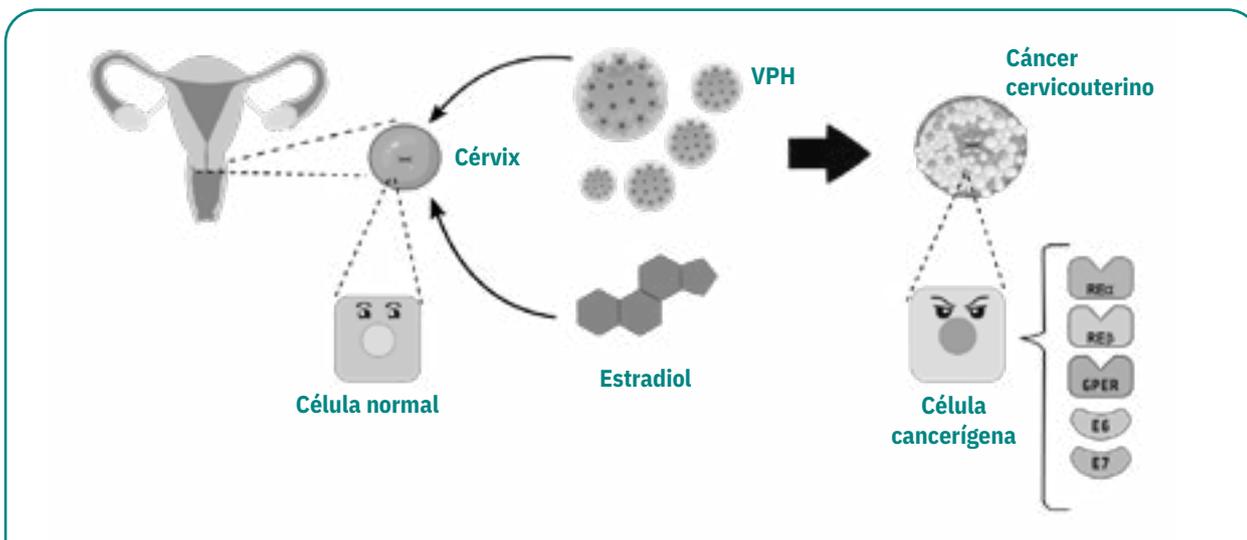


Figura 1. El VPH y el estradiol contribuyen al desarrollo de cáncer cervicouterino.

Investigación

Un hallazgo importante fue la presencia de receptores de estrógenos RE α , RE β y GPER en biopsias de cáncer cervicouterino, lo que muy probablemente relaciona sus efectos con la reproducción acelerada de las células cancerosas. Al conocer la importancia de estos receptores hemos realizado una serie de estudios para comprender mejor el papel del estradiol en el cáncer cervicouterino (figura 1) [3, 4].

Existen células que pueden crecer en un ambiente controlado, las cuales tienen características específicas y son llamadas líneas celulares; entre estas existen algunas que provienen del cáncer cervicouterino, como SiHa y HeLa, que están infectadas con VPH, por lo que posibilitan estudiar algunas características del proceso en el laboratorio [2].

El ADN (ácido desoxirribonucleico) es un material en el que está guardada la receta de cómo hacer y regular diferentes moléculas, y se almacena en forma de genes. Se dice que hay expresión génica cuando se hace una copia de un gen con ARNm (ácido ribonucleico mensajero), posteriormente este ARNm puede servir para elaborar una proteína. Un hallazgo interesante fue que cuando HeLa y SiHa son estimuladas con estradiol, se incrementa la expresión génica de E6 y E7, de esta forma el estradiol apoya la replicación viral [2].

El VPH saca provecho del efecto del estradiol sobre las proteínas virales e inteligentemente lo promueve, ya que también se demostró que tanto E6 como E7 aumentan la presencia de los RE α y GPER, mientras que

E6 también aumenta al RE β . Además, se descubrió que la sola presencia de E6 y E7 lleva a los receptores de estrógenos al núcleo de la célula, lo cual es un indicio de que el virus podría estar activándolos aun en ausencia de estradiol en el ambiente (figura 2) [2].

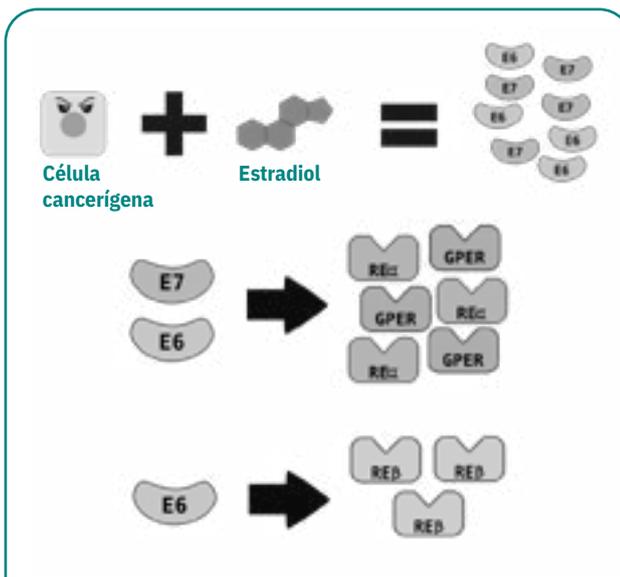


Figura 2. Cooperación entre el VPH y el estradiol para inducir la producción de receptores de estrógenos y proteínas virales.

Lo anterior indica que el VPH coopera con el estradiol para que se produzcan más receptores y que estos se activen, y a su vez el estradiol incrementa las proteínas E6 y E7 [2]. Además, se observó que al activar los receptores RE α , RE β y GPER en células HeLa y SiHa, estas reducen su multiplicación y entran en un proceso de envejecimiento celular, llamado senescencia, y





Célula cancerígena



Estradiol



Metabolismo alterado

efecto antioxidante

Figura 3. El estradiol induce cambios metabólicos en las células cancerígenas, así como un efecto antioxidante.

apoptosis, el cual es un mecanismo controlado de muerte. Estos mecanismos son utilizados por las células para evitar el desarrollo de cáncer, por lo que tomar en cuenta la participación del estradiol podría ser de gran importancia para las quimioterapias actuales [3, 4].

Uno de los hallazgos más notables es que el estradiol parece tener la capacidad de controlar diferentes actividades en el metabolismo de las células cancerosas. Se le llama metabolismo a los procesos que emplea la célula para producir y utilizar energía a lo largo de su vida; las células normales obtienen su energía principalmente de las mitocondrias, que funcionan como las “centrales eléctricas”, las cuales contienen toda la maquinaria para la producción de esta energía, mientras que las células cancerosas se caracterizan por tener esta función alterada [3, 5].

El estradiol aumenta la función mitocondrial y disminuye la permeabilidad de las mitocondrias en las células cancerosas; es posible que esta disminución sea regulada a través de una capacidad que el estradiol tiene para alterar la función del calcio. El calcio es un mensajero crucial en la señalización celular, y su desequilibrio puede contribuir al desarrollo y la progresión del cáncer [3, 5].

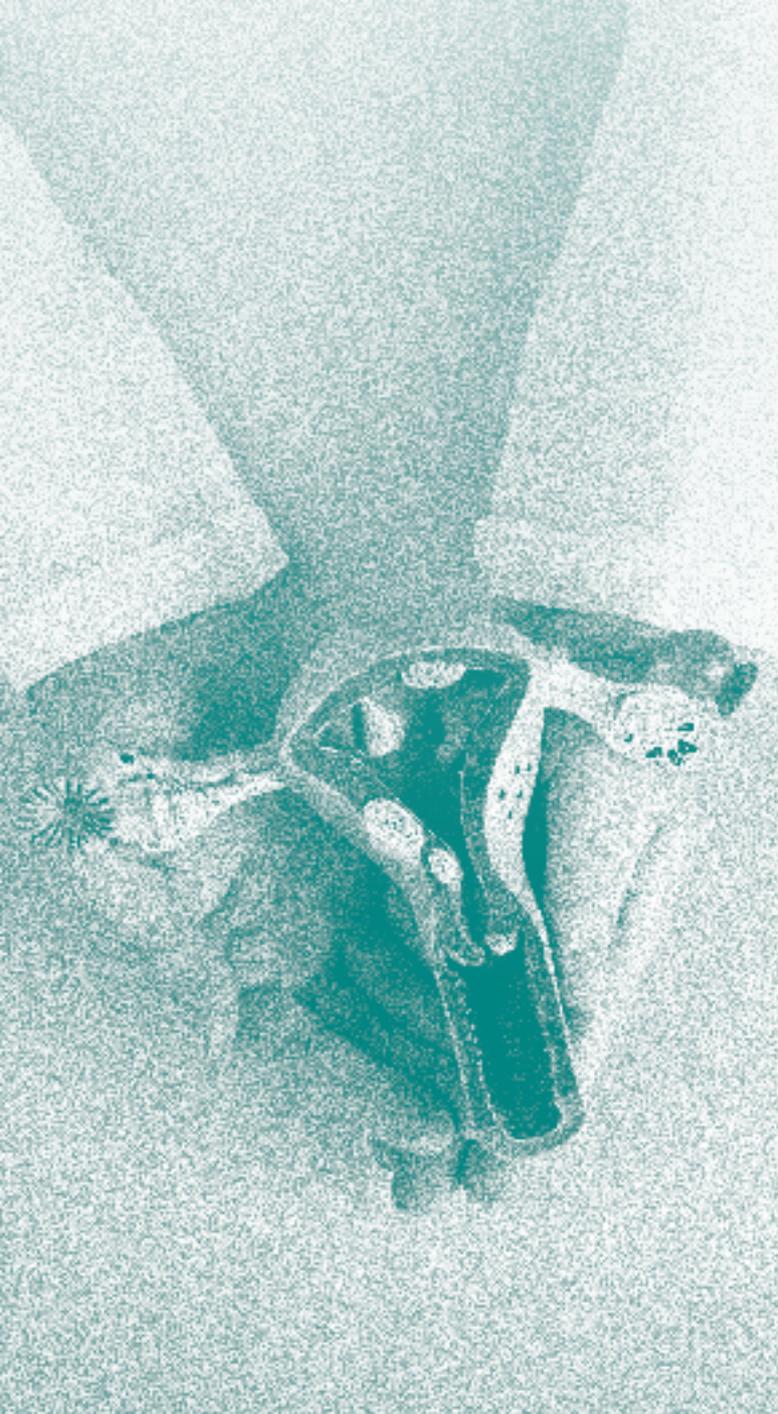
Cuando la permeabilidad mitocondrial se altera en una célula normal a consecuencia de modificaciones en la función del calcio, se propicia la aparición de un fenómeno llamado estrés oxidativo que tiene la capacidad de inducir daño en las células; este daño finalmente conduce a la apoptosis. No obstante, el estradiol revela su faceta antioxidante con la cual puede amortiguar el daño en las células cancerosas y protegerlas de la muerte. Esta propiedad antioxidante del estradiol emerge como un valioso aliado del cáncer cervicouterino (figura 3) [5].

Las células cancerosas crecen de manera mucho más rápida que las células normales, lo cual implica que requieren más energía para vivir; y aunque tienen mitocondrias que no funcionan de forma normal, se las ingenian para obtener energía a través de otros mecanismos. A esto se le conoce como el efecto Warburg y el estradiol parece favorecerlo. Comprender cómo el estradiol puede influir en este proceso podría ser un paso adelante hacia tratamientos más eficaces [5].

En adición, es probable que el estradiol participe en otras funciones metabólicas durante la transición hacia el cáncer cervicouterino, ya que se ha observado que tiene influencia en la manera en que otros genes relacionados con el metabolismo se hacen presentes y de esta forma favorecen la progresión de la enfermedad. Esta habilidad para influir en la actividad genética proporciona un nuevo nivel de comprensión sobre cómo esta hormona puede impactar el comportamiento de las células cancerosas [5].

Conclusiones

El cáncer cervicouterino es una enfermedad que tiene como principal factor de riesgo para su desarrollo la infección por el virus del papiloma humano. Sin embargo, otros cofactores contribuyen a su desarrollo, por lo que las investigaciones que hasta la fecha se han realizado nos acercan a un nuevo capítulo en la lucha contra este. El estradiol, con su capacidad para influir en las diferentes funciones de las células a las que el VPH es capaz de infectar, ofrece perspectivas prometedoras para el desarrollo de tratamientos más eficaces y específicos. A medida que la investigación avanza, el accionar de esta hormona se presenta como una luz al final del túnel para diseñar nuevas herramientas terapéuticas que ayuden a las mujeres afectadas por este padecimiento.



Jorge Adrián Ramírez de Arellano Sánchez Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Christian David Hernández Silva Departamento de Microbiología y Patología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Inocencia Guadalupe Ramírez López Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Valles, Universidad de Guadalajara.

Contacto: inocencia.ramirez@academicos.udg.mx

Referencias

1. GLOBOCAN. Cancer Today. *WHO* [Internet]. 2023. [Citado 2023 nov. 14]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=-total&sex=2&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=0&include_nmsc_other=0&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=0&show_ranking=0&rotate=%255B10%252C0%255D
2. Ramírez-López IG, Ramírez de Arellano A, Jave-Suárez LF, Hernández-Silva CD, García-Chagollan M, Hernández-Bello J, *et al.* Interaction between 17 β -estradiol, prolactin and human papillomavirus induce E6/E7 transcript and modulate the expression and localization of hormonal receptors. *Cancer Cell Int.* 2019;19(1):1-10.
3. Riera-Leal A, De Arellano AR, Ramírez-López IG, Lopez-Pulido EI, Rodríguez JRD, Macías-Barragan JG, *et al.* Effects of 60 kDa prolactin and estradiol on metabolism and cell survival in cervical cancer: Co-expression of their hormonal receptors during cancer progression. *Oncol Rep.* 2018;40(6):3781-93.
4. Hernández-Silva CD, Riera-Leal A, Ortiz-Lazareno PC, Jave-Suárez LF, Ramírez de Arellano-Sánchez A, López-Pulido EI, *et al.* GPER Overexpression in Cervical Cancer Versus Premalignant Lesions: Its Activation Induces Different Forms of Cell Death. *Anticancer Agents Med Chem.* 2019;19(6):783-91.
5. Riera-Leal A, Ortiz-Lazareno PC, Jave-Suárez LF, Ramírez de Arellano A, Aguilar-Lemmarroy A, Ortiz-García YM, *et al.* 17 β -estradiol-induced mitochondrial dysfunction and Warburg effect in cervical cancer cells allow cell survival under metabolic stress. *Int J Oncol.* 2020;56(1):33-46.

Trazando el mapa genético del vitiligo:

gen *HLA-G* y su relación con el curso de la enfermedad

Denisse Stephania Becerra-Loaiza
Antonio Quintero-Ramos
José Alonso Aguilar-Velázquez

¿Qué relación tienen los genes con el vitiligo?

El vitiligo, o también conocido como “jiricua”, es una enfermedad de la piel que posee un carácter crónico de curso impredecible y no



es contagiosa. Se clasifica en dos tipos, vitiligo segmental (V-S) y no segmental (V-NS), donde ambos se caracterizan por la pérdida de la pigmentación de la piel que resulta en la aparición de manchas blancas (máculas hipopigmentadas), aunque solamente en el V-NS están distribuidas simétricamente (figura 1). Las manchas blancas suelen aparecer en zonas de traumatismo continuo y pliegue o flexión, puntas de manos y pies, codos, alrededor de ojos y boca, así como en los genitales. Aunque el V-NS afecta aproximadamente al 1% de la población a nivel mundial, tiene gran impacto psicológico debido a la estigmatización social ocasionada por la falsa creencia de ser una enfermedad contagiosa, provocando estrés y baja autoestima en las personas que viven con esta condición, por lo que se le define como una psicodermatosis [1].

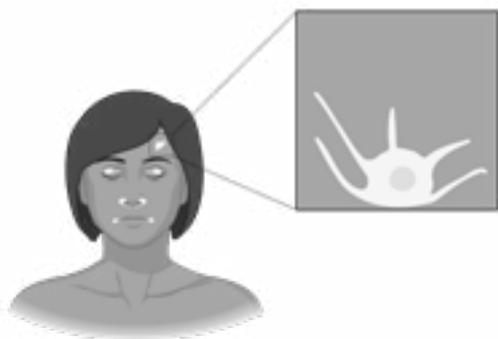


Figura 1. Representación de las máculas hipopigmentadas (manchas blancas) características del vitiligo no-segmental. Elaboración propia con Biorender.com

El diagnóstico rutinario de V-NS se basa en observar con una lámpara de luz ultravioleta las áreas donde han aparecido parches o manchas blancas en la piel. Lamentablemente, hoy en día no existe un tratamiento universal para revertir el proceso de despigmentación y la aparición de manchas. En cuanto a la causa de la enfermedad, permanece desconocida hasta el momento, no obstante, se han propuesto diferentes factores que pueden explicar el origen de esta enfermedad; por ejemplo, factores am-

bientales, hereditarios y procesos de autoinmunidad (cuando el sistema inmunológico se confunde y ataca por error a las células y tejidos propios en lugar de tolerarlos) [1].

Entre los factores genéticos, se ha descrito la posible relación entre el V-NS y el gen *HLA-G*, que tiene amplia relevancia inmunológica y está asociado a un amplio espectro de enfermedades autoinmunes y distintos tipos de cáncer. En este artículo se describen las características del gen *HLA-G*, así como los hallazgos de un estudio reciente en población mexicana donde se analizó una sección del gen para determinar si está asociado a la aparición o al curso del V-NS.

Antígeno leucocitario humano G (*HLA-G*)

El complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) es una familia de genes llamados *HLA* (por las siglas en inglés de antígenos leucocitarios humanos), que se encuentran en el brazo corto del cromosoma 6 (figura 2) y sirven como moldes para crear ARN mensajeros (ARNm), y que a su vez proveen las instrucciones para codificar proteínas que ayudan al sistema inmunológico a diferenciar entre lo propio y lo extraño. Dentro de estos genes se encuentra *HLA-G* (figura 2), que se clasifica como una molécula no clásica porque anula la respuesta inmunológica al unirse a receptores que inhiben la respuesta de un tipo de células llamadas “asesinas naturales”. *HLA-G* es de suma importancia porque posee propiedades que son primordiales en la tolerancia inmunológica. Su expresión y funcionalidad es determinada por factores genéticos, como es el caso de los cambios en el ADN donde está implicada solamente una unidad de la molécula (nucleótido); estas modificaciones son mejor conocidas como variantes de nucleótido único (SNVs, por *single nucleotide variants*) y están presentes en al menos el 1% de la población. Las SNVs pueden existir en regiones específicas dentro del gen que codifica para esta molécula e influyen en los posibles efectos perjudiciales en el organismo, si falla este punto de control de tolerancia y reconocimiento de lo propio y extraño [2].

La cantidad expresada del gen *HLA-G* es influenciada por SNVs en regiones reguladoras que no se traducen en proteínas y que se encuentran adyacentes a la región codificante del gen, como por ejemplo en la región reguladora (5'URR, a la izquierda del gen) o en la región no traducida (3'UTR, a la derecha del segmento codificante del gen) (figura 2). Estas regiones reguladoras son altamente variables, ya que presentan mayor número de SNVs que la región codificante [3].

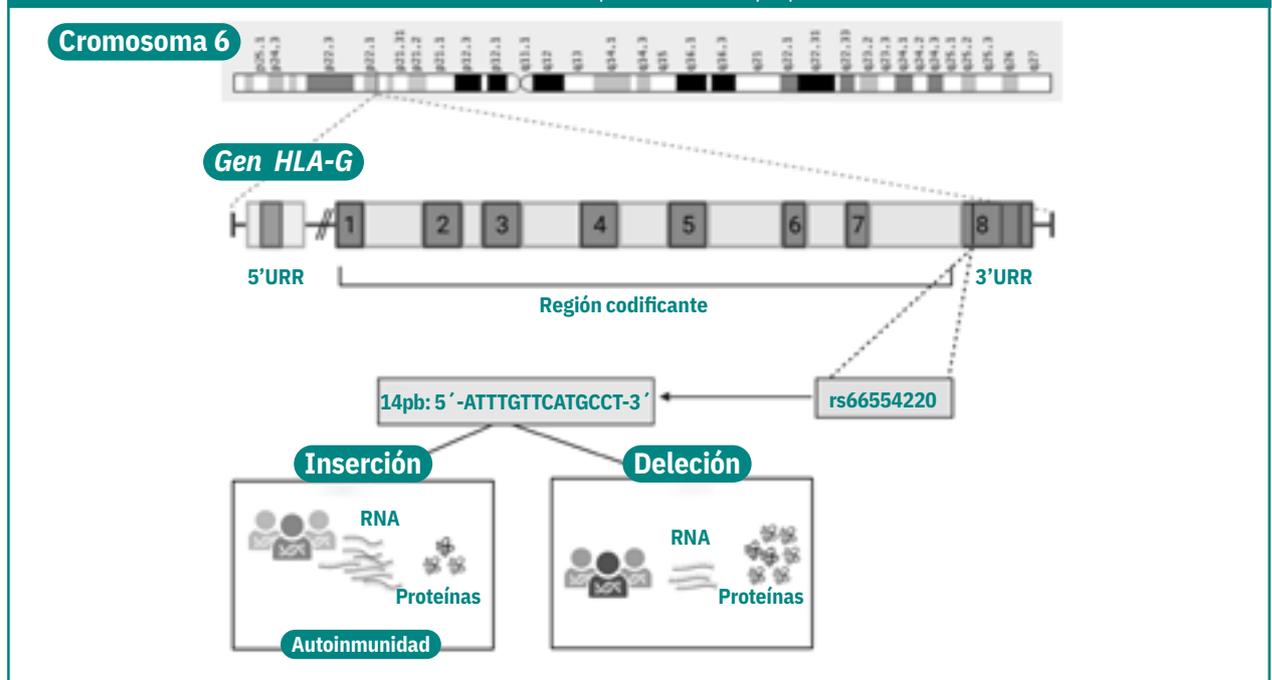
Particularmente, en la región no traducida 3'UTR se encuentra una SNV que consiste en la inserción (variante +) o deleción (variante -) de 14 pares de bases (5'-ATTTGTTTCATGCCT-3') en la porción terminal del gen en el exón 8 (octavo segmento codificante dentro del gen) (figura 2). A esta variante se le denomina rs66554220 y afecta la estabilidad del ARN mensajero, lo que provoca una disminución o aumento de la producción de las diferentes formas de la proteína. Se ha reportado que la variante rs66554220 está asociada a distintos tipos de cáncer y enfermedades autoinmunes. La región del gen *HLA-G* donde se ubica rs66554220 es crucial, dado que puede encontrarse en combinación con otras SNVs importantes para que factores modificadores, como el estrés, ayuno, hipoxia,

hormonas o moléculas, que movilizan al ejército del sistema inmunológico (citocinas) ejerzan su efecto y así puedan regular la expresión del gen y los niveles de la proteína [3, 4]. En la literatura científica se ha reportado que los individuos que portan en su material genético la inserción (+14 pb) en doble dosis (que manifiestan la inserción en ambos cromosomas, uno heredado de cada progenitor), presentan ARN mensajeros más estables, pero al mismo tiempo expresan menos cantidades de la proteína *HLA-G*, lo cual se ha asociado con otras enfermedades autoinmunes. Contrariamente, la deleción (-14 pb) resulta en mayores niveles de expresión de esta molécula en los individuos portadores (figura 2) [4].

Asociación de la variante rs66554220 del gen *HLA-G* en personas con V-NS

De manera reciente, se estudió por primera vez en población mexicana la asociación de la SNV rs66554220 en pacientes con V-NS [5], resaltando que en la población del occidente de México esta variante no es un factor de riesgo para V-NS, aunque podría estar relacionada con el curso clínico de la enfermedad. En ese sentido, se propuso a la variante de "inserción" (+14

Figura 2. Características del gen *HLA-G*, como son a) su ubicación dentro del cromosoma 6, b) estructura del gen, c) secuencia de la inserción/deleción producida por la SNV rs66554220 y d) las consecuencias producidas por la inserción o deleción de la secuencia de 14 pb. Elaboración propia con *Biorender.com*



pb) como un factor genético de riesgo en aquellos pacientes que tienen familiares con V-NS (agregación familiar), y presencia del fenómeno de Koebner (aparición de las manchas blancas después de herirse o golpearse) (figura 3). Además, esta SNV puede ser un factor modificador de otras características clínicas, como son el inicio de la enfermedad y su evolución. Por tanto, el gen *HLA-G* puede ayudar a definir estrategias novedosas para conocer el curso o la evolución clínica de los pacientes con vitiligo no segmental [5].

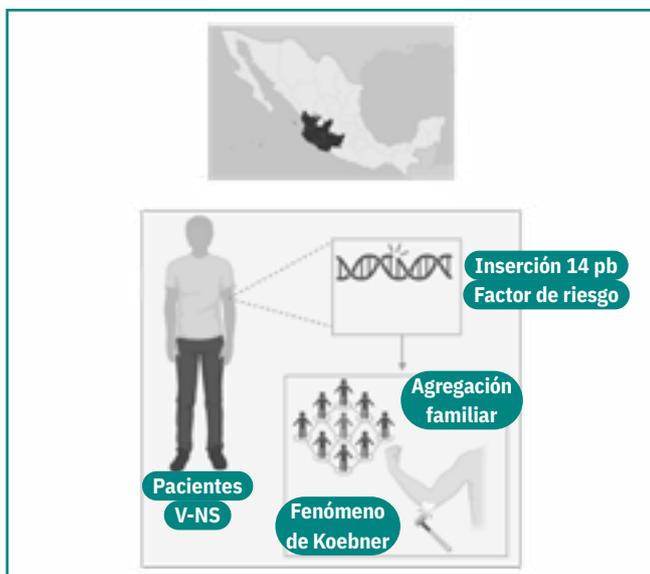


Figura 3. Representación de los resultados de Becerra-Loaiza y colaboradores. 2023. Se observa que en el occidente de México la inserción de 14 pb es un factor genético de riesgo en los pacientes con otros familiares con la enfermedad y en presencia del fenómeno de Koebner. Elaboración propia con *Biorender.com*

Conclusiones

Aunque los resultados reportados por Becerra-Loaiza y colaboradores [5] indican que no hay asociación de la SNV rs66554220 del gen *HLA-G* con el riesgo de V-NS, se observó que rs66554220 está asociada con el pronóstico (evolución) de la enfermedad y sus variantes clínicas. Por lo tanto, las diferentes combinaciones de variantes en el gen *HLA-G* podrían estar asociadas con diferentes expresiones clínicas de la enfermedad, pero también las diferencias genéticas entre grupos étnicos (europeos, asiáticos, africanos, nativos americanos, etc.) y enfermedades subyacentes pueden ser beneficiosas o perjudiciales. Finalmente, las diferentes SNVs en *HLA-G* podrían ayudar a definir nuevas estrategias para controlar la respuesta inmune en pacientes con enfermedades autoinmunes, como V-NS.

Referencias

1. Jan NA, Masood S. Vitiligo. *StatPearls Publishing*; 2023.
2. Martín-Villa JM, Vaquero-Yuste C, Molina-Alejandro M, Juárez I, Suárez-Trujillo F, López-Nares A, *et al.* HLA-G: Too much or too little? Role in cancer and autoimmune disease. *Front Immunol* [Internet]. 2022;13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.796054>
3. Amodio G, Gregori S. HLA-G genotype/expression/disease association studies: Success, hurdles, and perspectives. *Front Immunol* [Internet]. 2020;11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2020.01178>
4. Zaborek-Lyczba M, Lyczba J, Mertowska P, Mertowski S, Hymos A, Podgajna M, *et al.* The HLA-G immune checkpoint plays a pivotal role in the regulation of immune response in autoimmune diseases. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021;22(24):13348. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms222413348>
5. Becerra-Loaiza DS, Ochoa-Ramírez LA, Velarde-Félix JS, Sánchez-Zazueta JG, Quintero-Ramos A. Association of the HLA-G rs66554220 variant with non-segmental vitiligo and its clinical features in Northwestern Mexico population. *Postepy Dermatol Alergol* [Internet]. 2023;40(2):246-52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5114/ada.2023.127642>

Denisse Stephanía Becerra-Loaiza Laboratorio de Inmunología, Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Doctorado en Genética Humana, Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Departamento de Aparatos y Sistemas II, Universidad Autónoma de Guadalajara.

Antonio Quintero-Ramos Laboratorio de Inmunología, Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Unidad de Investigación Biomédica 02, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara.

José Alonso Aguilar-Velázquez Laboratorio de Investigación en Ciencias Morfológico-Forenses y Medicina Molecular, Departamento de Morfología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Contacto: josealonso.aguilarvelazquez@academicos.udg.mx

ABR-24

18

SALUD AL DÍA

Tuberculosis por *M. bovis* en humanos: una enfermedad desatendida

Fernando Amador Lara
Sergio Zúñiga Quiñonez
Pedro Martínez Ayala



¿Qué tan peligrosa es la tuberculosis?

La tuberculosis (TB) ha existido en el humano desde hace miles de años y actualmente continúa siendo una de las principales causas de muerte de origen infeccioso. La mayoría de los casos de tuberculosis son causados por la especie bacteriana *Mycobacterium tuberculosis*, que se transmite de persona a persona. Sin embargo, la TB también puede ser transmitida por animales, tal es el caso del ganado, que transmite *M. bovis* al humano causando la denominada tuberculosis zoonótica. Cabe mencionar que *M. bovis* también puede causar TB en otras especies animales, como cabras, cerdos, caballos, así como mascotas y fauna silvestre, poniendo en riesgo inclusive la diversidad de especies en peligro de extinción. La prevalencia de TB zoonótica es imprecisa porque las cifras son subestimadas debido a que la enfermedad no se notifica adecuadamente en muchos países, en especial aquellos de medianos y bajos recursos por la falta de vigilancia sistemática y capacidades diagnósticas limitadas. Sin embargo, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), 140 000 nuevos casos y 11 400 muertes ocurrieron por TB zoonótica en el mundo en 2019 [1].

Historia

La TB zoonótica no es una enfermedad nueva, pero durante mucho tiempo ha estado desatendida. En 1882, el doctor Roberto Koch anunció el descubrimiento de *M. tuberculosis* como la bacteria causante de TB. En aquel tiempo, la TB mataba una de cada siete personas que vivían en Estados Unidos y Europa. En 1898, Theobald Smith identificó a *M. bovis* como una especie diferente de *M. tuberculosis*. Las cepas de *M. tuberculosis* eran aquellas reconocidas como causantes de enfermedad pulmonar en el hombre, y las de *M. bovis* responsables de TB en el ganado, pero que podían dar lugar a enfermedad extrapulmonar en el hombre, como consecuencia de la ingestión de leche de vacas infectadas.

A principios de 1900, un estimado de 30% de casos de TB en Europa fueron causados por *M. bovis*. En la década de 1930, 40% del ganado en Reino Unido estaba infectado con *M. bovis* y 50 000 nuevos casos de infección en humanos por *M. bovis* fueron reportados cada año.

Dos medidas de control implementadas por primera vez en la década de 1930 resultaron en una disminución

significativa del riesgo de exposición a *M. bovis* en Reino Unido. Una de ellas fue la pasteurización de la leche (es decir, el tratamiento con calor de la leche para matar microorganismos) y la otra fue el sacrificio obligatorio del ganado infectado con TB; estas medidas llevaron a una sustancial reducción de TB zoonótica.

Transmisión

El consumo de leche y productos lácteos no pasteurizados representan la ruta principal de transmisión de *M. bovis* al humano. En los países de medios y bajos ingresos, la pasteurización de la leche y productos lácteos es menor. En México, casi 30% de la leche producida se vende sin pasteurizar, incluida la utilizada para hacer queso fresco artesanal. Asimismo, en muchos países africanos la pasteurización de la leche no se lleva a cabo regularmente y se estima que hasta 80-90% de la leche producida se vende en pequeñas granjas y comunidades pastorales. El proceso de fabricación de queso fresco artesanal, con leche cruda (bronca), no elimina el bacilo de *M. bovis* y varios estudios han encontrado la presencia de esta bacteria en los quesos artesanales a través de métodos de laboratorio.

TB bovina

La TB bovina es endémica (constantemente presente) en varios países; datos de 119 países reportan que *M. bovis* circula en su ganado en 59% de ellos, pero solo 10% tiene medidas implementadas de actividades de vigilancia. La falta de vigilancia de la TB bovina en países con una alta carga de infección en estos animales y la ausencia de políticas de diagnóstico y matanza en el ganado infectado aumenta la transmisión a los humanos [2].

En México, el Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (Senasica) tiene notificado que 86.2% del territorio nacional está en fase de erradicación de TB bovina (prevalencia menor a 0.5%), en el ganado para carne; sin embargo, debido a que el ganado lechero se mantiene en condiciones con gran cantidad de animales en superficies pequeñas, la prevalencia de TB en ganado lechero es estimada de 16% (rango 0-40%).

Un estudio de la región de los Altos de Jalisco, considerada la segunda región lechera más importante de México, analizó la prevalencia de infección por *M. bovis* de 332 muestras de cuatro mataderos de ganado



tomadas de pulmón, hígado y ganglios linfáticos de los animales, y encontró una prevalencia de 15% (50 cultivos positivos para *M. bovis*), aunque la prevalencia oficial para la región es de 1.8% [3].

En Estados Unidos, alrededor de 90% de los casos de infección por esta bacteria ocurren en personas hispanas y se atribuyen al consumo de queso elaborado con leche no pasteurizada en México. La tasa de detección de *M. bovis* en quesos frescos artesanales no pasteurizados es muy variable. Una investigación encontró material genético de esta en 2.8% de 107 quesos frescos artesanales obtenidos de tiendas de abarrotes y mercados, mientras que otra investigación detectó material genético en 17.5% de las muestras de quesos confiscados del equipaje de viajeros entrantes a Brasil. Por otro lado, un estudio experimental mostró que *M. bovis* cultivado en muestras de leche agria cruda es capaz de sobrevivir durante al menos dos semanas a 20 °C. Además, se han encontrado bacilos vivos en yogurt y queso crema hasta por 14 días y en mantequilla hasta 100 días, elaborados con leche cruda.

Otros factores de riesgo de contraer infección por este patógeno son el vivir en comunidades en estrecho contacto con ganado y acceso limitado a alimentos inocuos, consumo de carne cruda o mal cocida, así como la exposición ocupacional (granjeros, veterinarios, trabajadores de mataderos y carniceros).

La TB causada por *M. bovis* es indistinguible de *M. tuberculosis*, en términos de signos y síntomas. Sin embargo, la afectación fuera del pulmón es mayor en la TB por *M. bovis* relacionado con la ruta de transmisión.

Metas

La meta de la OMS de poner fin a la epidemia de TB en el mundo para 2030 incluye a la TB zoonótica, por lo que esta organización, en conjunto con la Organización Mundial de la Sanidad Animal (OIE) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), diseñaron una hoja de ruta contra la TB zoonótica en 2016, donde establecen diez prioridades para hacer frente a la TB zoonótica en el mundo, agrupadas en tres temas básicos: 1) mejorar la evidencia científica, 2) reducir la transmisión entre animales y humanos y 3) reforzar los enfoques intersectoriales y colaborativos, en donde se propone una vigilancia sistemática y documentación de casos de TB zoonó-

tica, identificación de zonas geográficas de riesgo de TB bovina y personas en alto riesgo de TB zoonótica, así como mejorar la capacidad laboratorial para diferenciar entre infección por *M. tuberculosis* y *M. bovis* y la aplicación de programas de “diagnóstico y sacrificio” de animales con TB bovina con indemnización de granjeros afectados [4].

Enfoque de “una sola salud”

Este enfoque para reducir la TB zoonótica reconoce la interdependencia de la salud humana, la salud de animales y el medio ambiente, y aboga para que todos los sectores y disciplinas pertinentes trabajen en conjunto para elaborar políticas y diseñar estrategias de control de la enfermedad en animales y humanos, porque al igual que ocurre con otras enfermedades zoonóticas, el sector de la salud humana por sí solo no puede controlar la TB zoonótica. Es necesario involucrar a los sectores de la salud animal y la inocuidad de los alimentos para eliminar la transmisión de *M. bovis* [5].

Prevención

La mayor carga de enfermedades zoonóticas corresponde a las comunidades rurales pobres y marginadas que viven en estrecho contacto con el ganado y pueden tener un acceso limitado a alimentos inocuos y a la atención sanitaria.

Como medidas de prevención de tuberculosis zoonótica, a la población general se le recomienda:

1. No consumir leche cruda ni quesos frescos artesanales u otros productos lácteos de leche sin pasteurizar.
2. Revisar las etiquetas de los productos lácteos a consumir, y asegurarse que aparezca que el producto es de leche pasteurizada o tuvo el proceso de pasteurización durante su elaboración.
3. En el caso de quesos caseros frescos (artesanales), cerciorarse que hayan sido elaborados con leche pasteurizada. En caso de no contar con esa información, se recomienda evitarlos.
4. Cocinar completamente los alimentos, en especial la carne.
5. Las personas que están en contacto cercano con el ganado deben buscar atención médica en caso de presentar síntomas de la enfermedad (fiebre, pérdida de peso, sudoraciones nocturnas, etc.).

Conclusiones

La TB zoonótica está subdiagnosticada y ha recibido una atención deficiente. Las políticas sanitarias de las autoridades en cada país deben garantizar la inocuidad de los alimentos y rastrear el origen de animales infectados por TB hasta llegar a los rebaños potencialmente infectados. La erradicación de *M. bovis* en el ganado y pasteurización de productos lácteos son la piedra angular en la prevención de esta enfermedad.

Referencias

1. Kock R, Michel AL, Yeboah-Manu D, Azhar EI, Torrelles JB, Cadmus SI, *et al.* Zoonotic Tuberculosis – The Changing Landscape. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021 dec.;113:S68-72.
2. De Macedo Couto R, Santana GO, Ranzani OT, Waldman EA. One Health and surveillance of zoonotic tuberculosis in selected low-income, middle-income and high-income countries: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022 jun. 6;16(6):e0010428.
3. Escárcega DAV, Razo CAP, Ruiz SG, Gallegos SLS, Suazo FM, Alarcón GJC. Analysis of bovine tuberculosis transmission in Jalisco, Mexico through whole-genome sequencing. *J Vet Res*. 2020 feb. 14;64(1):51-61.
4. Dean AS, Forcella S, Olea-Popelka F, Idrissi A El, Glaziou P, Benyahia A, *et al.* A roadmap for zoonotic tuberculosis: a One Health approach to ending tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2018 feb.;18(2):137-8.
5. Macedo Couto R, Ranzani OT, Waldman EA. Zoonotic Tuberculosis in Humans: Control, Surveillance, and the One Health Approach. *Epidemiol Rev*. 2019 jan. 31;41(1):130-44.

Fernando Amador Lara Unidad de VIH del Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Guadalajara. Departamento de Clínicas Médicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Sergio Zúñiga Quiñonez Unidad de VIH del Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Guadalajara. Departamento de Clínicas Médicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Pedro Martínez Ayala Unidad de VIH del Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Guadalajara. Departamento de Clínicas Médicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Contacto: fernando.amador@academicos.udg.mx



La **obesidad** y **genética** como **enemigos del hígado**: causas del **cáncer hepático**

Jorge Gutiérrez Cuevas
Daniel López Cifuentes
Juan Armendáriz Borunda

¿El hígado graso puede causar cáncer?

La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) se describió por primera vez en la década de los ochenta y se origina a partir del hígado graso no alcohólico (EHGNA, acumulación de grasa en más del 5% de las células del hígado), la cual actualmente se llama enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD, por sus siglas en inglés). La obesidad aumenta la prevalencia de EHNA y sus complicaciones, como la cirrosis y el cáncer en el hígado conocido como cáncer hepatocelular (CHC) [1, 2]. Debido al aumento de la incidencia de la obesidad, la EHGNA y la EHNA pueden convertirse en la principal causa de CHC en el mundo. La mayoría de los pacientes con EHNA y CHC son diagnosticados en etapas avanzadas debido a la complejidad y diversidad de las causas y procesos patológicos implicados en el desarrollo de estas enfermedades hepáticas. Algunos procesos patológicos involucrados son el estrés oxidativo (proceso que daña a las células), inflamación y disminución de la autofagia (proceso para eliminar proteínas dañadas y otras sustancias en las células). La EHNA puede ser revertida por la pérdida de peso y ejercicio con dietas y estilos de vida saludables. Para el tratamiento de CHC hay varios compuestos. Este artículo aborda las principales causas, procesos patológicos, alteración en la expresión de genes involucrados en la transición de la EHNA a CHC y tratamientos para la EHNA y CHC [2].

La obesidad y las enfermedades EHNA y CHC son un desafío de salud

La obesidad se desarrolla por varias causas (figura 1) y junto con la diabetes tienen una elevada prevalencia en México [1, 2]. En las últimas décadas, la obesidad se ha convertido en un problema de salud mundial, lo cual puede incrementar los casos de CHC relacionados con la EHNA en las próximas décadas. La EHNA es más común en hombres que en mujeres y es más frecuente en hispanos. El CHC es más frecuente en hombres que en mujeres y se diagnostica con poca frecuencia antes de los 40-50 años. Los hispanos tienen cinco veces más probabilidades de morir por CHC. Se estima que en las próximas dos décadas el CHC se incrementará a más de 22 millones de casos en el mundo debido a la obesidad [2, 3].



Figura 1. Varias causas se asocian al desarrollo de la obesidad.

¿Cuáles son las principales causas para el desarrollo de EHNA y CHC?

Las principales causas para el desarrollo de EHNA incluyen la obesidad, resistencia a la insulina, diabetes y cambios en la expresión de genes; mientras que para el desarrollo de CHC incluye a la obesidad, diabetes, EHNA, fibrosis, cirrosis, cambios en la expresión de genes y diferentes exposiciones ambientales. En la obesidad, el exceso de grasa corporal aumenta dos veces el riesgo de morir por cáncer de hígado [3]. La diabetes incrementa el riesgo de EHNA con fibrosis, y el riesgo de muerte por CHC con diabetes es dos veces mayor. El 90% de las personas con obesidad mórbida tienen EHNA, y los pacientes con EHNA y fibrosis tienen un riesgo siete veces mayor de desarrollar CHC. Se considera que la EHNA es el factor de riesgo más común para el CHC. La cirrosis hepática aumenta el riesgo de CHC en pacientes con EHNA [2].

¿Sabías que un cambio de expresión de genes favorece el desarrollo de EHNA y CHC?

Las variaciones de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs, cambio de un solo nucleótido por otro) (un nucleótido es un componente del ADN) pueden influir en la agresividad de la enfermedad. Por ejemplo, SNPs en los genes *PNPLA3* y *M6SF2* están asociados con EHNA y se relacionan con aumento de grasa e inflamación hepática. Otros SNPs de riesgo para CHC son los encontrados en los genes *PNPLA3*, *TM6SF2*, *GCKR* y *MBOAT*. Además, los genes que mutan con más frecuencia (mutación es un cambio de un nucleótido por otro en el ADN en menos del 1% de una población) en pacientes con CHC son *TERT*, *TP53* y *CTNNB1*. El desarrollo y progresión de EHNA y CHC involucra la alteración en la expresión de genes implicados en la señalización del metabolismo, inflamación, estrés oxidativo y en varias vías de señalización en el cáncer de hígado. Por ejemplo, genes implicados en la progresión de EHNA a CHC incluye genes del metabolismo de ácidos grasos y colesterol (*LPL*, *VLDLR*, *LIPA*, *ANXA2* y *PLEK*), acumulación de lípidos (*CI-DEC* y *PLIN1*) y metabolismo (*PPARA* y *BCL2A1*) [2].

¿Qué procesos patológicos están involucrados en el cáncer hepático asociado a esteatohepatitis no alcohólica?

El aumento de lípidos y azúcar en el cuerpo provoca acumulación de grasa en el hígado y altera sus funciones debido a daños en las mitocondrias (organelos de la célula que generan energía) y generación de estrés oxidativo. Si el daño persiste, favorecerá el desarrollo de EHNA, así como el daño al ADN y expresión alterada de genes, lo que contribuirá a la transición de la EHNA al desarrollo de cáncer de hígado [2]. Además, el exceso de grasa corporal y elevado consumo de fructosa favorece la inflamación hepática y del tejido adiposo. Por lo tanto, la inflamación en el hígado favorece al desarrollo de cáncer de hígado [2]. La autofagia es importante para la supervivencia celular, elimina y recicla componentes celulares y proporciona energía en condiciones de estrés. En el hígado, la lipofagia (un tipo de autofagia) previene la acumulación de grasa y aparición de EHNA. Sin embargo, con el tumor establecido, la autofagia promueve su crecimiento y supervivencia [2].

¿Cuáles genes se metilan y favorecen el desarrollo de EHNA y CHC?

En general, la metilación inhibe la expresión de genes. La metilación de los genes como *PPARGC1A* se asocia con la progresión de EHNA, mientras que la metilación de *IGFBP2* se relaciona con la transición de EHNA a CHC, y la metilación de genes como *CDKN2A*, *RASSF1*, *APC* y *SMAD6* cuando el CHC ya se estableció [2]. La figura 2 resume las principales causas para EHNA y CHC.

¿Cuáles son las opciones para tratar la EHNA y CHC?

Actualmente no hay terapias eficaces para pacientes con EHNA, pero se recomienda la modificación de estilo de vida, restricción calórica y ejercicio. El consumo de vitamina E (disminuye el estrés oxidativo), fármacos que reducen la grasa y glucosa (Pioglitazona, Liraglutida, Metformina y Estatinas), antiinflamatorios (Pentoxifilina) y antifibróticos (Cenicriviroc y Pirfenidona) son prometedores para la EHNA [2]. La primera línea de tratamiento para el CHC incluye Atezolizumab en combinación con Bevacizumab, Sorafenib y Lenvatinib, mientras que la segunda línea de tratamiento incluye Regorafenib, Cabozantinib y Ramucirumab [2].



Conclusiones

La obesidad es una enfermedad compleja y multifactorial asociada a EHNA y CHC. En las próximas décadas estas enfermedades serán un desafío para los sistemas de salud debido a su alto crecimiento, especialmente el cáncer de hígado. Si bien nuevas terapias han emergido en las últimas décadas, no hay tratamientos efectivos para curar la EHNA y CHC, lo cual se debe a la complejidad de los procesos patológicos involucrados

en estas enfermedades. Además, los futuros ensayos clínicos deberán considerar los polimorfismos, mutaciones y expresión de genes para la detección, vigilancia y tratamiento personalizado para la EHNA y CHC.

Financiamiento y conflictos de interés: este trabajo fue apoyado por el Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (Conhacyt), Ciencia Frontera 2023 (Proyecto, CF-2023-I-473 a JGC). Los autores declaran no tener conflictos de interés.

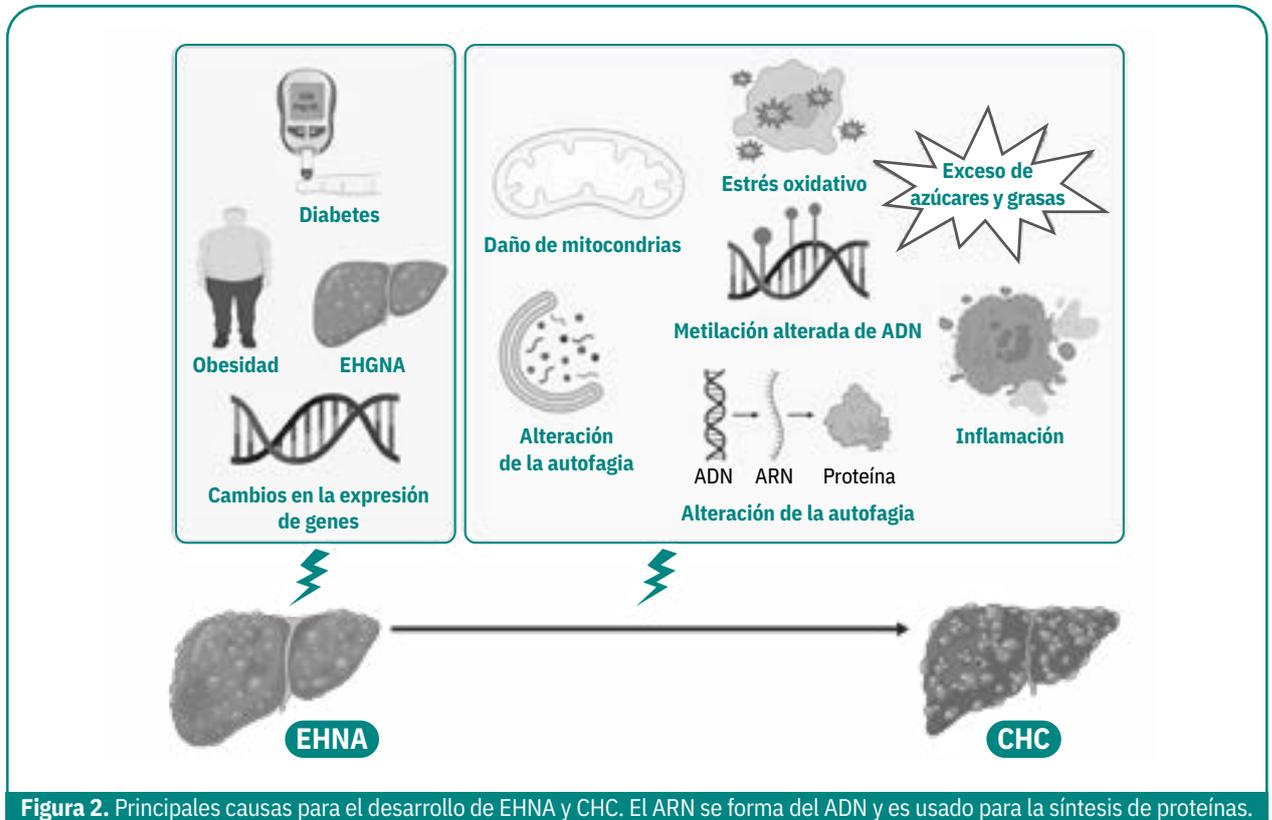


Figura 2. Principales causas para el desarrollo de EHNA y CHC. El ARN se forma del ADN y es usado para la síntesis de proteínas.

Referencias

1. Gutiérrez-Cuevas J, Santos A, Armendariz-Borunda J. Pathophysiological Molecular Mechanisms of Obesity: A Link between MAFLD and NASH with Cardiovascular Diseases. *Int J Mol Sci.* 2021;22(21).
2. Gutiérrez-Cuevas J, Lucano-Landeros S, López-Cifuentes D, Santos A, Armendariz-Borunda J. Epidemiologic, Genetic, Pathogenic, Metabolic, Epigenetic Aspects Involved in NASH-HCC: Current Therapeutic Strategies. *Cancers (Basel).* 2022;15(1).
3. Instituto Nacional del Cáncer. Obesidad y cáncer [Internet]. 2022 abr. 5. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/obesidad/hoja-informativa-obesidad>.

Jorge Gutiérrez Cuevas Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Daniel López Cifuentes Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Juan Armendáriz Borunda Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Contacto: gutierrezcj05@gmail.com

Secuelas inesperadas: cómo la **COVID-19** puede afectar tus pulmones a largo plazo

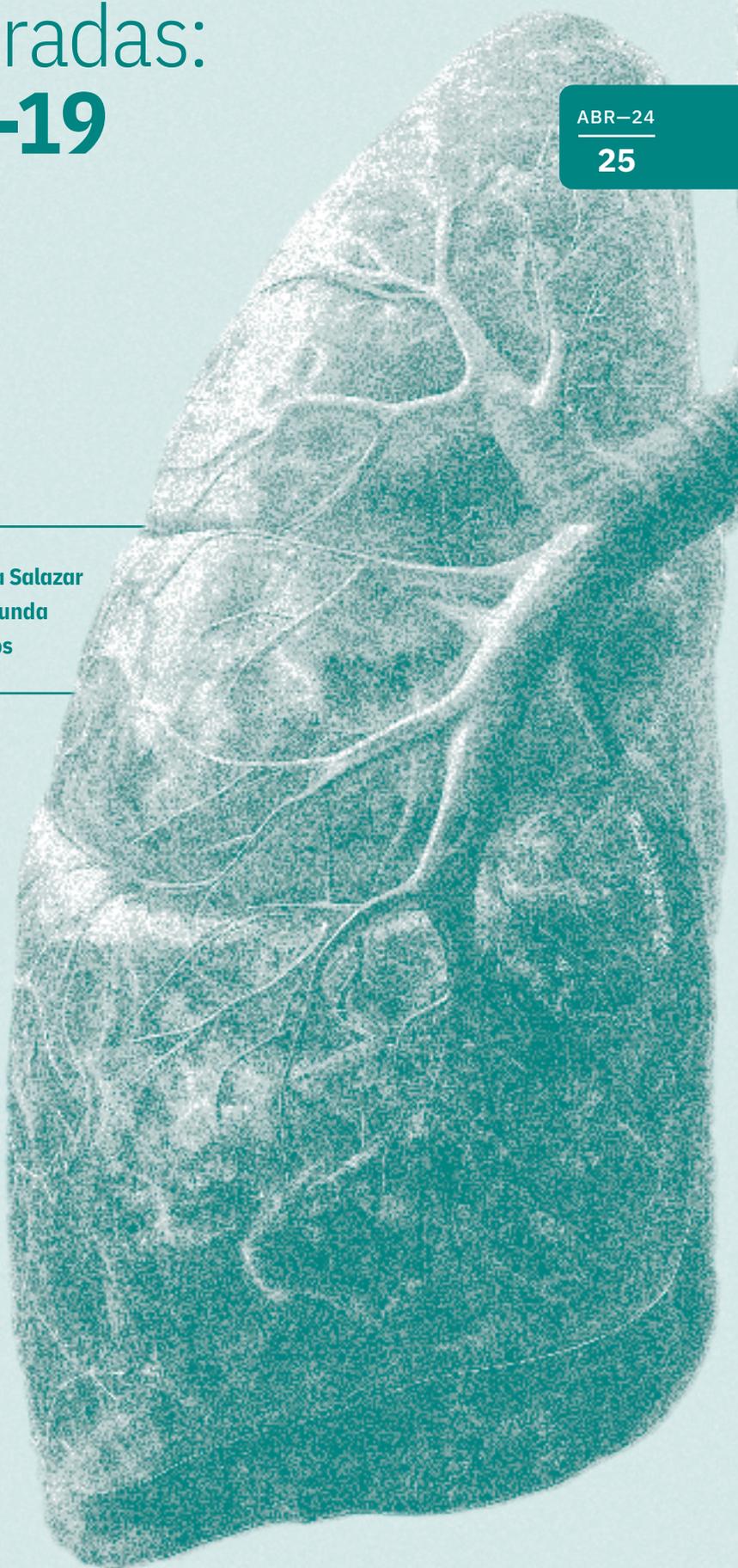
ABR-24
25

Liliana Faridi Saavedra Salazar
Juan Armendariz-Borunda
Jesús García-Bañuelos

¿La COVID-19 causa secuelas en los pulmones?

A cuatro años del surgimiento de la enfermedad de COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2 en diciembre de 2019, y con más de 770 millones de casos confirmados acumulados en el mundo hasta 2023, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se ha observado un elevado número de pacientes con complicaciones respiratorias. Entre ellas, la fibrosis pulmonar, que destaca como una de las secuelas a largo plazo más relevantes. Se estima que el 7% de los pacientes que han padecido COVID-19 desarrollan algún grado de fibrosis pulmonar [1], la cual es una cicatrización que se forma como respuesta al daño causado durante la infección pulmonar. Este proceso conduce a la pérdida de la flexibilidad de los pulmones, dificultad para respirar, cansancio, debilidad muscular, mareos y pérdida de la calidad de vida.

En otros estudios se ha sugerido que el 17% de los pacientes que han padecido COVID-19 desarrollarán fibrosis pulmonar incluso después de su recuperación [2]. Es importante señalar que estos números pueden



no representar la situación actual hasta acumular más evidencia e investigaciones adicionales, lo que ha aumentado el interés por conocer la situación de esta enfermedad, así como enfatizar la importancia del seguimiento a pacientes que presentan síntomas graves, y la aplicación y desarrollo de tratamientos adecuados para prevenir y tratar la fibrosis pulmonar.

¿Por qué la COVID-19 puede desarrollar fibrosis pulmonar?

Para acercarnos a entender cómo puede desarrollarse fibrosis pulmonar después de padecer COVID-19, es importante revisar la propia enfermedad, la cual comienza con la infección del virus SARS-COV-2.

El proceso de infección se produce a través de la unión entre proteínas de la superficie del virus llamada “espiga” (en forma de corona, de ahí su nombre de coronavirus) y las proteínas presentes en la superficie de nuestras células en vías respiratorias, que son la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la serina proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2). Esta unión permite el acceso del virus a las células [3], como una llave que encaja perfectamente en una cerradura. Una vez dentro de las células, el virus utiliza la propia célula para que trabaje por él y pueda multiplicarse, ya que el virus por sí solo no es capaz de hacerlo. Esto da lugar a la producción de más virus. Células del sistema inmunológico de nuestro cuerpo detectan la infección y comienzan a responder mediante la producción de citocinas, proteínas que nuestras células utilizan para comunicarse entre sí; estas proteínas “mensajeras” reclutan más células del sistema inmunológico para combatir la infección. En algunos casos, estas células pueden controlar la infección antes de que cause síntomas graves, pero en otros el virus puede continuar replicándose y causar una inflamación más fuerte a causa de una alta producción de citocinas. Esta respuesta puede ser excesiva, es decir, nuestras propias células inmunológicas al combatir al virus también pueden dañar y ocasionar la muerte de células que forman nuestros pulmones. Entonces, nuestros pulmones se convierten en el campo de batalla entre los virus y nuestro sistema inmunológico. Después de la batalla, existe un territorio dañado, el cual debe ser reparado. Dicho de otro modo, se genera una cicatriz, donde las células inmunológicas contribuyen a la cicatrización del tejido mediante el reclutamiento de

otras células en el pulmón, llamadas fibroblastos, que promueven la formación de matriz extracelular [4, 5], una estructura rígida creada principalmente por una proteína llamada colágena, la cual se acumula y forma la cicatriz (figura 1). Sin embargo, esto conlleva a una pérdida de la flexibilidad del pulmón y genera complicaciones para respirar.

Factores de riesgo en la fibrosis pulmonar inducida por COVID-19

Se ha observado una tendencia a desarrollar fibrosis pulmonar post-COVID-19 especialmente en aquellos pacientes que presentan ciertas particularidades. Los factores de riesgo más importantes están relacionados tanto con las características de la persona como con la gravedad de la infección. Los adultos mayores, personas con obesidad y diabetes, fumadores, pacientes inmunosuprimidos o con enfermedades pulmonares preexistentes, así como aquellos que requirieron ventilación mecánica debido a una grave dificultad respiratoria, y quienes experimentaron una inflamación elevada, parecen tener mayor riesgo de presentar complicaciones pulmonares a largo plazo [5].

Además, existen algunos análisis de sangre que pueden ayudar a relacionar el riesgo del paciente a desarrollar problemas a largo plazo, como es el caso de la proteína C reactiva, interleucina-6 y lactato deshidrogenasa, cuyos valores elevados durante la infección se asocian con un aumento de la actividad de fibroblastos que favorecen la lesión pulmonar [4].

Tratamientos dirigidos a la fibrosis pulmonar

La mayoría de los tratamientos actuales se centran en la prevención del desarrollo de la fibrosis pulmonar. En este sentido, se han propuesto algunas estrategias, como la implementación de intervenciones hospitalarias más intensivas y prolongadas para frenar la infección y mantener un control efectivo de la inflamación, así como la administración de medicamentos antifibróticos durante la fase crítica de la enfermedad.

También se debate el uso de medicamentos que reduzcan la inflamación en las primeras etapas de la infección, así como la administración de corticosteroides, como la dexametasona, la cual es un tipo de hormona que ayuda a suprimir el sistema inmunológico y por lo

tanto disminuye la respuesta inflamatoria. Hasta la fecha no se sabe con seguridad si estas medidas pueden realmente evitar que los pulmones sufran cambios a largo plazo [4]. Sin embargo, estos tratamientos pueden aumentar la posibilidad de superar la infección.

En este sentido, la angiotensina II podría desempeñar un papel importante en el desarrollo de la fibrosis pulmonar; el uso de bloqueadores de los receptores de angiotensina podría proteger a los pacientes de consecuencias crónicas, al restringir la unión del virus de SARS-COV-2 al receptor y así disminuir la carga viral. No obstante, poco se ha relacionado con el desarrollo de la fibrosis pulmonar a largo plazo, pero sí con un mejor pronóstico de la enfermedad [3].

Además, otros fármacos han sido aprobados para el tratamiento de fibrosis pulmonar idiopática, como el nintedanib y la pirfenidona [3], que merecen un nombramiento especial, ya que han mejorado el pronóstico de estos pacientes, y actualmente se han aplicado como tratamiento de fibrosis pulmonar post-COVID-19.

La pirfenidona es un medicamento que tiene un papel antiinflamatorio considerable, y se ha observado que en fibrosis pulmonar suprime la acumulación y reclutamiento de células inflamatorias, así como la proliferación de las células encargadas de realizar la cicatrización, lo que podría disminuir la probabilidad de desarrollar fibrosis pulmonar post-COVID-19 [4]. Sin embargo, aún queda el reto por delante en aquellos pacientes que no fueron tratados en las primeras fases de la enfermedad y presentan esta condición ya establecida.

En general, el tratamiento no farmacológico y la rehabilitación ayudan a aliviar los problemas graves de los pacientes. La rehabilitación pulmonar, que incluye ejercicio y cambios en el estilo de vida como la alimentación y la reducción del estrés, tiene el potencial de mejorar la condición física y la calidad de vida de los pacientes [5]. Además, es importante destacar que hay acciones que los pacientes pueden tomar por sí mismos para ayudar en la recuperación y reducir el riesgo de desarrollar fibrosis pulmonar. Por ejemplo,

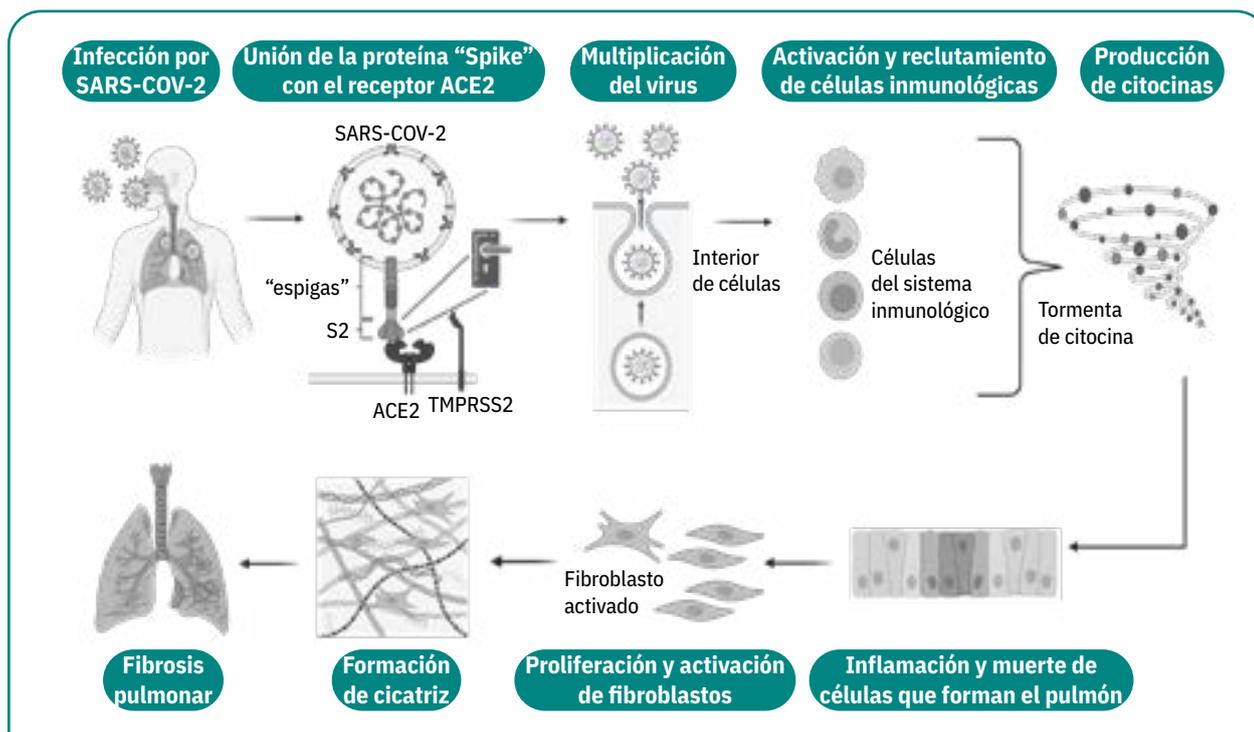


Figura 1. Representación de la formación de fibrosis pulmonar derivada de la infección por SARS-COV-2. La infección por virus de SARS-COV-2 se establece a través de la proteína o "espiga" y el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la serina proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2) presentes en la superficie de células de vías aéreas superiores e inferiores, donde células del sistema inmunológico responden a la infección, produciendo citocinas proinflamatorias y especies reactivas de oxígeno (ROS) que atacan al virus y a su vez al epitelio alveolar, y ocasionan inflamación y en algunas ocasiones la muerte del epitelio. El incremento de estas citocinas promueven la proliferación y activación de fibroblastos, los cuales llevan a cabo la formación de matriz extracelular principalmente formada por fibras de colágena, lo que conlleva al desarrollo de fibrosis pulmonar.



mantener un estilo de vida saludable, como dejar el consumo de alcohol y tabaco, hacer ejercicio regularmente y mantener un peso saludable a través de una dieta balanceada y rica en antioxidantes, así como realizar chequeos médicos con regularidad para conocer su estado actual de salud y poder tomar medidas a tiempo para prevenir cualquier riesgo de enfermedad. También mantener un estado emocional saludable y descansar lo suficiente pueden ser de gran ayuda.

Es importante resaltar que la fibrosis pulmonar post-COVID-19 es un fenómeno relativamente nuevo y aún se realizan investigaciones para comprender completamente sus características y opciones de tratamiento, que pueden ser particulares del paciente; por lo tanto, la atención médica especializada y el seguimiento a largo plazo son de suma importancia en pacientes que han presentado complicaciones por COVID-19.

Conclusiones

La fibrosis pulmonar post-COVID-19 es una preocupante complicación a largo plazo que afecta a un porcentaje significativo de pacientes que han padecido la enfermedad (entre el 7 y 17%). A medida que la pandemia evoluciona, se ha observado que esta condición puede resultar en una disminución sustancial en la calidad de vida, principalmente caracterizado por dificultades respiratorias y cansancio.

La causa exacta de la fibrosis pulmonar post-COVID-19 aún no se comprende, pero se relaciona principalmente con la respuesta inflamatoria aumentada durante la infección, formando tejido cicatricial en los pulmones. Los factores de riesgo, como la edad, y el conjunto de enfermedades del paciente aumentan la probabilidad de desarrollar esta complicación.

Si bien se necesita más investigación para comprender la fibrosis pulmonar post-COVID-19 y desarrollar enfoques de tratamientos más efectivos, es fundamental que los pacientes afectados reciban atención médica especializada y seguimiento a largo plazo. La pandemia de COVID-19 ha destacado la importancia de abordar no solo la fase aguda de la enfermedad sino también sus posibles complicaciones a largo plazo, para garantizar la salud y el bienestar de aquellos que la han padecido.

Financiamiento: Proyecto de Conahcyt CF-2023-I-1069 a nombre de Jesús Javier García Bañuelos.

Referencias

1. Hama Amin BJ, Kakamad FH, Ahmed GS, Ahmed SF, Abdulla BA, Mohammed SH, *et al.* Post COVID-19 pulmonary fibrosis; a meta-analysis study. *Ann Med Surg* [Internet]. 2022;77:103590. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103590>
2. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, *et al.* Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia. *Eur Radiol* [Internet]. 2020;30:3306-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>
3. Pi P, Zeng Z, Zeng L, Han B, Bai X, Xu S. Molecular mechanisms of COVID-19-induced pulmonary fibrosis and epithelial-mesenchymal transition. *Front Pharmacol.* 2023;14:1-17.
4. Duong-Quy S, Vo-Pham-Minh T, Tran-Xuan Q, Huynh-Anh T, Vo-Van T, Vu-Tran-Thien Q, *et al.* Post-COVID-19 Pulmonary Fibrosis: Facts—Challenges and Futures: A Narrative Review. *Pulm Ther* [Internet]. 2023;9(3):295-307. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s41030-023-00226-y>
5. Shao C, Shi Y, Chen R, Liu X, Huang H, Zhao Y, *et al.* Risk factors associated with COVID-19 pneumonia in Chinese patients with pre-existing interstitial lung disease during the SARS-CoV-2 pandemic. *J Med Virol.* 2023;95(9).

Liliana Faridi Saavedra Salazar Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Doctorado en Biología Molecular en Medicina, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Juan Armendariz-Borunda Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Jesús García-Bañuelos Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Contacto: jesus.gbanuelos@academicos.udg.mx

Descifrando los secretos del ADN: una exploración de los estudios de asociación de genoma completo o GWAS

Víctor Ulises Rodríguez Machuca
Alfredo Corona Rivera

SALUD AL DÍA

En el intrincado mundo de la genética, los científicos se han embarcado en un viaje revolucionario para descubrir los vínculos entre nuestro ADN y diversos rasgos y afecciones. Este vínculo ha permitido distinguir enfermedades genéticas causadas por alteraciones en los cromosomas, en los genes (monogénicas o mendelianas) y las complejas (multifactoriales), en las que participan múltiples genes y el ambiente. En las afecciones monogénicas, la asociación causal “gen -> enfermedad” es habitualmente consistente (por ejemplo, albinismo, acondroplasia, enfermedad de Huntington, fibrosis quística, etc.). En contraparte, en las afecciones complejas o multifactoriales, como cáncer, diabetes, hipertensión, osteoporosis, esquizofrenia, anorexia u obesidad, la relación causal es difícil de establecer por la dificultad de determinar el efecto aditivo de factores ambientales (estilo de vida, exposi-

ciones, medio ambiente) y genéticos (figura 1) [1]. La estrategia entonces ha sido la búsqueda de marcadores genéticos (por ejemplo, SNVs) a lo largo de todo el genoma y asociarlos a enfermedades complejas o rasgos en particular para apenas establecer una probabilidad de ocurrencia [2]. Es en este terreno donde surgen los estudios de asociación del genoma completo o GWAS para contribuir a clarificar este tipo de enfermedades que en realidad son las más comunes.

Los estudios GWAS están a la vanguardia de este esfuerzo, y desentrañan los complejos fundamentos genéticos de muchos rasgos y enfermedades, desde el color de los ojos hasta la susceptibilidad a las enfermedades crónicas, como la diabetes (1-3). En este artículo nos adentraremos en el fascinante mundo de los GWAS, analizando cómo funcionan estos estudios, su importancia y los extraordinarios conocimientos que han proporcionado.



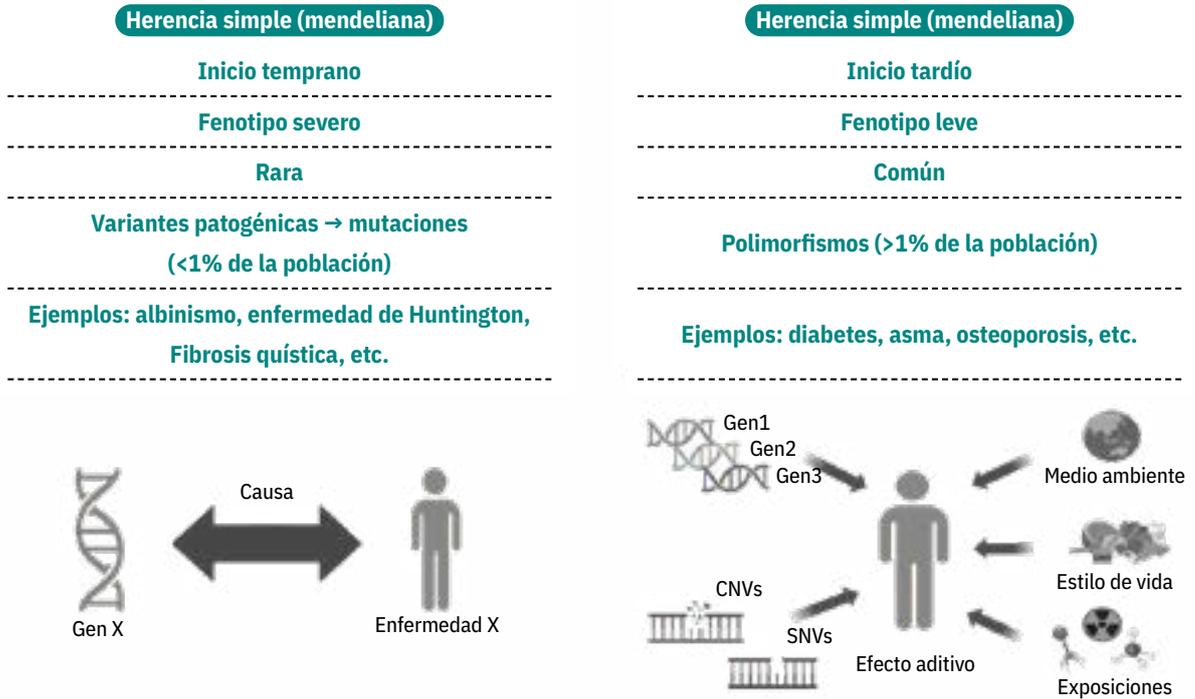


Figura 1. Representación esquemática de los modelos de enfermedad monogénica simple vs. el modelo de enfermedad multifactorial. En el modelo de enfermedad monogénica es clara la relación causa-efecto entre un gen y una enfermedad, mientras que en el modelo multifactorial varios factores son asociados a la presencia de una enfermedad. Información tomada y modificada de Uitterlinden y colaboradores, 2016. Creado con BioRender.com

Fundamentos de los estudios de asociación de genoma completo

En todo organismo vivo se encuentra el ADN dentro del núcleo, el manual molecular de instrucciones que da forma a nuestra existencia, conformado por alrededor de 6,000 millones de nucleótidos. Este ADN (obtenido habitualmente de sangre periférica) es la base de todo estudio GWAS. A diferencia de los estudios genéticos convencionales, que se centran en un puñado de genes, los GWAS analizan un amplio espectro de marcadores genéticos en todo el genoma, utilizando diversas metodologías (por ejemplo, microarreglos y secuenciación de nueva generación) con distintos alcances (figura 2) a partir de muestras de ADN de cientos e incluso miles de personas de estudios poblacionales (figura 3) [4].

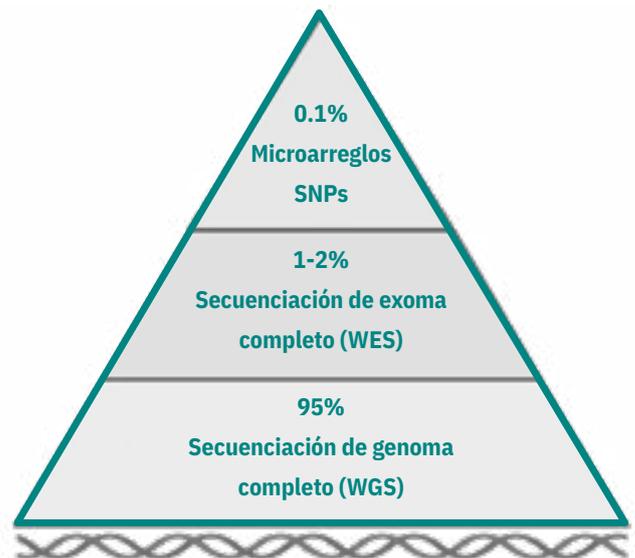


Figura 2. Niveles de resolución genética en el análisis del genoma gracias a la mayor cobertura de nucleótidos analizados por tecnologías de análisis del ADN (arriba, las tecnologías más antiguas; abajo, las más recientes). Información tomada y modificada de Uitterlinden y colaboradores, 2016. Creado con BioRender.com

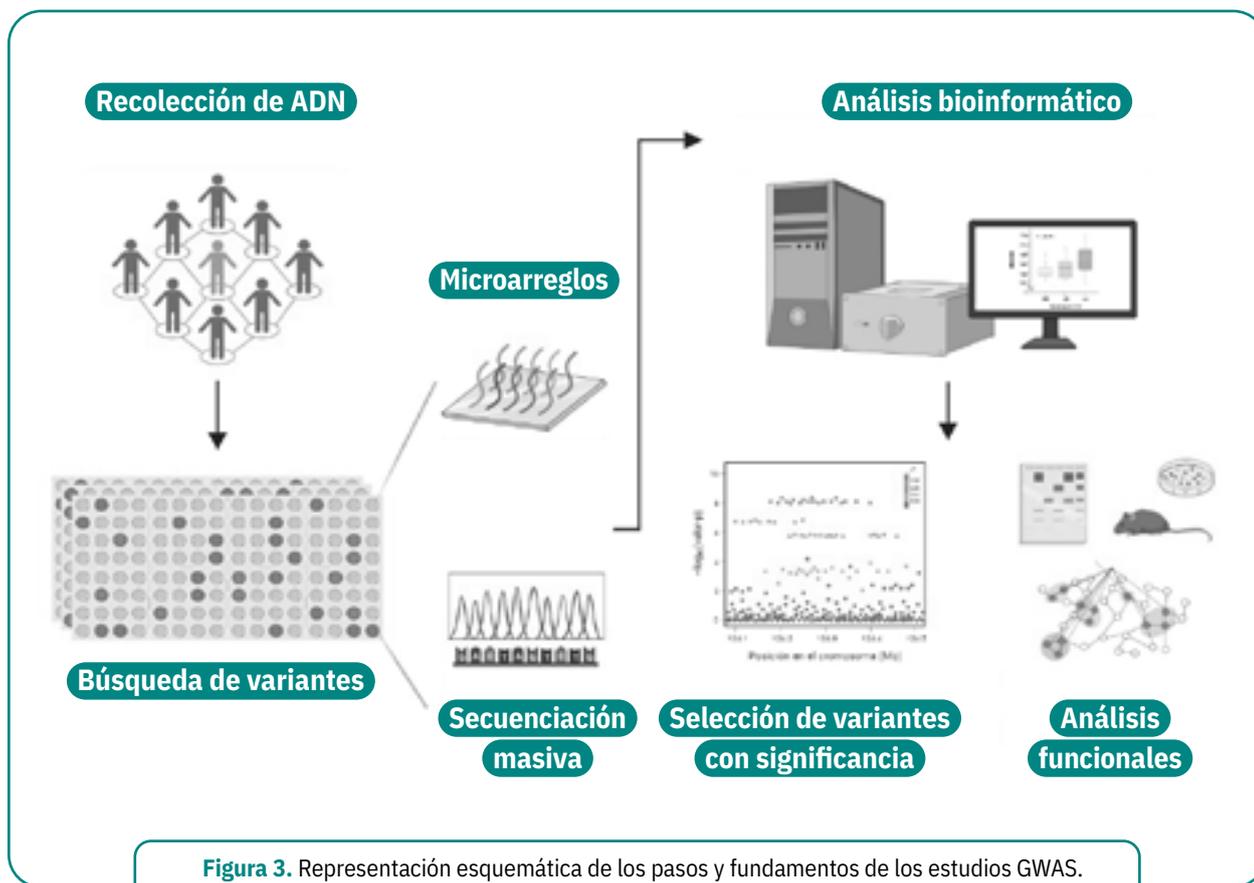


Figura 3. Representación esquemática de los pasos y fundamentos de los estudios GWAS. Información tomada y modificada de Uitterlinden y colaboradores, 2016. Creado con BioRender.com

A la búsqueda de marcadores genéticos

Para realizar los GWAS, los científicos buscan SNVs, que son pequeñas variaciones en un único bloque de ADN. Estas variaciones están distribuidas a lo largo del genoma en todas las poblaciones y pueden influir en las diferencias individuales de rasgos, enfermedades y respuestas a los medicamentos [5].

Conjuntos de datos masivos

Los GWAS requieren grandes cantidades de datos genéticos de miles de participantes. Al comparar la composición genética de los individuos con un determinado rasgo o enfermedad (casos) contra los que no lo tienen (controles), los investigadores pueden identificar marcadores genéticos asociados al rasgo en cuestión [2].

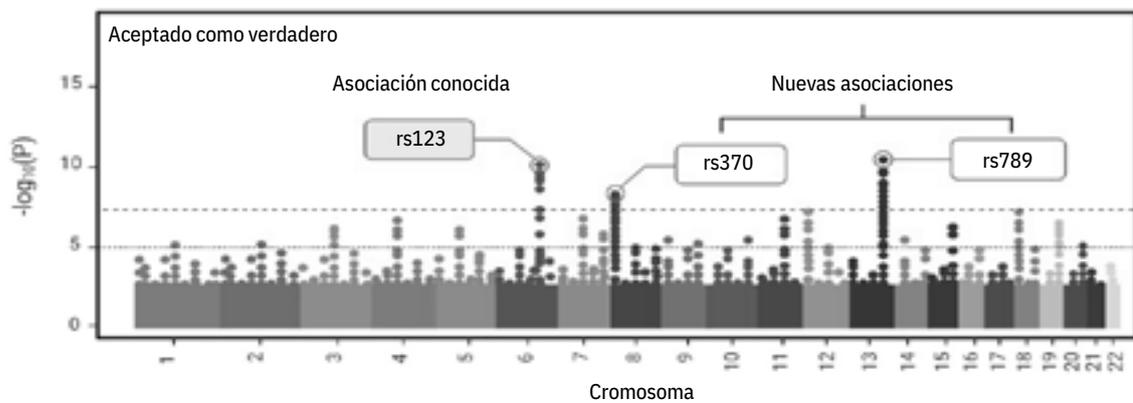
Importancia estadística

En los GWAS, se utilizan gráficos de dispersión llamados diagramas de Manhattan (debido a su parecido con el panorama de rascacielos de la isla de Manhattan en Nueva York, Estados Unidos), donde se emplean análisis estadísticos avanzados para identificar los SNVs que aparecen con mayor frecuencia en individuos con el rasgo de interés (figura 3) [3]. Sin embargo, dado el gran número de marcadores genéticos que se analizan, los investigadores deben tener en cuenta la posibilidad de falsos positivos [4] y considerar que no siempre existe una relación de causalidad directa en los hallazgos, es decir, no siempre una variante genética podría estar directamente relacionada con una enfermedad.



Diagrama de Manhattan para estudios de asociación de genoma completo (GWAS)

FUERZA DE LAS ASOCIACIONES A TRAVÉS DEL GENOMA*



*La fuerza de asociación es proporcional a la altura de los puntos en la gráfica

Figura 3. Representación esquemática de resultados de un estudio GWAS a través de un diagrama Manhattan. Los estudios GWAS suponen hipótesis *a priori* sobre genes o regiones candidatos que podrían estar asociados con la enfermedad, probando polimorfismos en todo el genoma en busca de posibles pruebas de susceptibilidad genética. En el ejemplo, cada punto representa un valor de puntuación estadística (valor de P) de un SNV en particular, en función de la posición en el genoma. Las variantes rs370 y rs789 superan el umbral estadístico, demostrando una significancia en la asociación con una enfermedad. *Imagen adaptada de una plantilla de BioRender.com*

Importancia y aplicaciones

Comprensión de las enfermedades: una de las aportaciones más significativas de los GWAS ha sido la identificación de factores genéticos relacionados con diversas enfermedades. Afecciones como la diabetes, las cardiopatías y el cáncer tienen componentes genéticos complejos que los GWAS han ayudado a descubrir, ofreciendo posibles vías de diagnóstico, tratamiento y prevención [1].

Medicina personalizada: los hallazgos de los estudios GWAS han abierto el camino a la medicina personalizada, que adapta los tratamientos en función del perfil genético de cada individuo. Este enfoque puede optimizar la eficacia de los fármacos, minimizar las reacciones adversas y revolucionar la atención sanitaria [4].

Rasgos y comportamientos: más allá de la salud, los GWAS han explorado los fundamentos genéticos de rasgos como la estatura, la inteligencia e incluso comportamientos como la propensión a las adicciones. Estos descubrimientos contribuyen a nuestra comprensión de la diversidad humana y las diferencias individuales [4].

Retos y perspectivas

Aunque los GWAS han aportado datos extraordinarios, persisten algunos retos:

Falta de heredabilidad: no todos los componentes hereditarios pueden atribuirse a los SNVs identificados mediante GWAS, lo que deja una parte de la influencia genética sin contabilizar [4].

Consideraciones éticas: aunque parezca increíble, la ciencia ficción nos ha brindado un excelente referente de las implicaciones éticas que los estudios GWAS traen consigo. La película *Gattaca* (1997) de Andrew Niccol plantea dilemas éticos que aplican perfectamente a los estudios GWAS. A continuación, algunos ejemplos:

1. **Discriminación genética:** al igual que en la película, los estudios GWAS pueden revelar información sobre la predisposición genética de una persona a ciertas enfermedades o características. Esto plantea la preocupación de que las personas puedan enfrentar discriminación en función de su perfil genético, ya sea en términos de empleo, seguros de salud u otros aspectos de la vida.
2. **Privacidad genética:** los estudios GWAS a menudo implican la recopilación de datos genéticos de un gran número de individuos. La privacidad de estos datos es una preocupación importante, ya que revelar información genética personal puede tener implicaciones significativas. La protección de la privacidad y la gestión de estos datos de manera ética son preocupaciones en la investigación genética.
3. **Consentimiento informado:** la película *Gattaca* destaca la importancia del consentimiento informado en la toma de decisiones genéticas. En los GWAS, es fundamental obtener el consentimiento informado de los participantes y garantizar que comprendan las implicaciones de

compartir su información genética para fines de investigación.

4. **Posible estigmatización:** las personas pueden sentirse estigmatizadas, si se descubre que tienen predisposiciones genéticas a ciertas enfermedades o características no deseadas. La revelación de esta información genética plantea la cuestión de cómo manejar y comunicar los resultados de manera ética para evitar la estigmatización.
5. **Equidad y acceso a la atención médica:** los GWAS pueden identificar marcadores genéticos que influyen en la susceptibilidad a enfermedades. Esto puede plantear preocupaciones sobre la equidad en el acceso a la atención médica, ya que las personas con ciertos perfiles genéticos podrían recibir un trato diferenciado.
6. **Énfasis en la genética:** algunas de las preocupaciones planteadas en *Gattaca* se relacionan con el énfasis excesivo en la genética en detrimento de otros factores, como habilidades y carácter. En los estudios GWAS es importante recordar que la genética es solo una parte de la compleja interacción entre los genes y el entorno en la determinación de características y enfermedades.

Complejidad de los rasgos: muchos rasgos son el resultado de una combinación de factores genéticos y ambientales, lo que dificulta aislar la mera contribución genética a un padecimiento en particular [3].



Conclusiones

Los estudios de asociación del genoma completo o GWAS han abierto una ventana a la estrecha relación entre nuestra composición genética y los rasgos que nos definen. Estos estudios han transformado nuestra comprensión de las enfermedades, los rasgos y la esencia misma de lo que significa ser humano. Sin embargo, es importante destacar que, a pesar de los notables avances logrados, también enfrentamos limitaciones significativas (por ejemplo, magnitud de los hallazgos, reproducibilidad y dilemas éticos). A medida que avanza la tecnología y se acumulan los datos, en el futuro se divisan hallazgos aún más profundos al ampliar el paradigma actual de los GWAS, de tal manera que se incluya una gama más amplia de fenotipos, muestras de tamaño sustancialmente mayor, poblaciones y grupos étnicos más diversos y diferentes abordajes informáticos y estadísticos en el diseño y análisis de estos estudios, que revolucionarán campos que van desde la medicina a la antropología social; y así, entendiendo la complejidad de nuestros genomas, estaremos preparados para desenmarañar más del código genético que da forma a lo que fuimos, somos y seremos.

Referencias

1. Cano-Gamez E, Trynka G. From GWAS to Function: Using Functional Genomics to Identify the Mechanisms Underlying Complex Diseases. *Front Genet.* 2020;11:424.
2. Uitterlinden AG. An Introduction to Genome-Wide Association Studies: GWAS for Dummies. *Semin Reprod Med.* 2016 jul.;34(4):196-204.
3. Uffelmann E, Huang QQ, Munung NS, de Vries J, Okada Y, Martin AR, *et al.* Genome-wide association studies. *Nat Rev Methods Prim* [Internet]. 2021;1(1):59. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s43586-021-00056-9>
4. Tam V, Patel N, Turcotte M, Bossé Y, Paré G, Meyre D. Benefits and limitations of genome-wide association studies. *Nat Rev Genet.* 2019 agos.;20(8):467-84.
5. Gunter C. Single Nucleotide Polymorphisms (SNPS) [Internet]. *National Human Genome Research Institute.* 2023 [citado 2023 oct. 12]. Disponible en: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Single-Nucleotide-Polymorphisms>

Víctor Ulises Rodríguez Machuca Laboratorio de Citogenética y Citogenómica, Instituto de Genética Humana “Dr. Enrique Corona Rivera”, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Doctorado en Genética Humana, Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Alfredo Corona Rivera Laboratorio de Citogenética y Citogenómica, Instituto de Genética Humana “Dr. Enrique Corona Rivera”, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Doctorado en Genética Humana, Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Unidad de Citogenética, División de Pediatría/División de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Paramédicos, Nuevo Hospital Civil “Dr. Juan I. Menchaca”, Guadalajara.

Contacto: alcoronar@gmail.com

Impacto de los materiales odontológicos en la integridad del ADN

Susana Vanessa Sánchez De La Rosa
Cristina Hermila Martínez Bugarin
Ana Lourdes Zamora Pérez

¿Los materiales dentales pueden dañar el ADN?

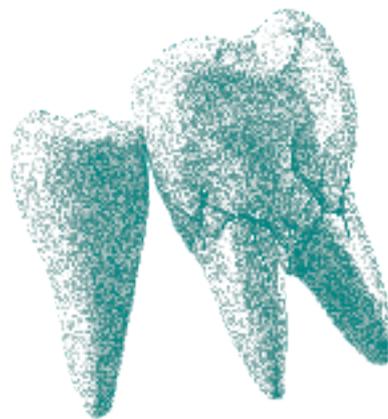
El ácido desoxirribonucleico (ADN) es una parte de cada una de nuestras células presente en el interior de una estructura llamada núcleo. El ADN es en donde se encuentra toda nuestra información genética, es decir, las características que nos heredaron y la que se va a heredar a futuras generaciones, por eso, conservar la integridad del ADN es de suma importancia, ya que si se presentan fallas al momento que la información se duplique para ser heredada puede conllevar a circunstancias desfavorables, como enfermedades, discapacidades, síndromes, entre otros. Por otra parte, la información genética de nuestras células está en constante replicación para ser transferida a células nuevas y que el cuerpo pueda funcionar correctamente; por lo que fallas en este proceso pueden causar que su función se deteriore, lo que conlleva a que se presenten enfermedades [1].

A pesar de que el ADN está altamente protegido, puede llegar a presentar daño en su estructura por diferentes circunstancias, entre los que está la presencia de sustancias con posible efecto tóxico, las cuales regularmente provienen del medio externo como pueden ser radiación, metales, bacterias, alimentos, productos químicos, entre otros [1].

Cuando la célula no está trabajando de manera adecuada se empiezan a hacer evidentes ciertos eventos, como lo es la muerte celular, el envejecimiento prematuro de la célula, inclusive que la información contenida en el ADN se dañe y cuando se pase a nuevas células estas actúen de manera errónea y ocasionen disfunción en tejidos o la misma célula actúe como célula maligna [1, 2].

El daño al ADN ha sido relacionado a diferentes enfermedades y aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y aterogénesis. El envejecimiento prematuro que causa se ha relacionado a enfermedades como diabetes, Alzheimer y Parkinson; y está directamente relacionado con la probabilidad de presentar cáncer [2].

En las recientes décadas, un gran número de materiales dentales han sido introducidos al mercado, con el propósito de mejorar la duración, manejo y sus resultados estéticos. Los materiales usados en odontología sirven para solucionar problemas de salud en la cavidad bucal, como caries dental, gingivitis, periodontitis, etc. Estos materiales se encuentran en la boca durante un tiempo prolongado y están en constante estrés debido a la presencia de la saliva y la masticación, por lo que pueden llegar a ocasionar daño a distintos tipos de células o tejidos del cuerpo. Este daño es ocasionado al liberar sustancias químicas residuales de las que están compuestos, que ocasionan alteraciones en las funciones de las estructuras de las células desde lo más superficial hasta llegar al ADN [3]. La mayor parte de los estudios donde se ha demostrado el daño al ADN se ha realizado en células aisladas en laboratorio, y en la actualidad sigue en investigación en individuos.



Materiales dentales

Blanqueamiento dental

El blanqueamiento dental es un tratamiento que se realiza con el objetivo de conseguir un color más blanco en los dientes y se enfoca a eliminar la coloración provocada por agentes externos, como el café, los cigarrillos, entre otros. El agente activo dentro de estos es el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el cual es un oxidante potente para las células. Los oxidantes inducen daño genético y mutaciones en las células. Existen diferentes tipos de blanqueamientos dentales: los que se realizan en el consultorio dental donde el odontólogo aplica el blanqueador para disminuir el H_2O_2 , el cual es manipulado de manera que solo tiene contacto con los dientes, sin afectar ninguno de los tejidos blandos de la boca; el ambulatorio, en el que en el consultorio se elaboran férulas hechas a la medida, la cuales ayudan a que el H_2O_2 no toque otro tejido aparte de los dientes; el de venta libre, donde el H_2O_2 se encuentra en tiras con gel que se colocan sobre los dientes, el gel se expande y contacta las encías y, en algunos casos, otras partes de la mucosa bucal, causando irritación; y las pastas dentales, las cuales contienen H_2O_2 , en menor cantidad, sus efectos dependen de la frecuencia de uso y duración. Existen varios estudios al respecto de los efectos genotóxicos de los diferentes tipos de blanqueadores dentales. Las pastas dentales con agentes blanqueadores causaron daño en células de mucosa bucal aisladas en laboratorio. En células de la mucosa bucal en personas se ha observado daño genotóxico derivado del uso de tiras blanqueadoras, en donde se encontró daño en las células a los 15 y 30 días después del inicio de uso de las tiras. En cuanto a los blanqueamientos realizados en consultorio dental, no se ha demostrado daño al ADN derivado de estas. Esto debido al manejo, ya que en los blanqueamientos de venta libre no se controla el contacto del agente blanqueador con los demás tejidos bucales [3, 4].

Materiales de restauración dental

Las resinas dentales son ampliamente usadas en la odontología, tanto con fines de restauración de

los dientes como para la ortodoncia o tratamientos estéticos. Las resinas están compuestas de polímeros y monómeros, los cuales son liberados en la cavidad bucal debido a la abrasión mecánica y a la actividad de la saliva. También la polimerización, proceso de “secado” de estos compuestos, no es completa, dejando una parte de monómeros libres. Asimismo, estas resinas necesitan de adhesivos para que puedan unirse correctamente a la superficie dental y disminuir la filtración, que están compuestos por monómeros y solventes, además de otras sustancias. Al respecto del efecto en el ADN de los componentes de las resinas, se ha encontrado evidencia de daño en estudios en células aisladas en laboratorio, derivado de algunos de los monómeros presentes tanto en la resina como en el adhesivo dental. En personas, se encontró daño genético en células de la boca después del uso de adhesivos dentales [3, 5].

Ortodoncia

Debido a que los dispositivos usados en los tratamientos ortodóncicos (bandas, brackets, alambres), permanecen por largos periodos de tiempo en la boca, se ha investigado el resultado de la liberación de los metales por los que están compuestos estos dispositivos. En pacientes con tratamiento de ortodoncia, en los cuales se ha investigado el efecto en las células bucales, se encontró daño genético solo en los primeros 30 días posteriores a la colocación de los aparatos ortodóncicos, posteriormente normalizándose [3].



Implantes

El titanio es el material más usado en la fabricación de implantes usados en la cavidad bucal. En pacientes a los que se les han colocado implantes dentales, no se ha encontrado daño genético en las células de la boca. En cambio, en placas de titanio colocadas en pacientes con fracturas maxilofaciales, se encontró daño genético y celular derivado de la colocación de estos [3, 5].

¿Cómo se evita el daño al ADN?

Aunque nuestro cuerpo cuenta con mecanismos de protección contra este daño, estos mecanismos pueden ser sobrepasados al ser dañados por estímulos externos [1]. Dentro de la consulta odontológica se aplican diferentes protocolos para el manejo de los efectos de estos materiales, como el aislamiento; también la valoración por parte de un profesional de salud respecto a la utilidad de los tratamientos resulta de suma importancia, ya que la aplicación constante de estos con fines estéticos puede resultar en daño a los tejidos bucales y al ADN. Podemos ayudar a nuestro cuerpo a contrarrestar y aumentar la protección contra el daño al ADN mediante el consumo de antioxidantes dietéticos o suplementos. La vitamina C ha sido usada en conjunto con tratamientos odontológicos, en la aplicación de resinas dentales y en blanqueamientos dentales para contrarrestar la sensibilidad, irritación mucosa y los daños oxidativos generados al ADN. La suplementación con ácido fólico en conjunto con la aplicación de aparatos ortodóncicos disminuye el daño causado por estos [3]. Pero lo más importante es el consumo de alimentos altos en antioxidantes, ya que se ha demostrado que previenen enfermedades crónicas que son resultado del daño al ADN [2].

Conclusiones

Los materiales dentales pueden provocar daños al ADN, y aunque existen distintas estrategias para su manejo, aún siguen siendo motivo de investigación, por lo que es necesaria la valoración por parte de un profesional de la salud sobre la pertinencia de los tratamientos, además de una alimentación saludable, ya que esto nos ayudará a evitar el posible daño al ADN.

Referencias

1. Saima Shakil Malik, Iqra Iqra. DNA Damage Response Pathways in Cancer Predisposition and Metastasis. *Springer eBooks*. 2020 jan 1;155-70.
2. Shugart L, Theodorakis C. Environmental genotoxicity: probing the underlying mechanisms. *Environmental Health Perspectives* [Internet]. 1994 dec. [citado 2022 dec. 1];102(suppl 12):13-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1566748/pdf/envhper00411-0020.pdf>
3. Ribeiro DA, Yujra VQ, Moura CFGD, Handan BA, Viana MDB, Yamauchi LY, *et al*. Genotoxicity Induced by Dental Materials: A Comprehensive Review. *Anticancer Research* [Internet]. 2017 aug. 1 [citado 2023 oct. 17];37(8):4017-24. Disponible en: <https://ar.iiarjournals.org/content/37/8/4017.long>
4. Del Real García JF, Saldaña-Velasco FR, Sánchez-de la Rosa SV, Ortiz-García YM, Morales-Velázquez G, Gómez-Meda BC, *et al*. In vivo evaluation of the genotoxicity and oxidative damage in individuals exposed to 10% hydrogen peroxide whitening strips. *Clinical Oral Investigations*. 2018 nov. 14;23(7):3033-46.
5. Shahi S, Özcan M, Maleki Dizaj S, Sharifi S, Al-Haj Husain N, Eftekhari A, *et al*. A review on potential toxicity of dental material and screening their biocompatibility. *Toxicology Mechanisms and Methods*. 2019 jan. 15;1-10.

Susana Vanessa Sánchez De La Rosa Instituto de Investigación en Odontología, Departamento de Clínicas Odontológicas Integrales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Cristina Hermila Martínez Bugarin Instituto de Investigación en Odontología, Departamento de Clínicas Odontológicas Integrales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Ana Lourdes Zamora Pérez Instituto de Investigación en Odontología, Departamento de Clínicas Odontológicas Integrales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Contacto: lourdes.zamora@academicos.udg.mx

La alimentación como medicina: explorando los alimentos funcionales

Rocío Guadalupe Hernández-Ruiz
Andrés López-Quintero



Alguna vez te has preguntado: ¿existirá una forma de mejorar tu salud a través de lo que comes? Probablemente sepas que los alimentos nos ofrecen energía, vitaminas, minerales, entre muchas otras cosas; sin embargo, actualmente se sabe que existen algunos grupos de alimentos que contienen compuestos con el poder de prevenir o tratar enfermedades y problemas de salud. ¡Así de poderosos son los alimentos!

Imagina que en un futuro tuvieras riesgo de padecer alguna enfermedad y puedas tomar decisiones dietéticas personalizadas para disminuir el riesgo. Con esta visión, podrías elegir los alimentos y patrones alimentarios (forma en la que nos alimentamos que se adapta a nuestra cultura y sociedad) que sean óptimos para ti. Con el creciente aumento de enfermedades, como la DT2, la hipertensión y la insuficiencia renal, la idea de que la elección de alimentos puede ser la clave para una vida más saludable se vuelve cada vez más intrigante [1].

Entonces... ¿cómo se les denomina a los alimentos que tienen un beneficio a la salud más allá de su aporte nutricional básico? Son los famosos alimentos funcionales, y en los siguientes párrafos serán explicados más a detalle.

¿Cómo surgieron los alimentos funcionales? Un viaje a través de su historia y características

Un alimento funcional se define como aquel que provee un beneficio a la salud, demostrado científicamente, más allá de sus cualidades nutricionales básicas (como sabor, olor, textura, aporte de energía, capacidad de generar saciedad). Los alimentos funcionales surgen de la filosofía oriental que expresa: “La medicina y la alimentación tienen el mismo origen”. El concepto surge en Japón en la década de 1980, como respuesta a la necesidad de utilizar la comida como parte del tratamiento de diversas enfermedades. Hoy en día es el único país que tiene regulaciones respecto a la definición, legislación e investigación en alimentos funcionales [2].

Debido a que en México no existe una regulación clara, muchos alimentos y productos pueden pasar como pseudoalimentos funcionales. Por esto te dejamos cuatro puntos básicos para reconocer un verdadero alimento funcional:

1. Efecto benéfico sobre la salud comprobado: que tenga evidencia científica de respaldo.
2. Consumo seguro: que su consumo no cause ningún daño al humano y se pueda incluir en la dieta habitual.
3. Ingredientes nutricionalmente adecuados: que no contenga excesos de sodio (sal), azúcar, grasas trans, etcétera.
4. Garantía del producto: que existan pruebas de calidad, caducidad y métodos de análisis previos [2].

Una vez que identificaste un alimento funcional con base en estos cuatro puntos será importante que conozcas que existen diferentes tipos. Un alimento funcional puede ser:

1. Un alimento natural (frutas, verduras, aceite de oliva, semillas).
2. Un alimento al que se le ha añadido un componente (probióticos, yogurt, fermentados).
3. Un alimento al que se le ha eliminado un componente (cereales sin gluten, disminución de grasa saturada).
4. Un alimento en el que se han modificado uno o más componentes (fórmulas lácteas hidrolizadas para bebés).
5. Un alimento en el que se aumente su capacidad para ser absorbido (biodisponibilidad).
6. Cualquier combinación de los anteriores [1].

Echemos un vistazo a los alimentos funcionales: opciones deliciosas para tu vida diaria

Probablemente en este punto parezca que los alimentos funcionales son cosa de otro mundo, difíciles de encontrar y consumir, como comida de astronautas, pero nada más alejado de la realidad. Te sorprendería saber lo fácil que es integrarlos en la dieta diaria. A continuación, te presentamos una guía rápida y sencilla.



Frutas y verduras: colores llenos de polifenoles

Si tuviéramos que destacar un grupo de alimentos como los mejores alimentos funcionales, seguramente serían las frutas y las verduras que son deliciosas y, además, diversas en colores y sabores. Se calcula que un alto porcentaje de enfermedades (como DT2, enfermedades cardiovasculares y hasta cáncer) se pueden prevenir si se incrementa el consumo de frutas y verduras diariamente. Conforme avanza la ciencia se sabe que este efecto podría estar dado por los polifenoles (compuestos químicos presentes en las plantas, normalmente se encuentran en forma de pigmentos), así que entre más colores tenga nuestra dieta ¡mucho mejor! ¿Y qué cantidad debemos consumir por día? De manera general, incluir cinco porciones (400 g) de cada una puede generar beneficios a la salud. La evidencia científica señala que para disminuir el riesgo de cáncer se recomienda consumir 7.5 porciones por día (600 g) [3].

Café y té verde: antioxidantes demostrados

Son bebidas comunes, deliciosas y que además tienen un efecto demostrado en la salud. Se consideran antioxidantes porque disminuyen la oxidación y la inflamación, dos factores que desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de la mayoría de las enfermedades que conocemos. Puedes pensar en esto como una especie de campo de batalla, donde los antioxidantes actúan como valientes defensores que contrarrestan a los agentes invasores, protegiendo así nuestro organismo.

El café aumenta el estado de alerta, mejora el procesamiento de la información visual y se asocia con menor riesgo de desarrollar cáncer, además se ha visto mejora en enfermedades como DT2, síndrome metabólico, gota y en casos de cálculos (piedras) biliares y renales. Por su parte, el té verde mejora parámetros de salud relacionados a DT2 y disminución de colesterol en la sangre. Ambas bebidas han mostrado un efecto positivo en la disminución del peso corporal, si es acompañado de una dieta saludable. ¿Qué cantidad debemos

consumir por día? Café: se recomienda consumir de una a cuatro tazas al día, para gozar de sus beneficios [4]. Té verde: la evidencia científica recomienda un consumo de 434 ml, lo cual equivale a dos tazas al día [5].

Kéfir y yogurt: fuentes de probióticos

El yogurt es un ejemplo de un alimento natural al que se le añade un componente, en este caso probióticos. Estos son bacterias minúsculas que al entrar en contacto con la leche la fermentan, de ahí su sabor ácido. Cuando consumimos estas bacterias llegan al intestino y disminuyen las bacterias malas, las que sí nos hacen daño. El consumo de kéfir y yogurt promueve la salud gastrointestinal, disminuye la inflamación abdominal, además son un gran apoyo para la disminución de peso corporal, acompañado de una dieta personalizada por un profesional. ¿Qué cantidad debemos consumir por día? Se recomienda consumir de media a una taza por día. Es importante elegir el que no contenga azúcar añadida [6].

Descubre los poderes de los alimentos funcionales: ¡bienestar a tu alcance!

Los efectos benéficos de los alimentos funcionales son muy variados. Se ha reportado que pueden disminuir los niveles de triglicéridos y colesterol en la sangre, y regulan la presión arterial. Esto tiene importancia porque son aspectos relacionados con personas que padecen hipertensión y enfermedades cardiovasculares, por lo que al regularse estos parámetros también mejora el estado de salud. Algo similar sucede con la regulación de los niveles de azúcar (glucosa) en sangre en personas que padecen DT2. Pero no solamente se han visto efectos en estos parámetros, también se ha reportado que los alimentos funcionales promueven la salud dental, disminuyen la fatiga, el estrés y el cansancio, mejoran la visión y la memoria. Adicionalmente, mejoran la salud gastrointestinal y las lesiones de articulaciones [2].

El mañana de la nutrición y alimentación

Los alimentos funcionales contienen compuestos diversos que les otorgan sus cualidades; muchos tienen nombres complejos, como polifenoles, flavonoides, antocianinas, ácidos grasos monoinsaturados, por mencionar algunos. La investigación en nutrición actualmente se enfoca en aislar y estudiar el efecto específico de estos pequeños componentes que parecen enlazar la nutrición y la salud. Para esto, será necesario coordinar la biotecnología con la nutrición para lograr que este proceso sea efectivo, por lo que es un área de la ciencia que poco a poco va en crecimiento.

Conclusión y aspectos para recordar

Los alimentos funcionales representan una emocionante perspectiva para mejorar la salud a través de la alimentación, y aunque la idea de alimentos funcionales se originó en Japón en la década de 1980, su popularidad está ganando terreno en todo el mundo, por esta razón es esencial identificar alimentos funcionales genuinos. Además, recuerda que pueden venir en diferentes presentaciones, pueden ser naturales, modificados, enriquecidos o combinaciones de estos, lo que ofrece una amplia gama de opciones para incorporarlos en la dieta diaria.

Algunos ejemplos comunes son las frutas y las verduras ricas en polifenoles, café y té verde con antioxidantes, y productos lácteos como kéfir y yogurt que contienen probióticos; su consumo habitual puede ayudar a prevenir enfermedades, regular parámetros de salud, como colesterol y presión arterial, y mejorar diversos aspectos de la salud, desde la digestión hasta el bienestar mental.

La investigación en nutrición sugiere un futuro emocionante en el que los alimentos funcionales podrían desempeñar un papel aún más significativo en la promoción de la salud. La clave es comprender la ciencia detrás de estos alimentos y cómo pueden integrarse de manera efectiva en nuestra dieta para obtener el máximo beneficio. En definitiva, los alimentos funcionales son una alternativa fácil, económica y deliciosa para cuidar nuestra salud. ¿Tú qué opinas?

Referencias

1. Bridges JW, Eisenbrand G, Flynn A, Grynberg A, Knowles DME, Knudsen DI, *et al.* Miembros del Consejo Directivo del ILSI Europe.
2. Iwatani S, Yamamoto N. Functional food products in Japan: A review. *Food Science and Human Wellness.* 2019 jun. 1;8(2):96-101.
3. Aune D, Giovannucci E, Boffetta P, Fadnes LT, Keum N, Norat T, *et al.* Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int J Epidemiol.* 2017 jun.;46(3):1029-56.
4. Ohishi T, Fukutomi R, Shoji Y, Goto S, Isemura M. The Beneficial Effects of Principal Polyphenols from Green Tea, Coffee, Wine, and Curry on Obesity. *Molecules.* 2021 ene. 16;26(2):453.
5. Lin Y, Shi D, Su B, Wei J, Găman MA, Sedanur Macit M, *et al.* The effect of green tea supplementation on obesity: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res.* 2020 oct.;34(10):2459-70.
6. Baspinar B, Gültaş M. Traditional plain yogurt: a therapeutic food for metabolic syndrome? *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2021 oct. 7;61(18):3129-43.

Rocío Guadalupe Hernández-Ruiz Doctorado en Ciencias de la Nutrición Traslacional, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Andrés López-Quintero Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional, Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Contacto: andres.lopezq@academicos.udg.mx

Trauma craneal por maltrato infantil: un asesino no sospechado

Alejandro Barrón Balderas

Mireya Robledo Aceves

Juan Carlos Lona Reyes

¿Qué es el trauma craneal por maltrato infantil?

Diariamente en el mundo, muchas de nuestras niñas y niños son víctimas de alguna forma de maltrato infantil (MI). La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al MI como cualquier forma de abuso o desatención que afecte a un menor de 18 años. Se incluye dentro de este a todo tipo de maltrato, ya sea físico, afectivo, abuso sexual, desatención, negligencia, explotación comercial o de otra índole que vaya en perjuicio de la salud, el desarrollo o la dignidad del menor, o en su defecto que ponga en peligro la supervivencia en el contexto de una relación de responsabilidad, confianza o poder [1].

Las consecuencias que dejan en nuestros niños pueden ser tan variadas que van desde lo físico y lo psicológico hasta la muerte. Como menciona la OMS, existe una gran variedad de formas de MI, pero hay una en particular cuyas lesiones son tan importantes y graves que provoca altas cifras de discapacidades en los niños que la sufren, y lo que más llama la atención es el gran número de muertes que conlleva. A este tipo de maltrato se le conoce como trauma craneal por maltrato infantil (TCPMI) [1, 2].

El TCPMI es una variante del maltrato físico infantil, y se le conocía con el nombre de *“síndrome de niño sacudido”* o *“síndrome de niño zarandeado”* [2]. Se presenta en infantes menores de 2 años de edad y es consecuencia de la aplicación súbita y violenta de movimientos en vaivén del cuerpo del niño [2].

Barriga y Robledo en el año 2020 reportaron en su publicación “Atención del maltrato infantil en el servicio de urgencias”, del Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”, un promedio de 10 casos de TCPMI al año, con una mortalidad del 35% (uno de cada tres niños fallecen por esta causa) [3].

Se ha reconocido que el agresor generalmente es un adulto masculino (87% de los casos), cuya edad oscila entre los 16 y los 32 años (promedio 25), tratándose del padre biológico en el 65%; no obstante, se sabe que también se puede tratar del padrastro, el novio o la pareja de la madre, y en un porcentaje menor los cuidadores de guardería o incluso las niñeras [2].

Es muy común que cuando sucede esto, el maltratador y el bebé se encuentren solos; por lo tanto, en muchos de los casos no se cuenta con un testimonio franco de la agresión, lo que hace muy difícil sospechar el MI [2].

Existen algunos factores de riesgo presentes con este fenómeno:

GENERALES	INDIVIDUALES	BEBÉ
Padre o cuidador joven, sin compromiso de pareja (solteros, en unión libre o separados)	Pobre control del estrés o a la frustración	Llanto inconsolable y estridente
Cuidador solo a cargo del bebé	Consumo de alcohol o drogas	Cólicos
Niveles bajos de educación (no se encuentran exentos aquellos con estudios de licenciatura o posgrado)	Estados de depresión, ansiedad o enfermedades psiquiátricas	Bebé que no es hijo del cuidador
Situaciones familiares inestables o de estrés constante que alteran la dinámica familiar (estrés económico y disfunción familiar)	Dificultades en el entendimiento del lenguaje del bebé (hambre, sueño)	Afecciones propias del bebé que impliquen cuidados especiales (prematurez, parálisis cerebral, etc.)
Historial de violencia doméstica	Dificultades para los cuidados y alimentación (no saber qué dar de comer, cómo preparar el alimento o cuándo debe acostarlo)	Inmadurez de órganos y sistemas (prematurez)
Falta de un círculo de apoyo familiar	Antecedentes de MI tanto a su persona como a otros infantes	
Ignorancia del desarrollo infantil	Problemas laborales o antecedentes penales	
	Falsas creencias: los perpetradores a menudo piensan que sacudir al bebé, será una forma eficaz de detener el llanto	

¿Por qué es tan grave el problema?

El detonador de este fenómeno generalmente es el llanto intenso e incesante del bebé. Este llanto puede alcanzar los 110 decibeles, lo que significa un sonido por arriba del ruido de una alarma contra incendios (95 dB), y casi tan ruidoso como el de una sirena de ambulancia (112 dB); esto aunado a un cuidador enojado, frustrado o bajo los efectos de alguna droga facilitará la pérdida de autocontrol y terminará sacudiendo al bebé.

Los bebés a menor edad tienen menor maduración y menor desarrollo de sus tejidos corporales; por lo tanto, cuando el agresor sostiene con ambas manos el tronco del bebé y aplica una fuerza de aceleración y desaceleración (adelante y atrás o en su defecto de lado), la cabeza va y viene como péndulo (ver figura 1).

La masa de la cabeza puede llegar a ser hasta 30% del peso total del bebé, facilitando así que, con los movimientos de sacudida, la cabeza se convierta en un peso difícil de controlar, lo que permite entonces una fuerza



de aceleración y desaceleración similar a arrancar un vehículo de 0 a 100 km/h y de nuevo a 0 km/h en 0.3 segundos; este ciclo se da en repetidas ocasiones durante un promedio de 5-30 segundos (ver figura 2).

Además, hay una pobre resistencia de los músculos del cuello, que permite que se presenten lesiones en el tejido cerebral y otros órganos; el cerebro oscila golpeando contra las partes óseas, lesionando así el tejido e incluso rompiendo los vasos sanguíneos, y en consecuencia provoca hemorragias subaracnoideas o hematomas subdurales.

Este mismo fenómeno sucede a nivel ocular, presentándose hemorragias retinianas o lesiones del nervio óptico, que pueden dejar secuelas permanentes. Más aún, la médula ósea cervical también se verá afectada, como si se tratara del fenómeno de “latigazo” en el cuello cuando existe un accidente automovilístico; sin embargo, este fenómeno de latigazo se repetirá muchas veces en muy poco tiempo.

La fuerza con la que el agresor sujeta el cuerpo del bebé puede ocasionar fracturas de partes óseas, como es el caso de las costillas, las clavículas o incluso los huesos largos de los brazos. Por lo tanto, se puede conformar una triada diagnóstica constituida por:

- ▶ Lesiones cerebrales (100% de los casos)
- ▶ Lesiones oculares (50-80% de los casos)
- ▶ Fracturas (50% de los casos)

Sin embargo, no se debe excluir la posibilidad de esta forma de maltrato en aquellos bebés que solamente presentan lesiones cerebrales. Como ya se ha mencionado, el cuadro clínico puede ser muy variable e inespecífico, y lo común es que lleguen estos casos a los servicios de urgencias tratándose de un bebé que se conoce sano y que de “súbito” lo descubren sus familiares en su cuna vomitando, hipoactivo, convulsionando, en apnea o en parada cardiorrespiratoria.

Todas estas lesiones, al ser tan variadas, pueden dar manifestaciones inespecíficas, que, al no tener un antecedente franco de un traumatismo, puede favorecer que el personal de salud realice un diagnóstico inadecuado [4, 5].

Desafortunadamente, uno de cada tres niños puede morir y los que sobreviven quedan con secuelas tan importantes y graves que condicionan el adecuado crecimiento y desarrollo.

A continuación, se enlistan las secuelas más comunes identificadas en los niños que sobreviven:

- ▶ Discapacidades cognitivas y del aprendizaje
- ▶ Discapacidades en el habla
- ▶ Discapacidades físicas
- ▶ Trastornos de la conducta
- ▶ Pérdida de la audición (parcial o total)
- ▶ Pérdida de la visión (parcial o total)
- ▶ Hidrocefalia
- ▶ Convulsiones
- ▶ Parálisis cerebral infantil [2]

Recomendaciones

Es necesario considerar la siguiente serie de consejos, que pueden ser útiles cuando una persona se encuentra a cargo de un bebé y cuyo llanto es estridente e inconsolable:

- ▶ Revise el horario de alimentación y comida.
- ▶ Envuélvalo en una sábana caliente.
- ▶ Dele un baño tibio.
- ▶ Póngaselo encima de su estómago, boca abajo, cara de lado y frote su espalda con las manos.
- ▶ Encienda algo que haga ruido y que lo distraiga (la radio, una licuadora o incluso la aspiradora).
- ▶ Dele algo nuevo para observar y agarrar (las llaves de la casa tintineándolas).
- ▶ Llévelo de paseo, ya sea caminando o en automóvil (el ruido del motor arrulla a los bebés).
- ▶ Si ya realizó todo lo anterior, habrá que plantearse la revisión del bebé por parte de un pediatra.

Recuerde que estos tips pueden no funcionar, así que no dude en pedir ayuda a alguien. Si siente que está por perder la calma y el control, lo mejor será dejar al bebé en su cuna, alejarse y pedir que alguien más se haga cargo de este.

Conclusiones

Las consecuencias generadas por sacudir a un menor, sobre todo por debajo de los 2 años de edad, son tan graves que pueden poner en riesgo inmediato la vida o dejar secuelas tan importantes que marcaran de por vida el desarrollo de este. Es por ello que ¡nunca sacuda a un bebé!



Figura 1. El agresor toma al bebé por el tronco. La fuerza y la velocidad en vaivén (la cabeza se comporta como un péndulo sin control) son las causantes de los sangrados en el cerebro y sistema óptico; la presión aplicada al tronco y brazos es tal que puede ocasionar fracturas de los huesos, tanto del tórax como de los brazos.

30 cm de recorrido



2-3 oscilaciones por segundo

Figura 2. La cabeza del bebé oscila a lo largo de 30 cm (como péndulo), a una velocidad de 2-3 revoluciones por segundo con una duración 5 a 30 segundos, lo que facilita el impacto del tejido cerebral con las estructuras óseas de la bóveda craneana y la ruptura de los vasos sanguíneos.

Referencias

1. Butchart A. World Health Organization, International Society for The Prevention of Child Abuse and Neglect. Preventing child maltreatment: a guide to taking action and generating evidence. Geneva: World Health Organization;2006.
2. Barriga Marín JA, Barrón-Balderas A. Síndrome de niño zarandeado. *Revista DIF, editor. Estudios sobre las familias.* 2004 jan.;3:5-14.
3. Barriga-Marín JA, Robledo-Aceves M. Atención del maltrato infantil en el servicio de urgencias. *Salud Pública de México.* 2020 jun. 16;62(4, jul-ago):453.
4. Hung KL. Pediatric abusive head trauma. *Biomedical Journal.* 2020 apr.;43(3).
5. Duhaime AC, Christian CW. Abusive head trauma: evidence, obfuscation, and informed management. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics.* 2019 nov.;24(5):481-8.

Alejandro Barrón Balderas médico pediatra, posgrado en neumología pediátrica, subespecialista en gastroenterología y nutrición pediátrica. Profesor de la Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Médico pediatra del Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”, Guadalajara.

Mireya Robledo Aceves doctor en ciencias en investigación clínica. Médico pediatra del Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”, Guadalajara.

Juan Carlos Lona Reyes doctor en ciencias en investigación clínica. Profesor de la Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Tonalá. Médico infectólogo pediatra del Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”, Guadalajara.

Contacto: dr.alex.barron@gmail.com

¿Cómo debería ser mi alimentación si voy al gimnasio de forma recreativa?

Francisco Javier Jiménez Villaseñor
Juan José Rivera Valdés
Elisa María Barrón Cabrera

Hoy en día existe una gran cantidad de usuarios que acuden al gimnasio a realizar un entrenamiento de resistencia; muchos de estos son atletas recreativos (aquellos que se ejercitan 45-90 min, 2-3 veces/semana) [1]. Realizar este tipo de entrenamientos en ocasiones requiere hacer cambios en las necesidades nutricionales (energía y macronutrientes), según el objetivo a alcanzar (mejorar el rendimiento, la salud o la estética corporal) [2, 3]. Además, debido al aumento de usuarios en los gimnasios y la popularidad de los temas de nutrición, hay una mayor oferta de suplementos que se comercializan con el propósito de ofrecer un efecto benéfico para los objetivos estéticos y/o de potenciar el rendimiento o la salud de la persona. Sin embargo, no todos cuentan con la evidencia científica suficiente, por lo que como objetivo se busca describir los requerimientos nutricionales de aquellos atletas que acuden al gimnasio de forma recreativa.



Energía

La energía hace referencia a las kilocalorías consumidas en la dieta, las cuales son necesarias para cubrir nuestro gasto de energía; estas son necesarias para optimizar el rendimiento [2].

Cuando se realiza actividad física, pueden ser necesarias modificaciones en la alimentación para mejorar el rendimiento [1, 2]. En atletas recreativos no es necesario realizar aumentar o disminuir la ingesta de energía (kilocalorías consumidas), ya que si el atleta tiene un peso corporal adecuado y su objetivo es mantener la salud y/o el rendimiento físico, pueden continuar con una dieta equilibrada (25-35 kcal/kg/día), debido a que la energía gastada durante el entrenamiento es pequeña [2].

Para una recomposición corporal (aumento de la masa muscular y/o disminución del tejido adiposo), se sugiere un aumento de energía (para ganancia de masa muscular) o una disminución (para pérdida de tejido adiposo). No obstante, es difícil simplificarlo con solo cambios en la energía, por lo que se debe prestar atención en la distribución de los macronutrientes, ya que las pérdidas o ganancias de peso que se presenten deben evaluarse por un profesional de la nutrición y establecer objetivos individuales; no hay que enfocarse únicamente en los cambios de peso, estos cambios deben evaluarse para que sean acordes al objetivo de recomposición corporal [3].

Macronutrientes

Proteínas

El consumo de proteínas preserva la masa muscular, pero si no se consumen de forma adecuada pueden incrementar la degradación de las proteínas y ralentizar la recuperación del entrenamiento. Su bajo consumo prolongado puede favorecer la pérdida de masa muscular, intolerancia al entrenamiento y aumentar la fatiga (pérdida de rendimiento) [2].

Los atletas recreativos cuyo objetivo es preservar la salud y el rendimiento pueden seguir las recomendaciones para la población general (10-15% de la energía total o 0.8-1.0 g/kg/día de proteínas). Además, hay que buscar que el aporte de proteína sea de buena calidad, es decir, de alto valor biológico; por ejemplo, huevo, pollo, pescado, carne, leche, etc. [2].

Por otro lado, cuando el objetivo es la recomposición corporal, se sugiere una dieta alta en proteínas (25% del total de la energía o 1.2-1.6 g/kg) para mantener la masa magra y reducir masa grasa (acompañada de una disminución en la energía) [3].

Carbohidratos

Los carbohidratos son necesarios para optimizar el rendimiento durante el entrenamiento; para los atletas recreativos se pueden seguir las recomendaciones para población general (45-55% de la energía total o 3-5 g/kg/día). Lo ideal es consumir carbohidratos complejos, como cereales integrales, frutas (también contienen carbohidratos simples), verduras, etc. [2].

Cuando el objetivo sea una recomposición corporal, se puede recomendar una dieta baja en carbohidratos (menos del 40% de las kcal consumidas o 50-150 g de carbohidratos/día), esto permite una mayor ingesta de proteína y lípidos [3].

Lípidos

Las recomendaciones de la ingesta de lípidos en atletas son similares a las de la población general. La recomendación del consumo de lípidos es del 30% de las calorías ingeridas, mientras que para atletas que busquen disminuir la grasa corporal se recomienda consumir 0.5-1 g/kg/día [2].

La reducción de los lípidos en la dieta puede favorecer la disminución de las calorías totales consumidas,

ya que es el macronutriente que aporta más energía y, por ende, puede ayudar a reducir el peso corporal, la grasa corporal y la circunferencia de cintura [3].

Se debe priorizar la calidad de las grasas consumidas (como las presentes en pescados, aguacate, aceites vegetales, etc.), preferentemente ácidos grasos esenciales, como el omega 3 que se encuentra en la chía, linaza, nueces, almendras, pescados blancos, salmón, entre otros.

Micronutrientes

Vitaminas

Las vitaminas poseen grandes beneficios para la salud: regulan procesos metabólicos, producción de energía y procesos neurológicos y previenen la destrucción de las células [2]. Estas se pueden encontrar en frutas, verduras, alimentos de origen animal, etcétera.

Pocas tienen suficiente evidencia científica de un posible efecto benéfico para los atletas (por ejemplo, vitaminas E, C y D). La literatura actual no concluye si es necesario este mayor aporte de vitaminas. Sin embargo, la recomendación para los atletas recreativos es suficiente con garantizar su ingesta diaria recomendada de la población general [2].

Minerales

Los minerales son necesarios en procesos metabólicos y estructura de tejidos, son componentes importantes de enzimas y hormonas y son reguladores del control neuronal [2]. Estos pueden encontrarse en alimentos de origen animal, verduras, frutas, etc.

Algunos minerales pueden estar deficientes en atletas que no tienen una dieta correcta (por ejemplo, el hierro en atletas femeninas) o son deficientes como consecuencia del entrenamiento. Cuando el aporte mineral es inadecuado, el rendimiento puede disminuir [2].

Algunos minerales (como calcio, hierro, magnesio, etc.) parecen tener un efecto benéfico en atletas de alto rendimiento bajo ciertas condiciones, pero cuando se tiene una dieta correcta no es necesario su suplementación. Su suplementación o complementación es recomendada solo cuando hay una deficiencia. Sin embargo, la suplementación con ciertos minerales en atletas sin deficiencias afecta la capacidad en el entrenamiento [2].



Hidratación

El agua es muy importante al momento del entrenamiento: perder 2% o más del peso corporal a través del sudor durante el entrenamiento genera disminución en el rendimiento, 4% o más puede provocar enfermedades por calor, agotamiento, insolación y posiblemente la muerte [2].

Normalmente se pierden entre 0.5-2 L/hora de sudor dependiendo de la temperatura, humedad, intensidad del entrenamiento y la respuesta al sudor; para mantener el equilibrio de líquidos y prevenir la deshidratación, se recomienda ingerir entre 0.5-2 L/hora de líquido, lo que requiere consumir 6 a 8 onzas (177-237 ml respectivamente) de agua fría o una bebida deportiva cada 5 a 15 min [2].

Hay que mantenerse hidratado sin necesidad de esperar a tener sed para beber líquidos; normalmente no se tiene sed hasta que se ha perdido una cantidad significativa de líquido, además se deben consumir 3 tazas de agua por cada libra perdida (0.45 kg) durante el ejercicio para una adecuada rehidratación [2].

Colaciones perientrenamiento

El momento en el que se consumen las comidas y cómo están distribuidas puede optimizar el rendimiento, adaptaciones al entrenamiento y previene el sobreentrenamiento [2]. Se recomienda realizar una comida completa previa al ejercicio (4-6 hrs antes) o una colación con una pequeña cantidad de carbohidratos y proteínas 30-60 min antes del entrenamiento [2].

Consumir 0.25-0.40 g/kg de proteína en una comida con carbohidratos, especialmente después del entrenamiento (0-3 hrs después) promueve una restauración del glucógeno muscular y construcción de proteínas [2].

Ingerir 10-12 g de aminoácidos esenciales (equivalentes a 20-40 g de proteína, por ejemplo 100 g de pechuga de pollo) con 30-40 g de carbohidratos simples (de rápida absorción), como jugo de frutas, antes o dentro de las primeras tres horas posteriores al ejercicio estimula la construcción de proteínas y recuperación muscular [2].

Las colaciones perientrenamiento presentan beneficios, pero lo más importante sería completar

los requerimientos de macro y micronutrientes en las comidas principales; una vez que se cumplan estos, si se tiene oportunidad de realizarlas pueden implementarse, aunque no son estrictamente necesarias [3].

Suplementación

Existe una clasificación propuesta por el Australian Institute of Sports (AIS), que subdivide los suplementos de acuerdo con su nivel de evidencia, seguridad, efectividad y si son permitidos en el deporte. Es importante consumir únicamente aquellos del grupo A y que tengan relevancia en el entrenamiento de resistencia (tabla 1) [4].

El AIS promueve un enfoque de “primero los alimentos”, que se refiere a consumir alimentos naturales y no procesados; estos deberían ser la base del plan de alimentación (por ejemplo, preferir pechuga de pollo antes de proteína en polvo) [4].

Conclusiones

En resumen, para atletas recreativos deben priorizarse los alimentos, una buena hidratación y, de ser necesario, colaciones perientrenamiento; esto será suficiente para alcanzar beneficios en la salud, composición corporal y rendimiento deportivo.

Si tienes dudas, puedes revisar la guía alimentaria adaptada a la población mexicana que se basa en la versión estadounidense, realizada por la Comisión Nacional de Cultura Física y Deporte (CONADE) en 2017. Esta guía muestra cómo debería verse un plato para un atleta que realiza actividad física ligera (figura 1) [5]. Además, la tabla 2 muestra los requerimientos nutricionales acorde al objetivo de mejorar la salud o rendimiento y para una recomposición corporal.

Por último, nunca olvides acudir con un profesional de la nutrición; aunque existan herramientas como la guía alimentaria realizada por la CONADE, siempre será mejor obtener un tratamiento nutricional personalizado a tus objetivos y necesidades, además de valorar si es necesaria la suplementación.

Cómo debería verse el plato de atletas recreativas de entrenamiento de resistencia

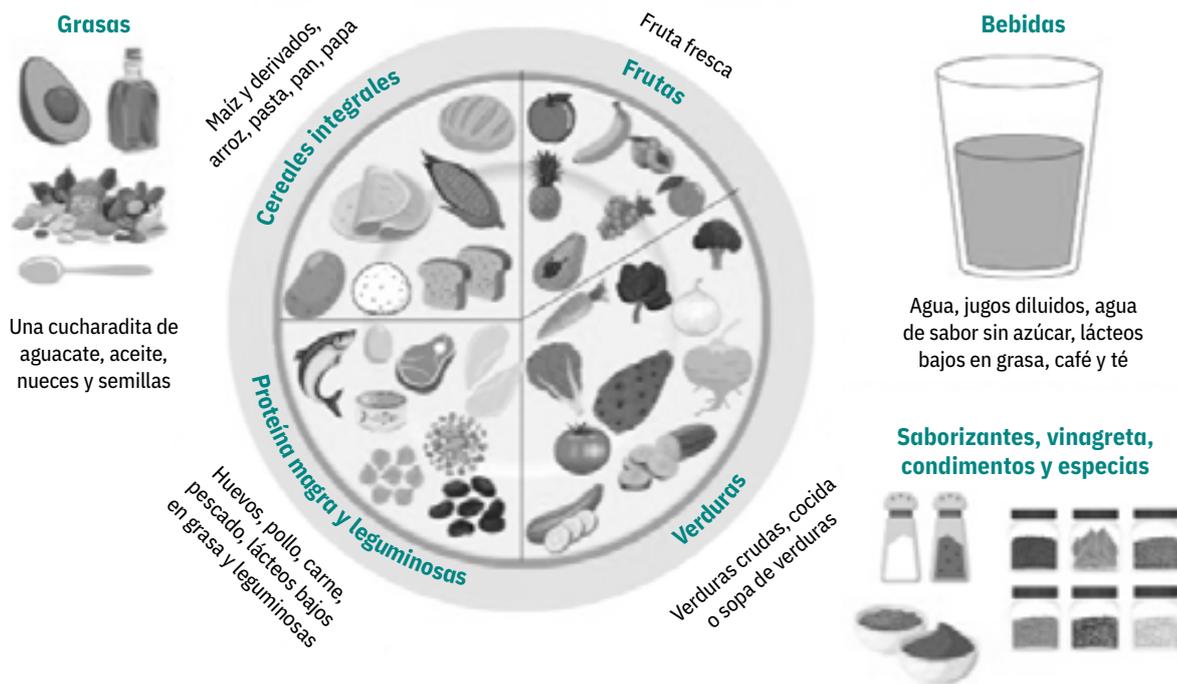


Figura 1. Adaptación realizada con base en los platos nutricionales realizado por la CONADE en el año 2017 adaptado a población mexicana.

Anexos

GRUPO	SUPLEMENTOS	NIVEL DE EVIDENCIA	¿CUÁNDO SE PUEDE UTILIZAR?
A	<p>Fuente de nutrientes en caso de no consumir alimentos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Proteína en polvo ▶ Suplementos que ayudan a mejorar el rendimiento ▶ Cafeína ▶ β-alanina ▶ Nitrato (jugo de betabel) ▶ Bicarbonato de sodio ▶ Creatina monohidratada 	Evidencia científica sólida para usarse en situaciones específicas.	Permitido para usarse en atletas, siguiendo los protocolos adecuados basados en ciencia.

Tabla 1. Suplementos del grupo A con relevancia en el entrenamiento de resistencia, en base a la clasificación propuesta por el AIS en el año 2022.



	MEJORA DE RENDIMIENTO Y SALUD	RECOMPOSICIÓN CORPORAL
Energía	30 kcal/kg/día (2 100 kcal)	1 552 kcal
Macronutrientes		
Proteína	15% (315 kcal = 79 g) 1.1 g/kg	1.6 g/kg (112 g = 448 kcal)
Carbohidratos	55% (1 155 kcal = 289 g) 4.1 g/kg	150 g/día (600 kcal/día)
Lípidos	30% (630 kcal = 70 g) 1 g/kg	0.8 g/kg (56 g = 504 kcal)

Tabla 2. Ejemplo de requerimientos nutricionales en un atleta recreativo de resistencia (masculino de 20 años, 1.70 m, 70 kg) con objetivo de mejorar la salud y su rendimiento, así como de un objetivo de recomposición corporal (pérdida de grasa corporal y ganancia muscular).

Referencias

1. Desbrow B, Slater G, Cox GR. Sports nutrition for the recreational athlete. *Aust J Gen Pract* [Internet]. 2020 jan. 1 [citado 2021 apr. 26];49(1):17–22. Disponible en: <https://www1.racgp.org.au/ajgp/2020/january-february/sports-nutrition-for-the-recreational-athlete>
2. Kerksick CM, Wilborn CD, Roberts MD, Smith-Ryan A, Kleiner SM, Jäger R, Collins R, Cooke M, Davis JN, Galvan E, Greenwood M, Lowery LM, Wildman R, Antonio J, Kreider RB. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. *J Int Soc Sports Nutr*. 2018 aug. 1;15(1):38. doi: 10.1186/s12970-018-0242-y
3. Aragon AA, Schoenfeld BJ, Wildman R, Kleiner S, VanDusseldorp T, Taylor L, et al. International society of sports nutrition position stand: Diets and body composition. *J Int Soc Sports Nutr* [Internet]. 2017;14(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0174-y>
4. Australian Institute of Sports. The AIS Sports Supplement Framework [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.ais.gov.au/nutrition/supplements>
5. CONADE. Platos nutricionales, herramienta para revitalizar la alimentación en México. *Com Nac Cult Física y Deport* [Internet]. 2017;1-10. Disponible en: <https://www.gob.mx/conade/articulos/platos-nutricionales-herramienta-para-revitalizar-la-alimentacion-en-mexico-115198?idiom=es>

Francisco Javier Jiménez Villaseñor programa académico de Licenciatura en Nutrición, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Juan José Rivera Valdés Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Elisa María Barrón Cabrera Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía, Universidad Autónoma de Sinaloa.

Contacto: juan.riverav@academico.udg.mx

La placenta previa, una condición que puede poner en riesgo tu vida

Eva Elizabet Camarena Pulido
América Aime Corona Gutiérrez
Mireya Robledo Aceves

¿Qué es la placenta previa y cómo afecta el embarazo?

El embarazo es un evento que culmina con el nacimiento, en el que la mayoría de las veces se tiene un final feliz. Sin embargo, existen afectaciones durante el embarazo que pueden provocar que este final no sea así.

La placenta previa es una afectación que tiene una frecuencia de tres a cinco casos por cada mil nacimientos y se asocia a graves complicaciones maternas y perinatales, como hemorragia obstétrica (lo que pone en peligro la vida de la mamá), prematuridad (nacimientos antes de las 37 semanas), necesidad de histerectomía (retirar la matriz), daño a la vía urinaria (vejiga) y en el peor de los casos muerte materna y/o del bebé que viene en camino [1, 2]. A manera de dimensionar lo que es una placenta previa, en la figura 1 se puede observar cómo la placenta ocupa todo el espacio inferior de la matriz, lo que no va a permitir que el bebé nazca por parto normal.

ABR-24

51

POR TU BIENESTAR

Definición

La placenta es una estructura propia del embarazo que se encarga de conectar a la madre con el feto, y a través de ella le hace llegar principalmente oxígeno y nutrientes, así como eliminar los desechos que provienen del feto o bebé en formación; cuando se implanta en la porción más cercana al cuello de la matriz se le conoce como placenta previa. De manera normal, el sitio de implantación (área en la que se pega la placenta) es en las porciones superiores de la matriz, ya sea en su cara posterior, anterior o lateral [1, 2].

La placenta previa es una anomalía que puede llegar a generar sangrados desde leves a graves, así como ser un obstáculo para el nacimiento por la vía vaginal [2].



Figura 1



Diagnóstico

Esta condición es posible diagnosticarla a través de el ultrasonido (el eco) que regularmente se realiza durante el segundo trimestre del embarazo [2]. Existen diferentes presentaciones de placenta previa: la placenta de inserción baja, la previa parcial y la previa total; en este mismo orden el riesgo de presentar sangrado y complicaciones es mayor [1, 2].

La placenta previa suele detectarse durante el segundo trimestre del embarazo con el ultrasonido, o bien puede sospecharse al manifestarse clínicamente como sangrado rojo brillante que sale a través de la vagina, casi siempre sin que se sienta dolor y que la mayoría de las veces cuando es el primer episodio de sangrado se autolimita, es decir, deja de sangrar sin ningún tratamiento [1, 2].

Es importante saber que cuando el diagnóstico se realiza por ultrasonido abdominal antes de las 20 semanas de gestación, el ultrasonido debe repetirse después de las 22 semanas de gestación y preferentemente por la vía vaginal, ya que esta última tiene mayor precisión para realizar el diagnóstico [3]. En la figura 1 se identifica una placenta previa al hacer un ultrasonido vaginal.

Factores de riesgo

Se han identificado algunos factores de riesgo para que la placenta no se desarrolle en el sitio normal, entre ellos se mencionan las cesáreas, las cirugías uterinas, los legrados, la multiparidad (tener 3 o más hijos), el tabaquismo, la edad materna mayor a 35 años y un embarazo anterior con placenta previa [1, 2].

Conocer los factores de riesgo que son modificables, como el dejar de fumar, no consumir drogas como la cocaína, planificar el número de hijos, tener hijos antes de los 35 años, evitar pasar por más de tres cesáreas y/o legrados, permite reducir la posibilidad de desarrollar esta complicación [3].

Tratamiento

El tratamiento en general consiste en llevar el embarazo lo más cercano al término (40 semanas), evitando situaciones que produzcan contracciones uterinas que desencadenen sangrados que puedan poner en riesgo la vida de la madre y del bebé. El tratamiento definitivo se da hasta que se termina el embarazo y la vía por

la que nacerá se determinará según las características de cada embarazada, siendo la más frecuente la vía abdominal (cesárea) [3].

Consideraciones generales

Una vez que se corrobora el diagnóstico, es necesario generar un plan de seguridad con la intención de que, si llega a presentar sangrado, debe saber actuar oportunamente; asimismo considerar la probabilidad de que su embarazo terminará antes de las 40 semanas o incluso antes de las 37 semanas si la placenta previa se acompaña de acretismo placentario (anomalía en la profundidad de la invasión placentaria que puede llegar a afectar la pared de la matriz y hasta de la vejiga), ya que estas dos últimas entidades suelen acompañarse cuando ya le han realizado cesáreas y/o legrados, y cuando se presentan se asocian a mayores complicaciones para la mamá y el bebé [3]. En la figura 2 se aprecia la imagen obtenida por ecografía Doppler, en la cual se identifican los vasos sanguíneos que se encuentran en la porción inferior de la matriz.

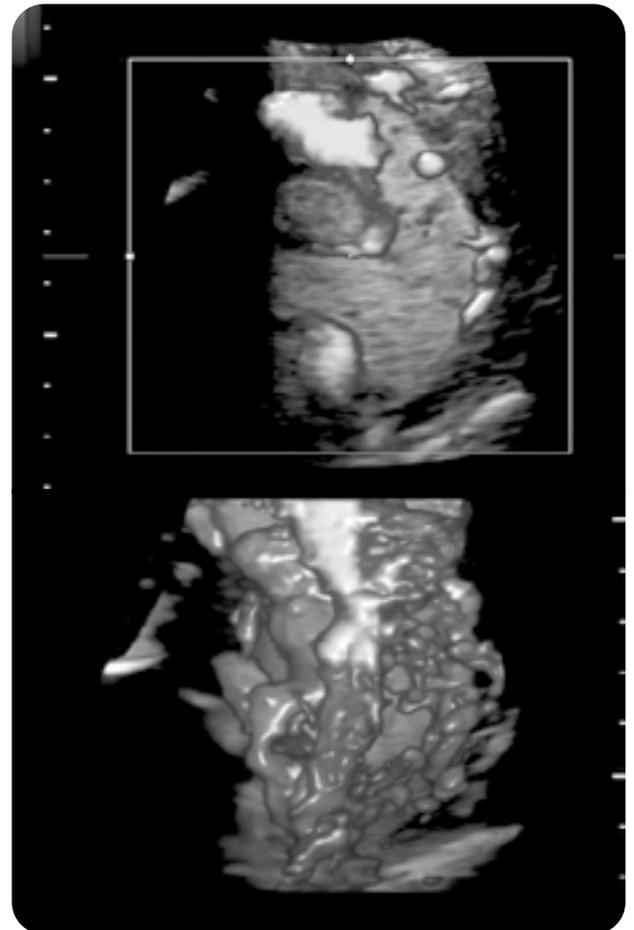


Figura 2

Si le detectaron placenta previa, debe saber que existe la posibilidad de presentar un sangrado que algunas veces es abundante y casi siempre indoloro, es decir, no se asocia a la presencia de contracciones uterinas percibidas (cólicos); de ser así es importante contar con un plan de seguridad, en el cual ya se tiene identificado el hospital en el que le atenderán en caso de una emergencia. Es necesario considerar el tiempo de traslado de su casa al hospital y que este sea lo más corto posible, ya que la pérdida de sangre puede ser significativa y puede llegar a necesitarse una transfusión sanguínea (ponerle sangre para recuperar la que perdió). Por este motivo es que si se va a atender en un hospital público le van a pedir que algún familiar o amigo done sangre, ya que algunas de las mujeres que tienen placenta previa pueden llegar a tener sangrados muy abundantes, o bien cirugías muy complejas y necesitan múltiples transfusiones de sangre, así como el manejo posterior al nacimiento en una terapia intensiva especializada.

Una vez que se tiene el diagnóstico, su médico indicará una serie de cuidados que deberá de llevar en casa, en los que se cuidará que no desarrolle anemia, infecciones de vías urinarias o vaginales que puedan desencadenar un trabajo de parto prematuro y que esto lleve a presentar sangrados. También de manera oportuna su médico valorará la aplicación de medicamentos con la intención de promover la madurez pulmonar fetal, ya que el embarazo podría terminar antes de llegar a las 40 semanas y con este tratamiento se puede disminuir el riesgo de problemas respiratorios al nacer.

La frecuencia con que se presenta la placenta previa ha ido en aumento, cada vez son más las mujeres que tienen nacimientos por cesárea y esto ha incrementado el número de mujeres afectadas, las cuales, si no llevan los cuidados indicados, pueden llegar a tener complicaciones muy graves, incluyendo la muerte del bebé antes de su nacimiento e inclusive de la madre [2].

Conclusiones

Cada mujer embarazada es única y particular, por lo que el abordaje será igualmente individualizado por su médico; sin embargo, el tener conocimientos sobre lo que implica tener una placenta previa, así como de la importancia del manejo oportuno, le dará mayor seguridad y tranquilidad para disfrutar su embarazo.

Es por esto que el saber qué hacer y planificar acciones preventivas puede ayudar a que su embarazo se pueda desarrollar con la seguridad de que si llega a requerir de un manejo de urgencia, este será a tiempo y estará disponible, y que todas las medidas que se tomaron sumarán para lograr tener un final feliz.

Referencias

1. IMSS. Diagnóstico y manejo de anomalías de la inserción placentaria y vasa previa. Evidencias y Recomendaciones Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica GPC-IMSS-589-19 [Internet]. México, 2019 [citado 2023 oct. 10]. Disponible en: <https://imss.gob.mx/sites/all-statics/guiasclinicas/589GER.pdf>
2. Venu J, Bos H, Bujold D. Diagnosis and Management of Placenta Previa. *J Obstet Gynecol Can* [Internet]. 2020 [citado 2023 oct. 13];42(7):906-917. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S1701216319307261?returnurl=https%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1701216319307261%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F>
3. CNDH. NOM-007-SSA2-2016 para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y de la persona recién nacida [citado 2023 oct. 13]. Disponible en: <https://www.cndh.org.mx/sites/default/files/doc/Programas/VIH/Leyes%20y%20normas%20y%20reglamentos/Norma%20Oficial%20Mexicana/NOM-007-SSA2-2016%20Embarazo%2C%20parto%20y%20puerperio.pdf>

Eva Elizabet Camarena Pulido Departamento de Morfología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Nuevo Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”, Guadalajara.

América Aime Corona Gutiérrez Nuevo Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”, Guadalajara. Departamento de Crecimiento, Desarrollo y Reproducción Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Mireya Robledo Aceves Nuevo Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”, Guadalajara.

Contacto: eva.camarena7661@academicos.udg.mx

Bienestar global: celebrando el Día Mundial de la Salud

Cristina Yolanda Torres Laurean
Saraí Citlalic Rodríguez Reyes

Nos sumergimos en el interesante mundo de la salud global, mientras celebramos el Día Mundial de la Salud, una fecha dedicada a destacar la importancia de nuestro bienestar y cómo la ciencia, la sociedad y cada uno de nosotros desempeñamos un papel crucial en este viaje hacia un mundo más saludable.



Contexto histórico

Viajemos un poco en el tiempo. El Día Mundial de la Salud se celebra cada 7 de abril, conmemorando el establecimiento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1948. Desde entonces, ha sido un recordatorio anual para reflexionar sobre la salud global y cómo mejorarla.



Relevancia científica y social

¿Por qué es tan importante hablar de salud? La salud no es solo la ausencia de enfermedad, sino que también es el motor que permite disfrutar de la vida. Desde avances médicos hasta prácticas diarias como el lavado de manos, el consumo de una dieta equilibrada y la práctica de ejercicio físico, cada pequeño esfuerzo contribuye a un mundo más saludable.

La ciencia ha brindado herramientas increíbles, como vacunas, tratamientos y tecnologías de vanguardia, que transforman la capacidad para prevenir, tratar y comprender diversas condiciones de salud.



Impacto en la vida actual

La salud no solo se trata de no enfermarse. Impacta nuestras comunidades, economías y, sobre todo, nuestras vidas diarias. Por lo que el Día Mundial de la Salud proclama un mundo donde todos tengan acceso a la atención médica, donde la prevención sea clave y donde cada persona pueda disfrutar plenamente de su vida. La salud global es responsabilidad de todas y todos. 🍎

Cristina Yolanda Torres Laurean Laboratorio de Ciencias de los Alimentos, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. **Saraí Citlalic Rodríguez Reyes** Laboratorio de Ciencias de los Alimentos, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Priones, polémica y escepticismo científico

Itzel Alondra Ruvalcaba

En 1913, el veterinario sir Stewart Stockman identificó un comportamiento anormal en ovejas de Inglaterra y España: “Nunca noté que se estaba esparciendo; algunas poseídas como locas, saltando y tambaleándose como si estuvieran borrachas”, mientras morían en tres o cuatro meses.



Contexto histórico

Los comportamientos anormales en ovejas y otros mamíferos se seguían reportando. Se creía popularmente que esto estaba siendo causado por un “virus lento”; sin embargo, la idea de una enfermedad proteica era controversial, puesto que iba contra el dogma central de la biología molecular. Así fue hasta que Stanley B. Prusiner el 9 de abril de 1982 acuñó el término “prion” en una publicación titulada “Las nuevas partículas infecciosas proteicas causan scrapie”, la cual lo llevaría a ganar el Premio Nobel de Fisiología y Medicina. Después de oleadas de investigaciones, se llegó a la definición del culpable: una versión deforme infecciosa de una proteína humana, que provocaba acumulación y neurotoxicidad.



Relevancia científica y social

Existen seis enfermedades priónicas humanas reconocidas con una mortalidad anual combinada de dos por un millón de casos. Los síntomas incluyen demencia, alteraciones de movimiento, insomnio, alucinaciones, entre otros. Aunque la causa de estas enfermedades sigue siendo desconocida, la forma esporádica representa más del 80% de los casos. Sin embargo, el 10-15% de los casos están relacionados con una mutación genética, mientras que los pocos restantes se atribuyen a contaminación externa. Esto incluye trasplantes de órganos, ingesta de carne de res enferma y canibalismo (como fue el caso de la tribu fore en Papúa Nueva Guinea).



Impacto en la vida actual

Hasta ahora, los intentos de vacunación han tenido resultados limitados y todas las enfermedades priónicas se consideran fatales. A más de cien años de los primeros informes, aún no se ha encontrado un remedio definitivo, aunque continúan las investigaciones relacionadas con el tratamiento curativo. 🍎

Itzel Alondra Ruvalcaba Licenciatura en Medicina, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Del ADN a las proteínas: se descubre la Rosetta de la biología molecular

Alondra Guadalupe Mora Jiménez | Víctor Manuel Menchaca Tapia | Samantha Desireé Reyes Pérez



Relevancia científica y social

Este hallazgo permitió entender cómo se organiza el material genético en las células y estableció las bases para entender cómo se transmite la información de una célula a otra, lo que representó el punto de partida para el desarrollo de técnicas que ayudarían a tratar, prevenir o curar enfermedades.

El 13 de mayo de 1961, Brenner, Jacob y Meselson confirmaron la existencia del ARN mensajero (ARNm), publicado en la revista *Nature* bajo el título “El intermediario inestable entre los genes y los ribosomas en la síntesis de proteínas”. Este aporte permitió conocer el proceso por el cual el ADN es capaz de producir proteínas sin salir del núcleo



Contexto histórico

En los años cincuenta, dentro de lo poco que se conocía sobre el ADN, se destacaba su estructura, su ubicación en el núcleo celular (cromosomas) y que dentro de pequeños fragmentos del ADN se encontraban los genes que se encargan de transmitir las características que nos hacen únicos como el color de piel, color de ojos, etcétera. Por lo tanto, justamente se intentaba entender la relación entre el ADN y las características que nos hacen únicos. En respuesta a ello, las contribuciones de tres líneas de investigación fueron la base en la búsqueda de la molécula intermediaria. Brenner trabajaba en la regulación genética del desarrollo y muerte celular, Jacob en la síntesis de enzimas y Meselson en la replicación del ADN. Tras un intenso trabajo y una serie de experimentos, estos científicos lograron identificar la existencia del ARNm.



Impacto en la vida actual

Gracias al constante esfuerzo de grandes científicos como lo fueron Brenner, Jacob y Meselson, el día de hoy no solamente podemos decir que conocemos más sobre lo que somos, sino que también el descubrimiento del ARNm ha hecho posible la creación de vacunas, el diagnóstico de enfermedades, como el VIH, y el desarrollo de tratamientos experimentales para enfermedades complejas. 🍀

Alondra Guadalupe Mora Jiménez Departamento de Biología Molecular y Genómica, Doctorado en Ciencias en Biología Molecular en Medicina. Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional. **Víctor Manuel Menchaca Tapia** Departamento de Biología Molecular y Genómica, Doctorado en Ciencias en Biología Molecular en Medicina. Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas. **Samantha Desireé Reyes Pérez** Departamento de Biología Molecular y Genómica, Doctorado en Ciencias en Biología Molecular en Medicina. Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional.

La primera persona en ser vacunada

José Luis Ramon Prado

Un día de mayo, hace más de dos siglos, un médico inglés tuvo una idea genial: usar la viruela de la vaca para curar la viruela humana y así evitar la muerte de millones de personas, pero ¿cómo una enfermedad presente en las vacas podría curar otra enfermedad en los humanos?



Contexto histórico

Edward Jenner, el ahora conocido como padre de la inmunología, propuso un método llamado vacunación, del latín *vaccinus*, que significa “de la vaca”. Jenner observó que los ordeñadores de vacas desarrollaban ampollas en las manos debido a la exposición a la viruela bovina, una enfermedad leve que afecta al ganado. Jenner notó que estas personas, al contraer la viruela bovina, adquirían una inmunidad contra la viruela humana. Con base en esta observación, Jenner formuló una hipótesis: al inyectar el líquido de las ampollas a una persona sana, se podría lograr la protección contra la viruela humana.



Relevancia científica y social

Con el objetivo de poner a prueba su hipótesis, Jenner seleccionó a un niño de 8 años, James Phipps, hijo de su jardinero. El 14 de mayo de 1796 inyectó en el brazo del niño el líquido obtenido

de una ampolla de las manos de Sarah Nelmes, quien se había infectado al ordeñar a una vaca llamada Blossom. Aunque el niño experimentó una leve fiebre, se recuperó prontamente. Jenner, tras exponer al niño a la viruela humana en varias ocasiones, comprobó que este no se contagió, demostrando así que había adquirido una protección contra el virus de la viruela humana.



Impacto en la vida actual

Los resultados de sus experimentos revolucionaron la ciencia y Jenner comenzó a difundir su vacuna por todo el mundo. Su contribución fue fundamental para la erradicación de la viruela y allanó el camino para el desarrollo de otras vacunas. Actualmente, gracias al ingenio de Jenner y otros científicos, contamos con vacunas que protegen contra diversas enfermedades. La vacunación se ha consolidado como una de las intervenciones sanitarias más efectivas y seguras, salvando innumerables vidas a lo largo de la historia. 🍏

José Luis Ramon Prado Licenciatura en Medicina, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Un aliento de cambio: Día Mundial Sin Tabaco

Daniel López Cifuentes | Ángel Omar Vázquez Esqueda | Claudia Janeth Frias González

El Día Mundial Sin Tabaco emerge como un faro anual de conciencia global, resaltando los riesgos del tabaquismo y abogando por un mundo libre de tabaco. Fue establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 31 de mayo de 1987, y es el día más importante en la pelea contra uno de los mayores problemas de salud pública mundial.



Contexto histórico

En respuesta a un alarmante consumo de tabaco a nivel mundial y a sus devastadoras consecuencias, en 2003 la OMS estableció el Marco para el Control del Tabaco, generando una respuesta internacional, como la prohibición de publicidad, el incremento de impuestos y la creación de espacios sin humo.



Relevancia científica y social

El Día Mundial Sin Tabaco destaca los impactos del tabaco en la salud, identificando conexiones claras con enfermedades cardíacas, pulmonares y diversos cánceres. Además de generar conciencia pública, al promover comunidades sin tabaco y generar un cambio cultural hacia estilos de vida más saludables.



Impacto en la vida actual

Las disminuciones en las ventas de tabaco y la creciente aceptación de políticas antitabaco son indicadores de su impacto social. Además, se observa una mayor responsabilidad corporativa de la industria del tabaco y un impulso continuo hacia entornos más saludables en bienestar de la población. 🍎

Daniel López Cifuentes Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, Doctorado en Ciencias en Biología Molecular en Medicina, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. **Ángel Omar Vázquez Esqueda** Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, Doctorado en Ciencias en Biología Molecular en Medicina, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. **Claudia Janeth Frias González** Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, Doctorado en Ciencias en Biología Molecular en Medicina, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Compartiendo vida: Día Mundial del Donante de Sangre

Margarita Belem Santana Bejarano | Giselle Berenice Vela Sancho

// “Sangre segura para todos” es el lema que conmemoramos y celebramos el 14 de junio, Día Mundial del Donante de Sangre, como un acto de reconocimiento y agradecimiento hacia aquellos que generosamente donan su sangre para ayudar a quienes lo necesitan.



Contexto histórico

La Organización Mundial de la Salud (OMS) asignó esta fecha en honor al nacimiento de Karl Landsteiner, patólogo y biólogo austriaco, quien descubrió el sistema de grupos sanguíneos ABO. Su aportación al conocimiento ayudó a evitar los problemas de incompatibilidad que pueden presentarse entre la sangre del donante y la del receptor.



Relevancia científica y social

Gracias al descubrimiento del sistema ABO, se tiene una mayor consciencia sobre la forma de emplear las donaciones de sangre, dado que estos son recursos invaluable para el tratamiento de diversas enfermedades, como anemia, leucemia, hemofilia, hemorragias, trastornos de la médula ósea y he-

moglobina. Además, ha resultado un punto clave para una respuesta eficaz en las complicaciones de procedimientos quirúrgicos y médicos.



Impacto en la vida actual

La donación de sangre voluntaria y no remunerada refleja la concientización de la población. Cada aportación es fundamental para cubrir las necesidades de transfusiones sanguíneas que, en muchas ocasiones, es la diferencia entre la vida y la muerte. Es por esto que al donar sangre se fomenta un ambiente solidario y humano. De ahí la importancia del correcto funcionamiento de programas de donación de sangre, el cual ayude a generar vínculos sociales y comunidades más unidas. 🍎

Margarita Belem Santana Bejarano Doctorado en Ciencias en Biología Molecular en Medicina, Centro de Diagnóstico e Investigación en Patología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. **Giselle Berenice Vela Sancho** Doctorado en Ciencias en Biología Molecular en Medicina, Laboratorio de Neuroinmunobiología Molecular, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Mente sana, vida plena: cuidemos nuestra salud mental.

Clínica de Atención Psicológica
Integral para el Bienestar

Diana Carolina García Ruiz
Gerardo Vázquez Murillo

De acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para que un individuo goce de plena salud es imprescindible tener en cuenta el estado en el que se encuentra su salud mental. De esta afirmación se deriva el lema “no hay salud sin salud mental”, el cual nos hace recordar el enorme impacto que el bienestar psicológico tiene en el estado de salud general de las personas, y de ello se desprende la importancia de su cuidado.

Las estadísticas posteriores a la pandemia de COVID-19 reflejan que la necesidad de atención a la salud mental de la población ha cobrado una relevancia sin precedente, en un contexto donde previamente ya había un rezago en el acceso a servicios de atención a la salud mental en la población en general. Se ha mostrado un aumento considerable en problemas como la ansiedad, depresión, ideación suicida, el consumo de alcohol, tabaco, drogas, así como de situaciones de violencia intrafamiliar.



Por ello resulta cada vez más relevante la existencia de servicios de atención que cuenten con recursos humanos especializados en salud mental, profesionales que colaboren en la generación de bienestar y la creación de condiciones que tengan impacto positivo en la vida de las personas, sus familias y la sociedad en su conjunto.

Ante este panorama, el Centro Universitario de Ciencias de la Salud a través del Departamento de Clínicas de Salud Mental cuenta con la Clínica de Atención Psicológica Integral para el Bienestar (CAPIB), la cual es una clínica-escuela que funge como escenario de prácticas profesionales de la Licenciatura en Psicología, en la que se brindan servicios de atención psicológica a bajo costo en modalidad individual y grupal, tanto a miembros de la comunidad universitaria como a público general. La clínica se encuentra ubicada en el edificio H, planta baja, brindando atención de lunes a viernes de 9:00 a 19:00 hrs.

La clínica de atención psicológica es un espacio seguro para la atención de necesidades de salud mental, que permite a los usuarios apropiarse de recursos valiosos para la adaptación gradual a sus entornos académicos, familiares, laborales y sociales, en los que presentan alguna vulnerabilidad. Adquieren una mayor capacidad de introspección, se vuelven capaces de mirar con una nueva perspectiva las diferentes esferas de su vida, desarrollan objetivos paso a paso de la mano de su terapeuta y de otros profesionales que se suman a este camino.

La clínica tiene especial interés en que la atención brindada a los usuarios sea de la mayor calidad, por lo que han desarrollado protocolos de atención multidisciplinarios a partir de los cuales se fortalece el acceso a la salud. Se invita a asistir de manera conjunta a valoraciones médicas y psiquiátricas, que potencian el proceso de recuperación, al ser una intervención que nace de una visión biopsicosocial hacia las personas y busca opciones de abordaje desde esta perspectiva.

También ofrece el apoyo a través de los primeros auxilios psicológicos a usuarios que presentan

crisis emocionales agudas, en las cuales existe una importante activación emocional con una pérdida parcial de la capacidad para autorregular estas reacciones. Este servicio es otorgado de forma inmediata tras el conocimiento de su ocurrencia dentro de la clínica por los profesionales que en ella participan, brindando un espacio para la expresión emocional, el desahogo de necesidades de diferente índole, el acompañamiento en el restablecimiento de su estado de equilibrio, la conformación de un plan a corto plazo que brinde certeza ante la crisis, la activación de su red de apoyo, así como la derivación a entidades externas a la universidad en caso de ser necesario.

Los primeros auxilios psicológicos son para la clínica una oportunidad para brindar apoyo a alumnas y alumnos, trabajadoras y trabajadores o población en general, que por alguna razón se encontraban en riesgo o vulnerables y no recibían asistencia profesional al no identificar esta necesidad o desplazarla; esto abre la puerta para el inicio de su tratamiento psicológico formal dentro de este espacio, posterior a la resolución de la fase aguda de la crisis.

Es de esta forma que la CAPIB del Centro Universitario de Ciencias de la Salud busca fortalecer las capacidades y recursos con los que ya cuenta la comunidad universitaria, además de empoderarlos de nuevas rutas para gestionar los retos que supone nuestro contexto día a día, que su autoeficacia crezca y les acerque a gozar cada vez más de estados de bienestar y alcanzar metas valiosas. 🍎

Diana Carolina García Ruiz Maestra en Psicoterapia, Departamento de Clínicas de Salud Mental, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Gerardo Vázquez Murillo Maestro en Psicología de la Salud, Departamento de Clínicas de Salud Mental, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Contacto: diana.garcia5244@academicos.udg.mx

Dra. Claudia Azucena Palafox Sánchez



El impacto de una citocina en autoinmunidad

Para mí como médico especialista fue difícil haber tomado la decisión de ser investigadora. Una vez que terminé mi formación como especialista en reumatología, me apasioné con la inmunología. El conocer a fondo el origen, función y vías moleculares relacionadas con las células y moléculas del sistema inmunológico y su participación en las enfermedades autoinmunes, me acercó a realizar un doctorado. El tener una formación sólida como científica me llevó a descubrir el mundo de generación y aplicación del conocimiento, del cual ahora formo parte.

Mi nombre es Claudia Azucena Palafox Sánchez, profesora investigadora, miembro del Sistema Nacional de Investigadores e Investigadoras (SNII) nivel 2. Soy médico cirujano y partero por la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, médico especialista en reumatología por la Universidad de Guadalajara y doctora en ciencias biomédicas con orientación en inmunología por la Universidad de Guadalajara. Adscrita al Instituto

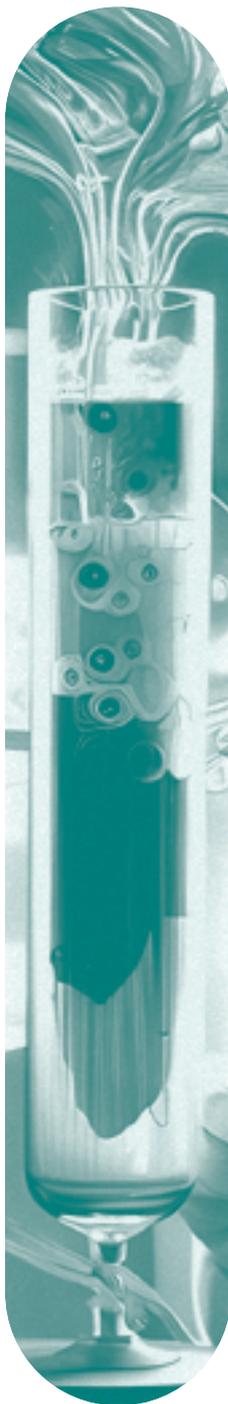
de Investigación en Ciencias Biomédicas (IICB), del cual soy miembro fundador. Actualmente tengo el nombramiento de jefa del Departamento de Disciplinas Filosófico, Metodológicas e Instrumentales del CUCS, en donde recientemente creamos el programa de Fomento a la Investigación Temprana en Pregrado (FITeP). Soy miembro del Colegio Mexicano de Reumatología y de la Academia Mexicana de Ciencias. Líder del Cuerpo Académico Inmunología Molecular. Tengo 57 artículos publicados, índice h de 16, con 887 citas; he formado recursos humanos de doctorado, maestría, especialidad y licenciatura.

Mi primera investigación como científica líder fue sobre la molécula BAFF, la cual es una molécula compleja con una relevante participación en la inmunología relacionada con los linfocitos B, cuyas funciones y regulación no están completamente esclarecidas, por lo cual se convirtió en mi principal línea de investigación y generación de conocimiento. BAFF, también conocida como BLYS (B cell-activating factor), es una citocina

perteneciente a la superfamilia del factor de necrosis tumoral (TNF), que tiene un importante rol en la biología de los linfocitos B. El interés de estudiar BAFF, además de conocer sus funciones importantes sobre la población celular de mayor transcendencia en el lupus eritematoso sistémico (LES), al favorecer la supervivencia, maduración y activación de células B y la generación de anticuerpos, fue el hecho de que de entre más de cien moléculas que se han analizado como blancos terapéuticos para esta compleja enfermedad, el anticuerpo monoclonal neutralizante que se une a BAFF (belimumab) fue la primera nueva terapia aprobada para LES en cincuenta años. Sin embargo, a pesar del gran logro en la ciencia para esta enfermedad, no todo estaba completamente claro, por lo que a continuación describiré las inquietudes meramente clínicas que me llevaron a realizar mis trabajos de investigación.

En el estudio fase II (diseñado para evaluar la eficacia del medicamento en personas con LES y los efectos adversos del mismo) no se logró mejoría en todos los pacientes incluidos en el estudio, pero sí en un subgrupo de pacientes con alteraciones serológicas importantes (altos niveles de autoanticuerpos y consumo de complemento), los cuales presentaron una mejoría significativa a la semana 52 del estudio. Por lo cual en los dos estudios subsecuentes fase III, solo se incluyeron pacientes con autoanticuerpos positivos y enfermedad activa, lo cual no solo marcaba un fenotipo clínico que respondía especialmente al fármaco, si no también un fenotipo inmunológico diferente que se conjuntaba en ese efecto biológico de la citocina en células B y la producción de autoanticuerpos. Sin embargo, en los estudios fase III la mejoría que se observó en los pacientes tratados con belimumab fue ligeramente mejor en comparación con la terapia estándar, lo que resaltó los retos inherentes de tratar una enfermedad heterogénea y compleja con una molécula en específico. La terapia fue aprobada en 2011 para su

uso en pacientes adultos con LES activo y enfermedad positiva a autoanticuerpos, aunado a la terapia estándar; en 2019 fue aprobada para el tratamiento de lupus pediátrico; y en 2020 y 2022 para nefritis lúpica en adultos y menores, respectivamente.



Mi primer trabajo respecto a BAFF fue publicado en 2016 en la revista *Lupus*, la cual se considera una revista de relevante importancia para el área. En el trabajo evaluamos la expresión de BAFF, su homólogo APRIL y los receptores a los cuales se unen (BAFFR, TACI y BCMA) en la superficie de diferentes poblaciones de linfocitos B; principalmente nos centramos en células B naïve, inmaduras, de memoria y plasmablastos, esto en pacientes con LES. Encontramos niveles séricos elevados de BAFF y APRIL, los cuales se asociaron a lupus activo, aunado a una menor expresión de los receptores en todas las poblaciones celulares que evaluamos. De manera relevante, BCMA, uno de los receptores expresado principalmente en células B maduras, se encontró con baja expresión asociado a manifestaciones graves de lupus, como son la glomerulonefritis, serositis y anemia hemolítica, sugiriendo un papel importante de dicho receptor en la homeostasis del sistema BAFF en estos pacientes, lo cual resalta un perfil inmunológico que caracteriza a determinados fenotipos clínicos. Por lo cual, y para contestar por qué los pacientes con LES tenían una menor expresión del receptor BCMA en la membrana de las células B, en un trabajo posterior evaluamos los niveles solubles del receptor BCMA en 129 pacientes con lupus. Se encontró un incremento en los niveles solubles del receptor BCMA en los pacientes y no así en los controles, lo cual además se asoció con la actividad de la enfermedad.

Es decir, aquellos pacientes con la enfermedad activa perdían la expresión del receptor homeostático BCMA en la superficie de las células B, debido al corte proteolítico por enzimas presentes en estos pacientes, lo cual en nuestra interpretación contribuye a la pérdida de regulación inmunológica característica del LES. En este



estudio además encontramos que no solo los niveles de la citocina BAFF se encontraban elevados en los pacientes con LES, si no también su homólogo APRIL; ambas según análisis de curvas ROC se comportaron como biomarcadores de utilidad para la enfermedad.

Posteriormente, realizamos otro trabajo que incluyó un número mayor de muestra (175 pacientes con LES y 208 sujetos control); los pacientes incluidos presentaban diferentes características clínicas, lo cual nos permitió evaluar de mejor manera a la citocina BAFF en relación con los fenotipos clínicos, además de que analizamos la expresión del gen de BAFF. En este estudio confirmamos que los pacientes con LES tienen una alta expresión de BAFF en comparación con el grupo de sanos, y que esta mayor expresión se asocia con una enfermedad activa, nefritis lúpica y manifestaciones hematológicas, confirmando así la participación y efecto de la molécula en fenotipos clínicos específicos. Finalmente, en fechas recientes hemos logrado identificar la expresión de los componentes del sistema BAFF en subpoblaciones que participan en la patogénesis del lupus: linfocitos B dobles negativos y linfocitos B naive activados, ambas poblaciones propensas a diferenciarse en células plasmáticas productoras de anticuerpos de manera extrafolicular en tejidos afectados o inflamados, como el riñón. Además, analizamos la expresión del sistema BAFF en poblaciones de linfocitos T, las cuales se han encontrado incrementadas en los pacientes y relacionadas con la enfermedad activa, abonando al conocimiento la importancia del receptor de BAFF, BAFFR en los linfocitos T que estimulan a los linfocitos B para su diferenciación a células productoras de anticuerpos de manera folicular y extrafolicular denominados linfocitos T foliculares circulantes (cTfh) y linfocitos T cooperadores periféricos (Tph).

En 2023, el Colegio Mexicano de Reumatología me otorgó el premio al mejor trabajo de Investigación Básica “Dr. Donato Alarcón Segovia”. Para mí este reconocimiento ha sido el honor más grande que he tenido como científica. Continuar con mi práctica clínica como especialista en reumatología, además de mantener mis actividades como investigadora, se ha convertido en un verdadero reto en mi día a día. Sin embargo, considero altamente gratificante en mi vida profesional combinar y compartir ambas pasiones. La ciencia siempre suma al médico. 🍎

Referencias

1. Salazar-Camarena DC, Ortiz-Lazareno PC, Cruz A, Oregon-Romero E, Machado-Contreras JR, Muñoz-Valle JF, *et al.* Association of BAFF, APRIL serum levels, BAFF-R, TACI and BCMA expression on peripheral B-cell subsets with clinical manifestations in systemic lupus erythematosus. *Lupus* [Internet]. 2016;25(6):582-92. doi: 10.1177/0961203315608254
2. Salazar-Camarena DC, Palafox-Sánchez CA, Cruz A, Marín-Rosales M, Muñoz-Valle JF. Analysis of the receptor BCMA as a biomarker in systemic lupus erythematosus patients. *Sci Rep* [Internet]. 2020;10(1):1-11. doi: 10.1038/s41598-020-63390-0
3. Marín-Rosales M, Cruz A, Salazar-Camarena DC, Santillán-López E, Espinoza-García N, Muñoz-Valle JF, *et al.* High BAFF expression associated with active disease in systemic lupus erythematosus and relationship with rs9514828C>T polymorphism in TNFSF13B gene. *Clin Exp Med* [Internet]. 2019;19(2):183-90. doi: 10.1007/s10238-019-00549-8
4. Álvarez Gómez JA, Salazar-Camarena DC, Román-Fernández IV, Ortiz-Lazareno PC, Cruz A, Muñoz-Valle JF, *et al.* BAFF system expression in double negative 2, activated naïve and activated memory B cells in systemic lupus erythematosus. *Front Immunol* [Internet]. 2023;14(aug.):1-11. doi: 10.3389/fimmu.2023.1235937
5. Sagrero-Fabela N, Ortiz-Lazareno PC, Salazar-Camarena DC, Cruz A, Cerpa-Cruz S, Muñoz-Valle JF, *et al.* BAFFR expression in circulating T follicular helper (CD4+CXCR5+PD-1+) and T peripheral helper (CD4+CXCR5-PD-1+) cells in systemic lupus erythematosus. *Lupus* [Internet]. 2023;32(9):1093-104. doi: 10.1177/09612033231189804

