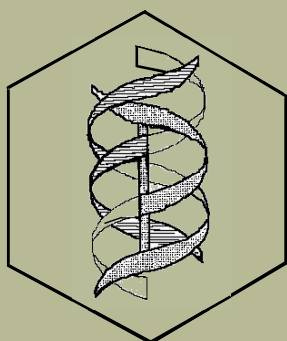


REB 2011

REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA



Órgano de información de la
**Asociación Mexicana de
Profesores de Bioquímica, A.C.**

Departamento de Bioquímica
Facultad de Medicina
UNAM



Facultad de Medicina
UNAM



Sociedad Mexicana de
Bioquímica, A.C.

EDITADO DESDE 1982 COMO BOLETÍN DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA

VOL. 30

No. 1

MARZO 2011

COMITÉ EDITORIAL

EDITOR EN JEFE

JOSÉ VÍCTOR CALDERÓN SALINAS

Departamento de Bioquímica
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados

EDITORES

RAFAEL CAMACHO CARRANZA

Instituto de Investigaciones Biomédicas
Departamento de Medicina, Genómica y Toxicología Ambiental
Universidad Nacional Autónoma de México

ALICIA GAMBOA DE BUEN

Instituto de Ecología
Universidad Nacional Autónoma de México

MARCO ANTONIO JUÁREZ OROPEZA

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

MINA KÖNIGSBERG FAINSTEIN

División de Ciencias Biológicas y de la Salud
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa

GRACIELA MEZA RUIZ

Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

LUIS ORTIZ HERNÁNDEZ

Departamento de Atención a la Salud
Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco

MARÍA ESTHER REVUELTA MIRANDA

Sección Bioquímica y Farmacología Humana
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

GUADALUPE REYES CRUZ

Departamento de Biología Celular
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados

ROCÍO SALCEDA SACANELLES

Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

YOLANDA SALDAÑA BALMORI

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

ANA CECILIA ZAZUETA MENDIZÁBAL

Departamento de Bioquímica
Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez"

ASISTENTE EDITORIAL

MARIVEL ROJAS GARCÍA

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

EDITORES FUNDADORES

GUILLERMO CARVAJAL SANDOVAL

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
e Instituto Politécnico Nacional

JESÚS MANUEL LEÓN CÁZARES

Facultad de Ciencias Naturales
Universidad Autónoma de Querétaro

ENRIQUE PIÑA GARZA

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

YOLANDA SALDAÑA BALMORI

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

SERGIO SÁNCHEZ ESQUIVEL

Instituto de Investigaciones Biomédicas
Universidad Nacional Autónoma de México

CORRESPONSALES

ROCÍO SALCEDA SACANELLES

Coordinadora
Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

JOSÉ CARLOS GARCÍA PIÑEIRO

Facultad de Ciencias Básicas "Victoria de Girón"
Instituto Superior de Ciencias Médicas. La Habana, Cuba

ALEJANDRO MARTÍNEZ MARTÍNEZ

Instituto de Ciencias Biomédicas
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chihuahua

SERGIO SÁNCHEZ-ARMÁSS ACUÑA

Departamento de Fisiología y Farmacología
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí

MARTHA ANGÉLICA QUINTANAR ESCORZA

Departamento de Bioquímica
Facultad de Medicina Humana, Universidad Juárez del Estado de Durango

MARÍA MALDONADO VEGA

Departamento de Investigación. Centro de Innovación Aplicada en
Tecnologías Competitivas, AC. León, Gto., México

AURELIO MENDOZA MEDELLÍN

Facultad de Medicina
Universidad Autónoma del Estado de México

Publicación incluida por el Centro de Información Científica y Humanística de la Universidad Nacional Autónoma de México en la base de datos Periódica, Iresie y Latindex, así mismo en Redalyc de la Universidad Autónoma del Estado de México.

REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA (REB), publicación trimestral. La presentación y disposición en conjunto y de cada página de la Revista de Educación Bioquímica son propiedad del editor. Derechos reservados © Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C. Queda estrictamente prohibida la reproducción parcial o total por cualquier sistema o método mecánico o electrónico sin autorización por escrito del editor. Certificados de: Licitud de Título: 12000; Licitud de Contenido: 8397, expediente No. 1/432"2"/15792; Reserva al título en Derechos de Autor No. 04-2002-030616225500-102. (ISSN: 1665-1995); Reserva de título en Derechos de Autor para publicación electrónica No. 04-2005-092612014100-203 (ISSN: 187-3690). Diseño: Celia Virginia Sánchez Meza; UNAM-Departamento de Bioquímica y Facultad de Medicina. Distribución electrónica: Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIS), UNAM (<http://computo.sid.unam.mx/Bioquimica> o bien <http://www.puis.unam.mx>). Correspondencia: Comité Editorial, Apartado Postal 70-281, Coyoacán, C. P. 04510, México, D. F. Correo electrónico: reb@bq.unam.mx.

El contenido de los artículos y las opiniones expresadas en ellos son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente las del Comité Editorial.

CONTENIDO

COMITÉ EDITORIAL

EDITORIAL

PARECE QUE FUE AYER...	
Enrique Piña Garza.....	1

ARTÍCULOS

TOLERANCIA A LA GLUCOSA EN PERSONAS MAYORES DE 60 AÑOS	
José Javier García Salcedo, Luis Benjamín Serrano Gallardo, Rogelio Recio Vega y José Víctor Calderón Salinas.....	3

BIOQUÍMICA DE LOS TAXOIDES UTILIZADOS CONTRA EL CÁNCER	
Hebert Jair Barrales Cureño y Marcos Soto Hernández.....	12

OTRAS COMUNICACIONES

¿UN ERROR EN LA PIEDRA DE ROSETTA?	
Salvador Medina Morán.....	21

CRUCIBIOQ	
LOS LÍPIDOS EN LA OBESIDAD	
Yolanda Saldaña Balmori.....	28

CONVOCATORIA AL XIX CONGRESO	
Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C.....	31

CONVOCATORIA PARA PRESENTAR TRABAJOS EN EL XIX CONGRESO	
Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C.....	32

PROGRAMA DEL XIX CONGRESO	
Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C.....	34

SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ	
LOS LÍPIDOS EN LA OBESIDAD	
Yolanda Saldaña Balmori.....	35

CONVOCATORIA A TODOS LOS SOCIOS	
NUMERARIOS	
Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C.....	36

II CONGRESO DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR DE BACTERIAS	
Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C.....	37

SMALL MEETING ON YEAST TRANSPORT AND ENERGETICS	
Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C.....	38

XVII REUNIÓN DE LA RAMA DE BIOENERGÉTICA Y BIOMEMBRANAS	
Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C.....	39

XIV CONGRESO NACIONAL DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR DE PLANTAS	
Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C.....	40

CELL SIGNALING NETWORKS 2011	
Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C.....	41

INSTRUCCIONES PARA LOS COLABORADORES DE LA REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA.....	42
---	----

EDITORIAL

PARECE QUE FUE AYER...

Hace 30 años escribí el editorial del primer número del Boletín de Educación Bioquímica, el "BEB". Una de las editoras de la Revista de Educación Bioquímica, heredera de aquel BEB, me solicitó unas líneas en recuerdo de lo que sucedió entonces, en 1982, último año de López Portillo en la Presidencia de la República. Con gusto lo hago y agradezco la distinción.

Tomé el BEB de marzo del 82, le di una hojeada y comencé a recordar. Ese primer número contiene 2 artículos y 9 noticias, a más del editorial, las "insustituibles instrucciones para los colaboradores" y los índices de revistas con publicaciones originales de ciencias en general y bioquímica en particular.

El artículo inicial es de Adolfo García Sainz, Silvia Corvera, Rafael Villalobos y Judith Huerta, se titula MODULACIÓN ADRENÉRGICA DEL METABOLISMO HEPÁTICO, y ofrece una visión general y actualizada de un tema en el que Adolfo continúa siendo un líder a nivel internacional. El otro artículo, HACÍA UNA PATOLOGÍA MOLECULAR escrito por Alberto Sols de la Universidad Autónoma de Madrid. En él, Sols realiza un excelente resumen del tema, pero más importante da un mensaje para España y Latinoamérica: "Un plan de bioquímización de la medicina". A lo largo de 30 años España ha mostrado más éxito que Latinoamérica. Entre las Noticias, Antonio Peña comenta las actividades a llevarse a cabo en la XIV Reunión de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, entre las cuales destaca la participación de Marieta Tuena, única investigadora con una ponencia magistral en todas y cada una de las Reuniones de la Sociedad. Yolanda Saldaña Balmori da cuenta de la pasada realización del V Taller de Actualización Bioquímica y ubica como demanda de los asistentes al Taller la conveniencia de lanzar este BEB. Dicho Taller sigue ofreciéndose anualmente, enhorabuena. Alberto Hamabata hace una invitación para que participen enviando artículos al BEB; así dice: "el BEB es para todos, el BEB es servicio". En este aspecto Hamabata ofrece

enviar copia del artículo científico que le interese a algún profesor de bioquímica de la República Mexicana, que esté contenido en alguna de las revistas cuyos índices se incluyeron en las últimas páginas del número en cuestión. Con el título "Las revistas de Difusión Científica", Manuel L. Robert, ofrece un análisis de la velocidad actual en el avance de la ciencia a nivel mundial y la conveniencia de disponer de revistas de difusión científica, en particular, para los profesores universitarios. Desea que el BEB sea de utilidad para los profesores de bioquímica. A continuación Sergio Sánchez comenta la celebración del cuadragésimo aniversario del Instituto de Investigaciones Biomédicas. "La amiba y la amibiasis" es el tema desarrollado por Ángel Arroyo. René Drucker da cuenta de sus inquietudes en la Noticia: "Transplantes cerebrales: nuevos enfoques a viejos problemas" y en la noticia final Towns y Rivera Brechu se refieren a "El síndrome de baja grasa láctea y la dieta". El Comité Editorial estuvo integrado originalmente por Alfonso Cárabez Trejo y Jesús Manuel León Cázares del Instituto de Fisiología Celular, Manuel L. Robert de la Facultad de Química, Sergio Sánchez Esquivel del Instituto de Investigaciones Biomédicas y quien escribe de la Facultad de Medicina, todos ellos de la Universidad Nacional Autónoma de México. Del Instituto Politécnico Nacional se incorporaron Guillermo Carvajal de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Alberto Hamabata y Saúl Villa Treviño del Centro de Investigación y Estudios Avanzados y José Antonio Holguín Hueso del Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez" de la Secretaría de Salubridad. Por último en el Editorial me referí al ámbito y perspectivas del BEB: para los profesores de bioquímica de la República Mexicana ofreciéndoles un medio para su actualización, y la ambición de que fuera útil por mucho tiempo.

El BEB evolucionó sin perder su vocación de servicio a los profesores de la materia. El Comité Editorial cambió manteniendo la participación

multi-institucional. Los directivos de la Facultad de Medicina soportaron su publicación. Permanentemente se contó con artículos que fueron publicados en las páginas del BEB y siempre se contó con un pequeño grupo que se responsabilizó de su publicación. Mención especial merecen Elisa Mora de Salles y, sobre todo, Yolanda Saldaña Balmori. El BEB continuó su evolución, aspiró a más, cambió de nombre a Revista de Educación Bioquímica, REB. La sociedad en general también evolucionó, la tecnología nos invadió, el desarrollo de la Educación Universitaria creció, el apoyo económico de los gobiernos aumentó y las incipientes Universidades Estatales de los 70 y 80 del siglo XX, en muchos casos se transformaron en importantes centros de docencia e investigación. La REB evolucionó y dejó de publicarse en papel para hacerlo por vía electrónica ¿Qué sigue? ¿Cuáles son las perspectivas de la REB? En el momento presente ¿es necesaria en México una publicación periódica de servicio que actualice temas de bioquímica y biología molecular? ¿Requieren de actualización profesores de bioquímica que ahora disponen de bibliotecas y servicios de Internet? Estoy convencido de que ésta es una buena ocasión para pensar y lanzar las perspectivas de un nuevo producto al servicio de los bioquímicos y biólogos moleculares del país, no sólo profesores. Desde luego la REB sería parte del servicio. He aquí algunas ideas que pueden discutirse para mejorar el producto final.

Desde luego sería un servicio por vía electrónica que se ofrecería gratuitamente a los estudiosos de la bioquímica y biología molecular en la República Mexicana y en general en los países de habla hispana. Incluiría, entre otras páginas, y sin ser exhaustivo las siguientes:

Sociedades de bioquímica, biología molecular, bioquímica clínica, profesores de bioquímica, etc., donde se de cuenta de sus actividades.

Catálogo de los Departamentos de Bioquímica, Biología Molecular y otros relacionados, distribuidos en dependencias educativas y de investigación a nivel superior de la República Mexicana.

REB, conteniendo editoriales y artículos de revisión escritos por alumnos de posgrado y revisado por profesores.

Bolsa de trabajo.

Bolsa de becas.

Datos sobre instituciones que ofrezcan apoyo a la investigación.

Bolsa de reactivos.

Casas comerciales que ofrezcan productos de laboratorio relacionados con la bioquímica y la biología molecular.

Bibliotecas del tema.

Librerías.

Solicitudes.

Noticias relevantes a nivel mundial.

Etc., etc.

¿Responsables y patrocinadores? Estoy seguro que no faltarán. Existen ya algunos esfuerzos parciales en varias áreas. Por ejemplo, la Sociedad Mexicana de Bioquímica dispone de una página en Internet. Federico Martínez Montes de la Facultad de Medicina ofrece un valioso servicio de bolsa de trabajo e intercambio de reactivos y técnicas a través de su correo electrónico. La idea de servicio con que nació el BEB y continuó la REB y los esfuerzos individuales señalados son un buen augurio de que se puede tener éxito. Así lo deseo.

Dr. Enrique Piña Garza
Departamento de Bioquímica,
Facultad de Medicina, UNAM

TOLERANCIA A LA GLUCOSA EN PERSONAS MAYORES DE 60 AÑOS*

José Javier García Salcedo¹, Luis Benjamin Serrano Gallardo¹,
Rogelio Recio Vega¹, José Víctor Calderón Salinas²

¹Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Coahuila, Unidad Torreón. Gregorio A García 198 Sur, Torreón Coahuila, CP 27000. Correo electrónico: serranoluis@yahoo.com.

²Departamento de Bioquímica, Centro de Investigación y Estudios Avanzados. jcalder@cinvestav.mx.

RESUMEN

Con frecuencia se asocia el incremento de la edad de la persona con la intolerancia a los carbohidratos, la resistencia a la insulina, el síndrome metabólico, la prediabetes y la diabetes. Haciendo parecer irremediable el incremento de la edad del individuo y su asociación con esos estados metabólicos. Por otro lado las pruebas estándar para el diagnóstico son frecuentemente interpretadas con matrices de comparación de personas jóvenes, lo que genera la posibilidad de realizar diagnósticos erróneos y etiquetas incorrectas a los pacientes mayores de 60 años, que puede llevarlos incluso a estados hipoglicémicos. En el presente trabajo se revisan algunos cambios metabólicos que con respecto al metabolismo de carbohidratos se presentan en el envejecimiento, sus consecuencias, la forma como se pueden compensar y su relación con la tolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina. Así mismo se presenta los resultados de curvas de tolerancia a la glucosa en personas de 60 a 70 años, de 70 a 80 años y de mayores de 80 años y se analizan los cambios observados en las diferentes décadas de la vida, resaltando la importancia y necesidad de una evaluación individual, con patrones de acuerdo a la edad y con una visión integral del proceso de envejecimiento y los cambios metabólicos que en él acontecen.

PALABRAS CLAVE:

Diabetes, envejecimiento, metabolismo, resistencia a la insulina, receptores, hormonas

ABSTRACT

Age increasing in people is frequently associated with carbohydrate intolerance, insulin resistance, metabolic syndrome, prediabetes and diabetes. It almost seems that these metabolic disturbances are inevitable with age increasing. By the other hand, standard diagnostic tests are frequently misunderstood by making comparisons with younger people increasing the possibility of a wrong diagnostic and a wrong label to 60 year old patients that can take them even to hypoglycemic states. In the present work, changes in metabolism related to changes on carbohydrate metabolism in elderly are analyzed, the consequences, the ways to compensate this changes and the relationship with glucose intolerance and insulin resistance. Also, the results of glucose tolerance test curves in patients of ages from 60 to 70, 70 to 80 and 80 and older are presented, analyzing changes by decades, emphasizing the importance and necessity of an individual evaluation, using standards according to age and keeping in mind the process of elderly and metabolic changes that comes with it.

KEY WORDS:

Diabetes, elderly, metabolism, insulin resistance, receptors, hormones

INTRODUCCIÓN

En el presente trabajo se tratarán conceptos básicos sobre el envejecimiento y la diabetes, se revisarán algunos mecanismos involucrados en la

intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina en personas de edad avanzada. Se llamará la atención sobre la necesidad de particularizar las pruebas diagnósticas y la intervención terapéutica en pacientes de edad avanzada, sobre todo en lo

que respecta al diagnóstico de diabetes y cambios en la curva de tolerancia a la glucosa, que en estos pacientes se puede considerar fisiológica y que frecuentemente etiqueta al paciente como diabético, sin llegar a serlo. Finalmente se presentan algunos datos originales, que muestran de forma gráfica el comportamiento de la curva de la tolerancia a la glucosa en diferentes edades de adultos mayores.

PREVALENCIA DEL ENVEJECIMIENTO

Existe un notable cambio en la estructura poblacional, que se debe al control de la natalidad y al incremento en la calidad de atención a la salud, lo que aumenta la esperanza de vida. El envejecimiento de la población es uno de los cambios más notables en el mundo y al cambiar el perfil de salud-enfermedad en la población general, se plantean grandes retos en la planeación, instrumentación y aplicación de las políticas de salud. Lo anterior incrementa la frecuencia de enfermedades crónicas-degenerativas, desplazando la carga principal de morbi-mortalidad de los grupos jóvenes a los de edad más avanzada (1).

En 1995 había 371 millones de ancianos en el mundo, lo que representaba al 6% de la población total. Para el 2002 la cifra ascendió a 629 millones, calculándose que para el 2050, serán 2000 millones de ancianos, que representaría el 21% de la población (1).

En el México de 1950 la población de 60 años o más fue de 5.6% de la población total, para 1990 del 6.2%, calculándose que es del 7.3% a finales de 2010 y será del 12.6% para el 2030, esto representa pasar de 5,016,000 ancianos en el 1990 a 17,404,000 en el 2030, casi 3.5 veces más ancianos en 40 años (2, 3).

El incremento en la esperanza de vida y la inversión de la pirámide poblacional plantea retos impresionantes no solo para los sistemas gubernamentales de salud, economía, finanzas, seguridad y desarrollo social y planeación, sino también para la propia convivencia y estabilidad de la estructura social, implicando la necesidad de grandes ajustes a la estructura social, familiar y personal (2).

De igual forma es necesario un enfoque más amplio e integral, hasta ahora escasamente empleado para poder hacer frente desde el punto de vista del diagnóstico y del tratamiento a esa franja de población que frecuentemente es tratada dentro de los grandes promedios poblacionales de adultos, sin las consideraciones y ajustes necesarios (4).

Por lo anterior, es indispensable empezar a realizar y difundir estudios farmacológicos y diagnósticos que permitan hacer consciencia de las diferencias que se presentan en personas de mayor

edad y que dé herramientas a los responsables de la atención a la salud; con el fin de establecer protocolos diagnósticos y terapéuticos que consideren la condición de edad cuando el individuo sobrepasa los 60 años y más, aún en las siguientes décadas de la vida. En el entendido de que en cada una de las siguientes etapas de la vida se definen elementos particulares a considerar en la incidencia de enfermedades, el deterioro de funciones, la fisiología, el metabolismo, la inmunología y toda la gama de elementos que se modifican durante el envejecimiento. Todo lo cual impactará en una cinética y una dinámica particular a nutrientes, fármacos y tóxicos; con patrones específicos en las constantes y los valores de referencia de las pruebas bioquímicas, las fisiológicas, los exámenes de gabinete o el laboratorio de imágenes; lo que hace necesario un diagnóstico particular e individual que considere la edad mayor de 60 años y las siguientes décadas de la vida, para mejorar la atención del paciente en esta circunstancia.

MODIFICACIÓN DEL METABOLISMO POR LA EDAD

El metabolismo cambia con la edad y es característicamente diferente después de los 60 años, haciéndose en general más lento, con menor capacidad de digestión y asimilación de macro y micronutrientes; con diferentes tasas de distribución de metabolitos en sangre, reducción del metabolismo hepático y de los sistemas glandulares, lo que implica menos concentración de hormonas circulantes, adicional a la disminución de receptores y de sistemas de transducción intracelulares y una menor respuesta metabólica de las células blanco.

A la par que las alteraciones metabólicas se presenta una menor capacidad respiratoria y del sistema inmunológico; aunado a que también se tiene un incremento en la resistencia vascular periférica con incrementos de la presión arterial y finalmente también se presenta una reducción en los procesos de detoxificación y de excreción (4, 5, 6).

A los aspectos metabólicos se debe de agregar la reducción del ejercicio y de la movilidad en general, así como modificación de aspectos emotivos, afectivos y cognoscitivos, que puede conllevar a modificaciones de hábitos dietéticos y rutinas alimenticias (6, 7).

Todas las modificaciones anteriormente señaladas pueden ocurrir dentro de rangos fisiológicos normales para esa edad y que no pocas veces se ha interpretado por los profesionales de la salud y por la población en general, como un deterioro patológico, viendo a la vejez como una enfermedad irremediable y frecuentemente intratable (8).

Para complicar lo anterior, se suman la escasa información, el reducido número de especialistas en geriatría y la insuficiente información de la visión geriátrica en las carreras de medicina, enfermería, bioquímica clínica y psicología, solo por mencionar algunas de las áreas involucradas, y qué decir de las especialidades médicas que no tienen contenidos programáticos al respecto de la vejez desde un punto de vista fisiológico y metabólico, o sea desde la visión de un individuo con características particulares. Lo que provoca que la vejez se conecte inexorablemente con la visión de enfermedad y lo más grave de enfermedad incurable, como los profesionales involucrados manejan y mencionan con frecuencia.

Si la visión de la vejez como un proceso fisiológico no se ha alcanzado, tampoco las enfermedades asociadas con la vejez, tales como la hipertensión, la diabetes, la artritis, las vasculitis y la arterioesclerosis; las cuales se tratan con una visión de un paciente particular y en una condición particular, aplicando tratamientos estándar, sin particularización o consideraciones específicas y llegando al extremo de no aplicar alguna medida terapéutica, pensando en que no hay justificación debido a la expectativa de vida del paciente afectado.

Debido al envejecimiento poblacional observado, es importante explorar cuáles son las patologías prevalentes, relacionadas o inducidas por la edad, y así proponer medidas para su prevención, detección oportuna y tratamiento específico o general.

En 1997 las principales causas de mortalidad en México para los adultos mayores de 65 años fueron las enfermedades del corazón, el cáncer y la diabetes mellitus (DM) (3). La DM es una enfermedad que se puede prevenir o retardar su aparición, además, detectada y tratada oportunamente los riesgos de enfermedades cardiovasculares disminuyen (9, 10, 11).

En este marco de ideas, uno de los grandes problemas que se presenta cuando se diagnostica la diabetes en el adulto mayor de 60 años es en relación a su tratamiento, en los cuales en la mayoría de las veces se aplican criterios de diagnóstico estándares, aplicables para personas de menor edad, los cuales pueden ser erróneos (12).

PREVALENCIA Y MORTALIDAD DE LA DM

La DM representa uno de los grandes problemas de salud pública en el mundo y en México no es la excepción. El reporte de 140 países de la Federación Internacional de Diabetes considera que hay 300 millones de personas con diabetes mellitus y se espera que aumente a 500 millones en los siguientes

20 años, los diez países con mayor prevalencia son: India, China, Estados Unidos, Rusia, Japón, Brasil, Indonesia, Pakistán, México y Ucrania (9).

La DM afecta aproximadamente a 15.7 millones de personas en los Estados Unidos, de estas 10.3 millones han sido diagnosticadas, pero unos 5.4 millones desconocen que tienen la enfermedad. Nuestro país se encuentra entre los de mayor número de casos registrados a nivel mundial, la perspectiva futura señala que se mantendrá el incremento en la cantidad de diabéticos. México ocupó el decimo lugar en diabéticos en 1995 a nivel mundial y se calcula que para el 2025 ocupará el séptimo lugar, con 12 millones de personas diabéticas (3).

Para 1990 el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) reportó que de su población general atendida, la DM ocupó el primer lugar en morbilidad, el tercero en demanda de consulta y el sexto en la necesidad de incapacidades. Cada hora la DM provoca la muerte de 5 mexicanos, en 2002 cerca de 50 mil mexicanos fallecieron a causa de la DM (11).

El costo anual del tratamiento de una persona con DM va de 2 a 4 millones de pesos mexicanos, en esto se incluye la compra de medicamentos, 9 glicemias en el laboratorio, 156 monitoreos con glicemia capilar, 12 consultas con el médico general, 2 consultas con el especialista y una batería de exámenes de laboratorio. Una vez que existen complicaciones el costo de atención anual se incrementa de 7 a 14 millones de pesos (3).

La incidencia de DM aumenta con la edad y debido al aumento progresivo del índice de envejecimiento mundial se espera un incremento cada vez mayor de ancianos con este problema, En este sentido, entre los 60 y 70 años de edad la prevalencia mundial de la DM fue del 10%, entre los 70 y 80 años del 12% y en mayores de 80 años del 17% (13). Para México, la OMS reportó una prevalencia del 6.7% en la población de 60 a 64 años, del 18.7% en la de 65 a 69 años y del 24.4% en los mayores de 70 años de edad (1).

Las complicaciones de la DM más frecuentemente reportadas en México son: 1) la retinopatía diabética; registrada en el 50% de las personas después de 10 años del diagnóstico de DM, y en el 80% después de 20 años de su diagnóstico, 2) las alteraciones vasculares periféricas, en donde en adultos de entre 20 y 74 años de edad la DM es la responsable del 50% de las amputaciones no traumáticas, y 3) las complicaciones renales, que van desde daño renal crónico hasta insuficiencia renal crónica; dichas complicaciones son las más costosas dentro de la patología de la DM, debido a los tratamientos prolongados, que incluyen diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal (9).

DIAGNÓSTICO DE LA DM

El diagnóstico de la DM se realiza habitualmente mediante la determinación de las concentraciones de glucosa en ayuno, se refuerza con la evaluación de glucosa postprandial y la curva de tolerancia a la glucosa (13). Refiriéndose a esta última como la mejor prueba para el correcto diagnóstico de DM, incluso por encima de la determinación de glucosa en ayuno (14). Los criterios aceptados internacionalmente para el diagnóstico de la diabetes, independientemente de la edad de las personas, son los siguientes: glucosa sanguínea en ayuno de 8 horas mayor de 126 mg/dl (7.0 mmol/l), glicohemoglobina (A1C) mayor de 6.5%, glucosa en plasma mayor de 200 mg/dl (11.1 mmol/l) a las 2 horas en una curva de tolerancia a la glucosa oral (75 g glucosa anhidra disuelta en agua), paciente con síntomas de hiperglicemia o crisis hiperglicémica y una concentración de glucosa en plasma mayor a 200 mg/dl (11.1 mmol/l).

En pacientes mayores de 60 años la glucosa postprandial se incrementa y puede ser discretamente mayor (10 a 15% a las dos horas) que los indicadores normales. De igual forma, la curva de tolerancia a la glucosa incrementa sus valores y con frecuencia se corre a la derecha, mostrando un comportamiento similar al de los pacientes prediabéticos o diabéticos. Por lo cual, con frecuencia se interpretan erróneamente estos valores en los adultos mayores aplicándose parámetros similares entre ambos grupos. Esta situación encontrada en el paciente mayor de 60 años regularmente se refiere como una alteración común o normal (14, 15, 16). Es decir que en múltiples ocasiones, al paciente mayor de 60 años se le hace el diagnóstico de DM o de paciente prediabético, sin que esto llegue a ser cierto.

A consecuencia del diagnóstico incorrecto, el paciente puede ser etiquetado para fines de tratamiento y de servicio social como diabético y frecuentemente se le pueden establecer tratamientos, que en el menor de los casos pueden ser inútiles, costosos y molestos, pero que en ocasiones pueden causar daños secundarios. Entre los daños secundarios del tratamiento se encuentran alteraciones gastrointestinales, hipoglicemias entre los alimentos, así como síntomas neurológicos y vasculares; lo anterior, alterando metabólica y psicológicamente al paciente sin que esté plenamente justificado. En esta situación, el concentrarse exclusivamente en el tratamiento se pueden dejar a un lado medidas para fortalecer el metabolismo y la fisiología general del paciente.

RESISTENCIA A LA INSULINA EN EL ENVEJECIMIENTO

Se conoce que debido a la disminución de la tolerancia a la glucosa por el envejecimiento, existen modestos pero constantes incrementos de glucosa en sangre, valores por encima de los encontrados en personas jóvenes no diabéticos (16). Los cálculos predicen, que por cada 10 años a partir de los 60 años de edad la curva de tolerancia a la glucosa se incrementa hasta 5.3 mg/dl. Asimismo, la glucosa postprandial se incrementa en el orden de 1 a 5 mg/dl por década de vida a partir de los 60 años (17). En el caso de la insulina plasmática los resultados son contradictorios. Si bien en la mayoría de los estudios con adultos mayores se encuentra una secreción de insulina normal, algunos autores han encontrado incremento y otros autores encuentran reducción de la concentración de insulina en curvas de tolerancia a la glucosa (oral o intravenosa). Aunque la mayoría de los autores coinciden que independientemente de las concentraciones plasmáticas de insulina encontradas en los pacientes mayores de 60 años, el fenómeno metabólico que siempre se encuentra asociado es la reducción de la sensibilidad a la insulina de tipo postreceptor (18).

Estudios con pacientes mayores de 60 años bajo infusión euglicémica muestran una clara reducción en la remoción de glucosa sanguínea, que va del 25% hasta el 39%. Dichos estudios muestran además una notable reducción en la entrada de glucosa al hígado. En cambio, se observan similares concentraciones de insulina y de unión de la insulina a su receptor. Lo anterior indicando que las personas mayores de 60 años tienen defectos postreceptor de insulina, es decir, alteraciones en los sistemas de transducción de señales acoplados al receptor de insulina y responsables de los efectos periféricos (19). Estos resultados pueden explicar el desplazamiento a la derecha de la curva de tolerancia a la glucosa, es decir la intolerancia a los carbohidratos (20) (Fig. 1). Otro factor que se debe de considerar es el cambio en el proceso de compartimentalización de receptores y transportadores. El envejecimiento aumenta la internalización (translocación) de los receptores de insulina en vesículas del citoplasma, lo que resulta en menos receptores en la membrana celular y por lo tanto menor acción de la insulina para los efectos metabólicos de la insulina incluyendo los transportadores de glucosa, lo que lleva a tener menores captaciones de glucosa y mostrarse como resistente a la insulina e intolerante a la glucosa, como se ha mostrado en adipocitos de rata (20, 21).

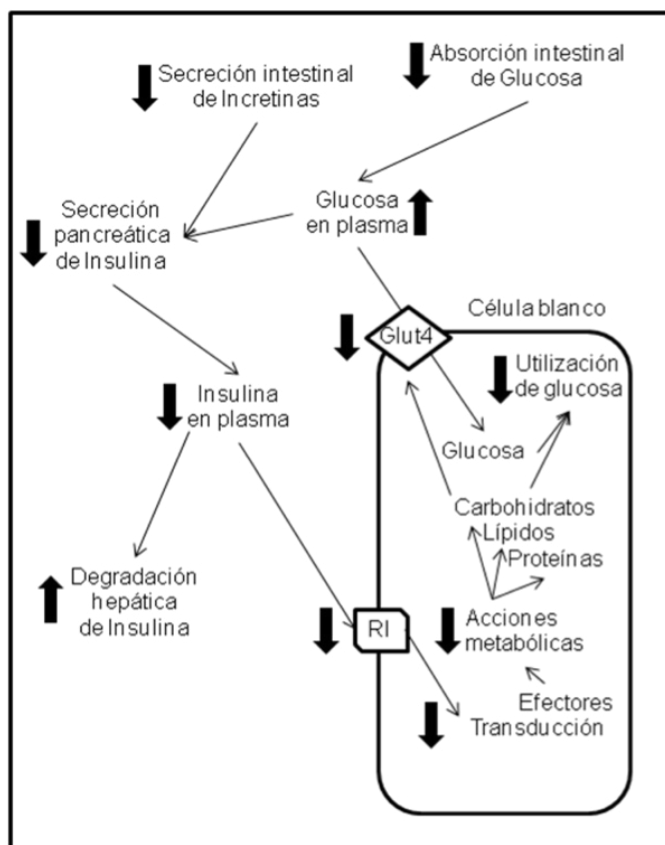


Figura 1. El esquema presenta un resumen ilustrativo de los principales cambios propuestos en el envejecimiento y su relación con la intolerancia a la glucosa. Las flechas muestran el incremento o la reducción de la actividad indicada. Glut4: transportador de glucosa 4, dependiente de insulina. RI: Receptor de insulina.

EL PÁNCREAS Y LA SECRECIÓN DE INSULINA EN EL ENVEJECIMIENTO

Otros autores han tratado de explicar la reducción de la tolerancia a la glucosa en el envejecimiento por la reducción en la secreción de la insulina debido al envejecimiento metabólico del páncreas y la reducción en el número, el tamaño y la función de la célula beta-pancreática (22). Se han descrito como hallazgos de envejecimiento en el páncreas la formación de quistes no funcionales, incremento en la precipitación de proteínas y fibrosis, tendencia a la calcificación, disminución en la formación de bicarbonato, amilasa y pancroenzima (23). Todo parece indicar que el funcionamiento de la estructura membranal y el citoesqueleto de la célula pancreática están dañados en el páncreas de los ancianos (22, 24).

Evidentemente la respuesta del páncreas a la carga de glucosa plasmática puede estar reducida en las personas mayores de 60 años, aunque al-

gunos autores piensan que la lenta respuesta del páncreas se manifiesta en personas que no logran compensar el proceso secretorio con las incretinas y otros mecanismos fisiológicos, y que entran en marcha en el adulto sano mayor de 60 años (24) (Fig. 1).

DESTRUCCIÓN DE LA INSULINA EN EL ENVEJECIMIENTO

Diferentes estudios han mostrado que en la fase temprana de la curva de tolerancia a la glucosa la concentración de insulina en plasma se comporta de manera similar entre individuos jóvenes y mayores de 60 años, mientras que en la segunda fase (fase tardía) se presenta una menor concentración de la insulina plasmática en personas mayores de 60 años. Lo anterior parece indicar un incremento de la captura hepática y por ende la degradación de la insulina, lo que conlleva a hipoinsulinemia en la fase tardía de la curva de tolerancia a la glucosa, con ello alargando la curva y extendiéndola hacia la derecha, aunque sin aumento en la concentración total de glucosa (25).

Una explicación más general del comportamiento de los niveles de insulina en plasma y la curva de tolerancia a la glucosa puede plantear que cuando los cambios postreceptor son discretos las personas mayores de 60 años tienen pruebas parcialmente compatibles con intolerancia a la glucosa y se comportan como normoinsulinémicos. En estas personas hay un incremento de las concentraciones de glucosa y desplazamiento poco significativo en la curva de tolerancia a la glucosa; sin embargo si las alteraciones postreceptor son más intensas y se desarrolla hiperinsulinemia se puede tener, además del incremento de las concentraciones de glucosa, un claro desplazamiento a la derecha de la curva de tolerancia a la glucosa y una reducción de la máxima acción de la insulina (17).

LA DIETA, EL METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS Y EL ENVEJECIMIENTO

Diversos estudios han mostrado que la disminución de la tolerancia a la glucosa y la presencia de resistencia a la insulina debido al envejecimiento se pueden asociar a otros cambios derivados del propio envejecimiento; por ejemplo, la dieta, los micronutrientes, la acumulación de grasa, la actividad física y el estado hormonal (26).

La dieta de las personas mayores de 60 años por lo general es baja en carbohidratos complejos con alto contenido calórico y alto índice glicémico, lo que induce fácilmente cambios en la curva de tolerancia a la glucosa. Comportamiento semejante

al que se muestra cuando se tiene intolerancia a los carbohidratos. En sujetos jóvenes, dietas con bajas concentraciones de carbohidratos inducen alteraciones de la curva de tolerancia a la glucosa compatible con intolerancia a carbohidratos, fenómeno posiblemente asociado con una reducción en la secreción de incretinas intestinales que potencian la secreción y acción de la insulina. La curva de tolerancia a la glucosa regresa a sus parámetros normales después de regularizar la dieta (27).

El cromo en la dieta del adulto mayor de 60 años es un factor importante a considerar, ya que con la edad la absorción del cromo se reduce. La reducción de cromo en el organismo provoca resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa, ya que el cromo participa en la utilización de los carbohidratos en las células. Por lo anterior, el suplementar cromo en la dieta de los adultos mayores de 60 años hace que la curva de tolerancia a la glucosa regrese a valores similares a la de personas jóvenes (28).

LA ACTIVIDAD FÍSICA

Una vida sedentaria favorece la presencia de la resistencia a la insulina, intolerancia a los carbohidratos y la aparición temprana de la DM. Por el contrario, la actividad física tiene un efecto protector sobre estos mecanismos. Independientemente de la edad, el incremento en la actividad física aeróbica incrementa la habilidad de la insulina para promover la entrada y utilización de la glucosa, es por ello que la reducción de la actividad física de los individuos mayores de 60 años contribuye, sin lugar a duda, a incrementar la intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina. En este sentido, se ha observado que los oficinistas mayores de 60 años tienen mayor resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa que los obreros (físicamente más activos) de la misma edad. Por el contrario atletas jóvenes y mayores de 60 años muestran similar tolerancia a la glucosa (29). La intolerancia a los carbohidratos puede ser compensado, por lo menos en parte, por el entrenamiento físico rutinario (30). Encontrándose que hay una relación directa entre la máxima capacidad aeróbica con la normalización de la curva de tolerancia a la glucosa (31).

ACUMULACIÓN DE GRASA Y REDUCCIÓN DE MASA MUSCULAR

En la vejez se incrementa la acumulación de grasa, el tamaño de los adipocitos y se producen cambios asociados con dislipidemia discreta (32). Dichos cambios por sí mismos son capaces de provocar

resistencia a la insulina asociada a efectos postreceptor, ya que no se han observado cambios en el número de receptores a insulina en adipocitos, relacionados con la edad o con la acumulación de grasa. Esta asociación del incremento de la cantidad de grasa y la intolerancia a la glucosa ha mostrado una mayor correlación con la acumulación de la grasa visceral abdominal (33). Un problema adicional lo constituye la reducción de la masa muscular corporal que se presenta en la vejez, la cual genera una notable reducción de la utilización de glucosa y la consecuente intolerancia a los carbohidratos.

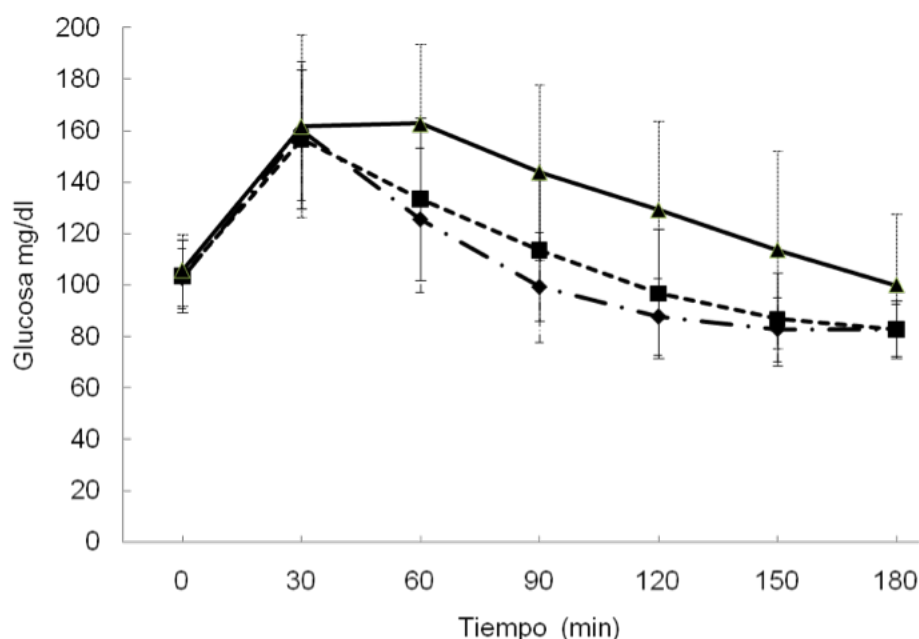
HORMONAS

La edad también trae consigo un cambio en la regulación de las hormonas, entre ellas, la hormona del crecimiento, el glucagon, la somatostatina, los corticoesteroides y los andrógenos. Los cambios hormonales van desde deficiencias, aumentos o efectos compensatorios que pueden incidir en la secreción de la insulina, la sensibilidad periférica a insulina y la utilización de carbohidratos (34).

La reducción en la concentración de andrógenos con la edad se asocia con fallas en la tolerancia a los carbohidratos. Se ha observado que cuando se administran andrógenos gonadales o adrenales en hombres mayores de 60 años tratados con testosterona y en mujeres mayores de 60 años tratadas con dehidroepiandrosterona la tolerancia a los carbohidratos es recuperada (34).

Existe también un conjunto de hormonas poco estudiadas, llamadas incretinas (BIP y GIP-1); éstas son secretadas en el tracto gastrointestinal y por efecto de los alimentos ingeridos (principalmente los ricos en carbohidratos y grasas) estimulan la secreción de insulina. Las incretinas pertenecen a una superfamilia de péptidos derivados del procesamiento secundario de péptidos asociados con glucagon. El GIP (del inglés Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide) denominado inicialmente péptido gástrico inhibidor y posteriormente polipéptido insulínotropo dependiente de glucosa es un péptido de 42 aminoácidos que se deriva de su precursor ProGIP y el GLP-1 (del inglés Glucagon Like-Peptide-1) llamado péptido 1 similar al glucagon es un péptido de 31 aminoácidos y se deriva directamente de proglucagón (35). La secreción de GIP se realiza en el duodeno y el yeyuno proximal en las llamadas células K y el GLP-1 es secretado por las células L en íleon y colon. Las incretinas tienen receptores específicos en diferentes células y son rápidamente eliminados por la enzima dipeptidil peptidasa-IV (DPP-IV). Las incretinas además de estimular la secreción de insulina, suprimen la secreción de glucagon,

Figura 2. Curva de tolerancia a la glucosa en pacientes mayores de 60 años de edad. Personas entre 60 y 70 años (♦) (n=46); entre 70 y 80 años (■) (n=61) y mayores de 80 años (▲) (n=73). Sin diagnóstico de DM, de la consulta del ISSSTE-Torreón, Coahuila. Se muestra el promedio y la desviación estándar de los grupos. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa según ANOVA de dos vías, con una $p < 0.001$ entre las tres curvas.



Identifican el vaciamiento gástrico, reducen el consumo de alimentos, aumentan el tamaño y funcionamiento de las células beta del páncreas y aumentan la sensibilidad a la insulina, todo lo cual contribuye al aumento de la tolerancia a la glucosa. A mayor edad se reduce la secreción de incretinas, lo que contribuye a reducir la secreción de insulina y la velocidad de respuesta al estímulo de alimento (36) (Fig. 1).

EFFECTOS EN ANCIANOS DE MAYOR EDAD

Los fenómenos indicados anteriormente van incrementando con la edad, lo que implica que los fenómenos se acentúan a mayores edades es decir sujetos con edades mayores de 80 años (37).

En la figura 2 se muestran los resultados de un estudio efectuado por el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Coahuila en la clínica de geriatría del hospital del ISSSTE-Torreón, el cual cuenta con una población de 60,000 derechohabientes con un 17% de mayores de 60 años, mayor que el porcentaje nacional. Para el estudio se seleccionaron sujetos de 60 o más años, que acudieron a consulta externa de Geriatría, con patologías diferentes a DM, no relacionadas con síndromes o enfermedades metabólicas.

Se realizaron curvas de tolerancia a la glucosa a 180 personas no diabéticas entre 60 a 101 años de edad; ochenta fueron del sexo masculino (75.7 ± 9.3 años) y 100 del sexo femenino (77.3 ± 9.6 años). La población general se dividió de acuerdo a su edad en grupos de 60 a 69 años con 46 sujetos,

70 a 79 años con 61 y de 80 y más años con 73 sujetos. La determinación de la glucosa sérica se realizó por duplicado por el método de la glucosa oxidasa en un autoanalizador (Vitros 260 de Johnson y Johnson).

Como se observa en la figura 2, en los tres grupos el pico máximo de glucosa se alcanzó a los 30 minutos, con un valor promedio no mayor 180 mg/dl. Del minuto 60 al 180 el área bajo la curva de la tolerancia a la glucosa fue mayor en el grupo de mayores de 80 años ($p < 0.001$). Asimismo se observa una ligera tendencia a tener valores mayores de dicha área en los sujetos de 70 a 79 años con respecto a los de menor edad, aunque al minuto 180 los valores fueron semejantes en estos últimos dos grupos.

Esta observación hace evidente que las diferentes décadas de la edad manifiestan características particulares y que el incremento de la edad está asociado invariablemente con mayores cambios metabólicos y efectos sobre los diferentes fenómenos anteriormente descritos. Sin embargo, es evidente que se debe de realizar más estudios en esta población para poder obtener conclusiones más profundas y poder hacer aproximaciones diagnósticas más precisas.

Mientras esos estudios se realizan la implicación clínica es recomendar no tomar como diabético o con riesgo de diabetes a los mayores de 80 años cuando se realice una prueba de tolerancia a la glucosa, ya que es necesario darles más tiempo para metabolizar la glucosa. Parece ser evidente que no es conveniente diagnosticar y tratar a los pacientes mayores de 60 años con una matriz

de comparación de individuos menores de 60 años y que el incremento con la edad en el área bajo la curva de la tolerancia a la glucosa trae consigo cambios que no han sido considerados y que deben de ser estudiados, toda vez que la población de adultos mayores se incrementa constantemente. Es indispensable incrementar el número de trabajos en esta área, los cuales nos permitirán entender los mecanismos compensatorios, de defensa y de ajuste que van apareciendo con la edad, todo lo cual incidirá finalmente en mejorar la calidad de vida, el diagnóstico y el tratamiento del adulto mayor.

CONCLUSIONES

Basado en la información que aquí se presenta es muy importante ser prudentes en el diagnóstico de diabetes o prediabetes por la curva de la tolerancia a la glucosa, por lo que es necesario un análisis cuidadoso para clasificar a un paciente mayor de 60 años como intolerante a la glucosa o como resistente a la insulina. Evidentemente la visión diagnóstica en el paciente mayor de 60 años debe estar acompañado con un tratamiento farmacológico adecuado, manejando los aspectos nutricionales e integrar un programa de entrenamiento físico, lo último con la finalidad de incrementar la masa muscular y reducir la acumulación de grasa. 

REFERENCIAS

1. OMS. Segunda Asamblea Mundial sobre el Envejecimiento. Madrid España del 18- 12 de Abril, 2002.
<http://inmayores.mides.gub.uy/innovaportal/file/1625/1/Plan%20Internacional%20de%20Madrid%20sobre%20Envejecimiento%2C%202002.pdf>.
2. Ham Ch R (1993) México: País en proceso de envejecimiento. Comercio Exterior México 3(7):688-696.
3. SSA (2007) Dirección General de Estadística e Informática. Mortalidad. Información Técnica. México.
<http://www.inegi.gob.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2007/cancer07.pdf>.
4. Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WH, Halter JB, Ouslander J (1999) Principles of Geriatric Medicine and Gerontology. Fourth Edition. McGraw Hill. New York pp. 876.
5. Halter JB. Carbohydrate Metabolism. En Handbook of Physiology Aging. Bethesda M.D. Am J Physiol Soc 1995, sect 11. Capt 7 pp 119-145.
6. United Nations. Problems of the elderly and the aged Draft programmed and arrangements for the World Assembly on The Elderly Report The Secretary General. New York. U.N. 1980 Document A/35/130.
7. Kevin K, Velkoff VA. American Ageing World (2001) International Population Reports. Issue. Nov, US. Department of Health and Human Services National Institute of Health, National Institute of Ageing.
8. Halter JB (1995) Aging and carbohydrate metabolism. Handbook of Physiology. En Masoro E.J. Ed. New York. Oxford University Pres.
9. International Diabetes Federation (2009) Diabetes Atlas at the 20th World Diabetes Congress in October 2009. Montreal, Canada.
<http://www.diabetesatlas.org/>. Accessed february 2011.
10. Kuri Morales P, Vargas Cortés M, Juárez Vergara P (2001) La Diabetes en México. Dirección General de Epidemiología SSA. Periodismo de Ciencia y Tecnología. Investigación y Desarrollo. México.
11. IMSS Guía Diagnóstica Terapéutica. Diabetes Mellitus tipo 2. Rev. Med. IMSS. 2009; 313-336. <http://www.imss.gob.mx/NR/rdonlyres/DEB03CD4-53C6-423C-8F89-1F5CF03C2188/0/GERDiabetesMellitusTipo2.pdf>
12. Andres R (1971) Aging and Diabetes. Med Clin North Am 55(4):835-86.
13. Ham's JB, Harris WC, Knowler WC, Bennett PH (1987) Prevalence of Diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in US Population. Diabetes 36:523-534.
14. Saaristo T, Peltonmen M, Lindstrom S, Saarikoski L, Sundvall J, Eriksson JG, Tuomilehto J (2005) Cross sectional evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score: a tool to identify undetected type 2 diabetes, abnormal glucose tolerance and metabolic syndrome. Diab Vasc Dis Res 2(2):67-72.
15. Richard JL, Sultan A, Dausies JP, Vanneream D, Parer-Richard C (2002) Diagnosis of diabetes mellitus and intermediate glucose abnormalities in obese patients based on ADA (1997) and WHO (1985). Criteria Diab Med 19(4): 292-9.

16. Decode Study Group (2003) Age and Sex specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in European Cohorts 26(1):61-69.
17. Kanaya AM, Wassel Fry CL, de Rekeneire N, Shorr RI, Schwartz AV, Goodpaster BH, Neuman AB, Harris T, Banet Connos E (2005) Predicting the development of diabetes in older adults: the derivation and validation of a prediction rule. *Diabetes Care* 28(2):404-408.
18. Fuchigami M, Nakano H, Oba K, Metori B (1994) Oral glucose tolerance test using a continuous blood sampling technique for analysis of blood glucose curve. *Nippon Ronen Igakki Zasshi* 31(7): 518-24.
19. Nozaki T (2001) Pancreatic β cell function and glucose in elderly subjects with glucose intolerance. *Nippon Ika DaDaigaku Zassi* 52(5): 223-227.
20. Serrano R, Villar M, Gallardo N, Carrascosa JM, Martinez C, Andrés A (2009) The effect of aging on insulin signalling pathway is tissue dependent: central role of adipose tissue in the insulin resistance of aging. *Mech Ageing Dev* 130(3):189-97.
21. Villar M, Serrano R, Gallardo N, Carrascosa JM, Martinez C, Andrés A (2006) Altered subcellular distribution of IRS-1 and IRS-3 is associated with defective Akt activation and GLUT4 translocation in insulin-resistant old rat adipocytes. *Biochim Biophys Acta* 1763(2):197-206.
22. Semba RD, Beck J, Sun K, Egan JM, Carlson OD, Varadhan R, Ferrucci L (2010) Relationship of a dominant advanced glycation end product, serum carboxymethyl-lysine, and abnormal glucose metabolism in adults: The Baltimore longitudinal study of aging. *The Journal of Nutrition, Health & Aging* Vol 14 (7):507-13.
23. Elhai D, Muller DC, Egan JM, Andres R, Veldhyvist J, Menelly GS (2002) Glucose tolerance, glucose utilization and insulin secretion in ageing. *Norvartis Found Symp* 222-224 discussion 246-9.
24. Chen M, Bergman RN, Pacini G, Porte D Jr (1985) Pathogenesis of age related glucose intolerance in man: Insulin resistance and decreased beta cell function. *J Clin Endocrinol Metab* 60(1):13-20.
25. Pacini G, Beccaro F, Valerio A (1996) Reduced β cell secretion and insulin hepatic extraction in healthy elderly subjects. *J Am Geriatr Soc* 38:1283.
26. Bourney RE, Kahrt WM, Kirwan JP (1993) Relationship between glucose tolerance and glucose stimulated insulin response in 65 years olds. *J Gerontol* 48(4):122-127.
27. Iozzo P, Becker-Nielsen H, Laakso M, Smith U, Yki-Järvinen H, Ferrannini E (1999) Independent influence of age basal on insulin secretion in non diabetic humans. *J Clin Endocrinol Metab* 84:863-868.
28. Festa A, D'Agostino R Jr, Hanley AJG, Karter AJ, Saad MF, Haffner SM (2004) Differences in insulin Resistance in Non diabetic subjects with isolated impaired glucose tolerance or isolated impaired fasting glucose. *Diabetes* 53:1549-1555.
29. Krishnan RK, Hernandez JM, Williamson DL (1998) Age related differences in the pancreatic β cell response to hyperglycaemia after eccentric exercise AM *J Physiol: (Endocrinol-Metab* 38):E 463.
30. Raeven G (2003) Age and glucose intolerance, effect of fitness and fatness. *Diabetes Care* 26(2):539-40.
31. Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A, Cholerlton BA, Plymate SR, Fishel MA, Watson GS, Duncan GE, Mehta PD, Craft S (2010) Aerobic exercise improves cognition for older adults with glucose intolerance, a risk factor for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 22(2):569-79.
32. Walton C, Godsland IF, Proudler AJ (1992) Evaluation of four mathematical models of glucose and insulin dynamics with analysis of effects of age and obesity. *Am J Physiol (Endocrinol Metab* 25):E 755.
33. Van Pelt RE, Jankowski CM, Gozansky WS, Wolfe P, Schwartz RS, Kohrt WM (2011) Sex differences in the association of thigh fat and metabolic risk in older adults. *Obesity* 19, 422-428.
34. Oba K, Nakano H, Okasaki K (1996) Mild glucose intolerance in the elderly. *Nippn Rinsho* 54(10): 2773-8.
35. Creutzfeldt W (2005) The [pre-] history of the incretin concept. *Regul Pept* 128: 87-91.
36. Basu R, Breda E, Oberg AL, Powell CC, Man Chiara D, Basu A, Vittone JL, Klee GG, Arora P, Jensen MD, Toffolo G, Cobelli C, Rizza RA (2003) Mechanisms of the Age-Associated Deterioration in Glucose Tolerance. Contribution of Alterations in Insulin Secretion, Action and Clearance. *Diabetes* 52, 52:1738-1748.
37. Davidson MB (1979) The effect of aging on carbohydrate metabolism: a view of the English Literature and practical approach to the diagnosis of Diabetes Mellitus in the elderly. *Metabolism* 28: 688-705.

BIOQUÍMICA DE LOS TAXOIDES UTILIZADOS CONTRA EL CÁNCER*

Hebert Jair Barrales Cureño¹ y Marcos Soto Hernández²

¹Maestro en Ciencias en Genética. Estudiante de Doctorado en Ciencias en Botánica en el Colegio de Postgraduados. Km. 36.5 Carret. México-Textcoco, Montecillo, Textcoco, Edo. de México. CP. 56230.

²Botánica. Instituto de Recursos Naturales. Colegio de Postgraduados. Campus Montecillo. Textcoco, Estado de México. México. Correo E: barrales.hebert@colpos.mx

RESUMEN

Entre las principales causas de muerte y enfermedades humanas están principalmente la formación de procesos tumorales malignos. Los taxoides son un grupo de compuestos diterpénicos caracterizados por la presencia de un esqueleto de taxano, son principalmente aislados de la corteza de árboles de *Taxus* spp.

Los taxoides como el taxol son de gran importancia médica, el taxol es utilizado como agente anticanceroso en cáncer de seno, pulmón, ovario, próstata y sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA, y el docetaxel es utilizado en el cáncer de seno. En esta revisión se describe el mecanismo único de acción biológica del paclitaxel, el taxotere, la semisíntesis del taxol y se detalla sólo la ruta biosintética de los principales taxoides.

ABSTRACT

Among the main causes of death and human diseases are mainly the formations of the processes of malignant tumors. Taxoids are a group of diterpene compounds characterized by the presence of a taxoid skeleton; they are mainly isolated on the bark of *Taxus* trees. Taxoids, such as paclitaxel and docetaxel, are of great medical importance and are used as anti-cancer agents in breast, lung, ovary, prostate cancer as well as AIDS-related Kaposi's sarcoma. In this review, the only biological action mechanism of paclitaxel, taxotere, and the semi-synthesis are detailed as well as detailing just the biosynthetic route of the main taxoids.

INTRODUCCIÓN

Las principales causas de muerte y enfermedades humanas son debidas principalmente a la formación de procesos tumorales malignos. Por ejemplo, en el año 2002 se estimó que había 10.9 millones de nuevos casos de cáncer, 6.7 millones de muertes, y 24.6 millones de personas viviendo con esta enfermedad alrededor del mundo (1).

Aunque el tratamiento más eficaz contra el cáncer sigue siendo la cirugía, la quimioterapia antineoplásica o citotóxica es imprescindible para el tratamiento de muchos pacientes. Los fármacos quimioterapéuticos actúan fundamentalmente inhibiendo el ciclo de división celular. El "Development Therapeutic Program" del "National Cancer Institute" los clasifica como: agentes alquilantes,

antimitóticos, inhibidores de la enzima topoisomerasa I y II o antimetabolitos de los ácidos nucleicos. El taxol fue aprobado para el tratamiento del cáncer de ovario y seno por la US Food and Drug Administration Office. Entre los taxoides, existen 14-hidroxi taxoides, uno de ellos, el taxoide Taxuyunnanine C está bajo evaluación en el tratamiento de la enfermedad del Alzheimer y enfermedades del corazón (2).

En el género de coníferas de *Taxus*, el paclitaxel (nombre genérico) (Fig. 1) o taxol (nombre comercial), es un agente anti-cáncer muy conocido en medicina humana, así como los taxoides relacionados como los mayores componentes en la mezcla de metabolitos secundarios, los cuales juegan una importante función ecológica en la defensa de las plantas (3).

PALABRAS

CLAVE:

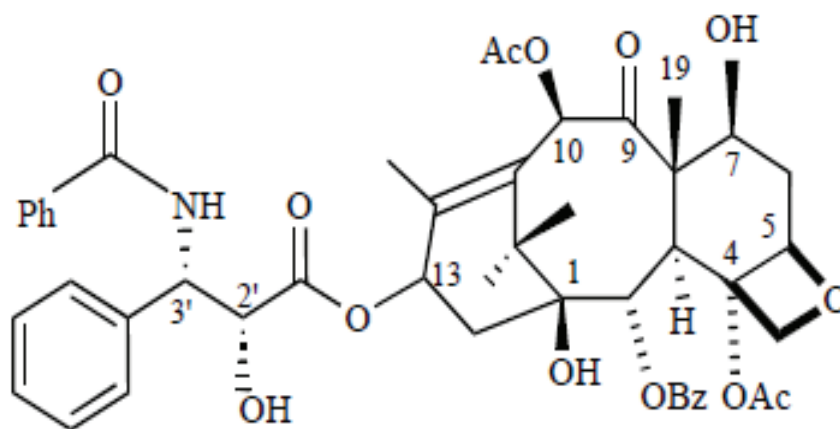
Taxol,
biosíntesis,
Taxus spp.
10-diacetil
baccatina III

KEY WORDS:

Taxol,
biosynthesis,
Taxus spp.
10-deacetyl
baccatin III

Figura 1.

Estructura química de la molécula del taxol (paclitaxel). Fórmula molecular: $C_{47}H_{51}NO_{14}$. Peso molecular: 853.90 g/mol. La molécula es insoluble en agua. Ph-Fenilo, Ac-Aceto y Bz-Benzoato

**Obtención natural del taxol**

De los cuatro tejos nativos del hemisferio occidental, el menos conocido es el mexicano, *Taxus globosa* (Schlecht.), se encuentra, esporádicamente, desde la parte central de Nuevo León y Tamaulipas pasando por la cuenca del Golfo y eje Neovolcánico Transversal hasta el sur de Honduras en Centroamérica (4). Los taxoides se extraían principalmente de la corteza y agujas (hojas lanceoladas) de árboles de tejo.

Aproximadamente 1 kg de taxol requiere el procesamiento de 10,000 kg de corteza. La cantidad estimada necesaria por año es cerca de 250 kg del fármaco purificado, equivalente al rendimiento de cerca de 750,000 árboles, debido al excesivo uso de las plantas de tejo, éstas se han expuesto al riesgo de la extinción (4). El mayor obstáculo para la comercialización es el bajo rendimiento del paclitaxel. Para optimizar la producción de paclitaxel, se necesita un gran entendimiento de los factores clave que controlan el crecimiento de la biomasa (células en cultivo) y la producción de los metabolitos (5).

Características químicas del paclitaxel

La determinación de la estructura en 1971 a partir del análisis mediante difracción por rayos X fue todo un reto para los científicos de la época; así como lo fue también posteriormente su síntesis total publicada en 1994. El paclitaxel tiene una estructura química muy compleja en la que destaca un esqueleto hidrocarbonado formado por tres ciclos de 6, 8 y 6 carbonos, respectivamente, polisustituido con 4 metilos y ocho funciones oxigenadas (entre ellas, una de β -fenilisoserina que esterifica la posición C-13). La molécula posee un total de 11 estereocentros (6).

Hasta el presente, se conoce las estructuras químicas de 350 taxoides, los cuales se empezaron a clasificar de acuerdo a la oxigenación del C20 y a la

presencia o no de cadenas laterales. Los taxoides más importantes sin la cadena lateral C13 son baccatina III y sus compuestos derivados, mientras que los principales taxoides con la cadena lateral C13 son el taxol, cefalomanina y sus compuestos relacionados (7).

Taxotere

El taxotere (Fig. 2) es un fármaco semisintético anticáncer que es utilizado en el cáncer de mama localmente avanzado o metastásico (cáncer que se ha diseminado a otra zona de la mama o ha aumentado de tamaño), no es muy recomendable su uso debido a que puede originar efectos secundarios tales como cifras bajas de glóbulos blancos (neutropenia), reacciones alérgicas, retención de líquidos, náuseas y vómitos (8).

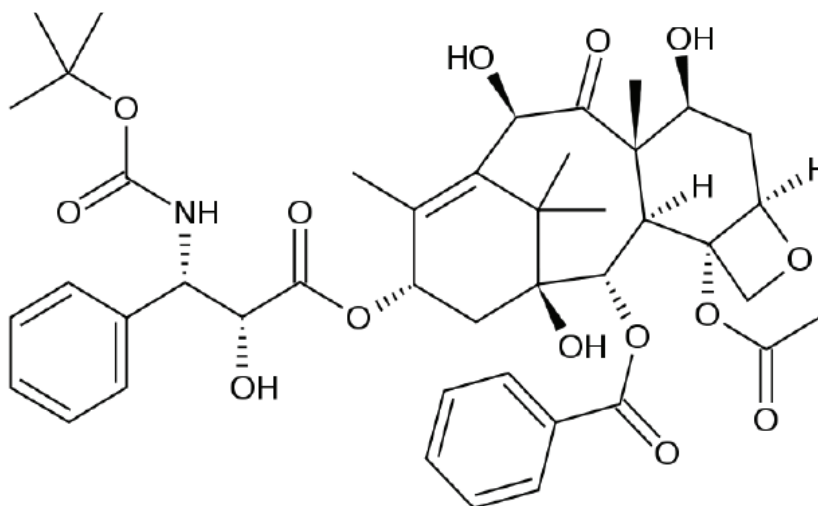
El taxotere actúa atacando a las células del cuerpo que se reproducen rápidamente, como las células cancerosas. Daña la estructura de sostén de cada célula en una forma que detiene el crecimiento y la reproducción celular, este mecanismo da lugar a la muerte de la célula cancerosa y la disminución del tamaño del tumor (8).

Actividad biológica del taxol

El taxol actúa a nivel del huso mitótico funcionando como un potente agente quimioterapéutico, aprovechado en el tratamiento de una gran variedad de tipos de cáncer porque este metabolito secundario vegetal tiene un mecanismo y función de acción específica, debido a que se encarga del ensamblaje de los microtúbulos e inhibe el proceso del ensamblamiento de la tubulina (9).

El paclitaxel, debido a su actividad biológica, se clasifica dentro del grupo de los denominados fármacos antimitóticos. Para entender mejor su modo de acción conviene recordar que, si no se duplican, las células se encuentran en estado de reposo, también llamado fase G0.

Figura 2.
Estructura
química de la
molécula del
docetaxel.
Fórmula
molecular:
 $C_{43}H_{53}NO_{14}$
Peso molecu-
lar: 807.87
g/mol.



Por el contrario, las células que proliferan siguen un ciclo, denominado ciclo celular, que consta de 2 etapas: la mitosis, también llamada fase M o de división, y la interfase, que incluye a su vez las fases G1, S y G2. En la interfase se produce el crecimiento celular con síntesis de proteínas y ácidos nucleicos necesario para que, durante la fase M, la célula se pueda dividir en dos células hijas (9).

La interfase consta de la fase G1 o fase de crecimiento (en la que se sintetiza RNA y proteínas), la fase S o fase de síntesis de DNA y la fase G2 o segunda fase de crecimiento (en la que se sintetiza más RNA y proteínas). En la fase M o mitosis se produce la división celular, y consta de 4 etapas: profase, metafase, anafase y telofase. Un bloqueo del ciclo celular puede inhibir la proliferación celular y, por tanto, interrumpir el crecimiento de las células no deseadas, por ejemplo las cancerosas.

El detenimiento del ciclo puede efectuarse en la interfase o en la mitosis, aunque la mayoría de los compuestos antitumorales, entre ellos el paclitaxel, actúan sobre la mitosis, es decir son compuestos antimitóticos. Durante la profase desaparece la membrana nuclear y el nucléolo y se hacen patentes un cierto número de cromosomas constituidos por 2 cromátidas unidas por un estrangulamiento denominado centrómero.

Para entender el efecto del paclitaxel es importante conocer cómo se forma y se degrada el huso mitótico, puesto que esta estructura celular es de gran importancia durante la proliferación celular. Si no es posible formar el huso, las células no podrán duplicarse, evitándose así su proliferación. El huso mitótico está formado por microtúbulos, que son tubos formados por combinación de 2 tipos de proteínas: α -tubulina y β -tubulina. Estas proteínas forman heterodímeros $\alpha\beta$, capaces de agruparse en polímeros (microtúbulos) en presencia de otras proteínas denominadas MAPs (del inglés "micro-

tubul associated protein" proteínas asociadas a microtúbulos), de GTP y de Mg^{2+} (10).

Los microtúbulos poseen dos extremos. En uno de ellos, identificado con un signo matemático (-), es donde se inicia la nucleación y en el otro (+) el microtúbulo va creciendo. Una vez iniciado el crecimiento del microtúbulo, éste adopta un aspecto cilíndrico, de unos 25 nm de diámetro, con 13 protofilamentos que forman el círculo del microtúbulo. Los microtúbulos son estructuras dinámicas, lo que significa que se pueden alargar añadiéndose más heterodímeros (tubulina-GTP) en el extremo (+), también pueden acortarse (si el GTP se hidroliza) y liberarse heterodímeros (tubulina-GTP) en el extremo (+), pero también pueden acortarse (si el GTP se hidroliza) y liberarse heterodímeros (tubulina-GDP) del extremo (-).

Durante la interfase, los microtúbulos forman una red desde el centro por todo el citoplasma, pero al comenzar la mitosis, los microtúbulos se disgregan para poder formar el huso mitótico. En este momento, los microfilamentos se encuentran en un estado poco habitual de rápido ensamblaje y desensamblaje, lo cual explica la extrema sensibilidad del huso a distintos compuestos que se unen a la tubulina. Los fármacos anticancerígenos responsables de afectar la dinámica de los microtúbulos o de unirse a tubulina son los denominados fármacos antimitóticos, pues alteran el buen funcionamiento del huso mitótico (10).

El modo de acción del paclitaxel también evita la formación del huso mitótico, pero en este caso provocando la formación de un polímero demasiado largo. El paclitaxel se une a la β -tubulina, y con ello favorece la formación de largos polímeros, incluso en presencia de GDP, que no podrán acortarse. El microtúbulo estabilizado con paclitaxel posee 12 protofilamentos (en lugar de los 13 protofilamentos normales) y un diámetro inferior al normal (de 22

nm). La estabilización de los microtúbulos provoca la pérdida de función del huso, la consiguiente parada del ciclo celular en la transición metafase/anafase y, finalmente, la muerte celular (10).

Semi-síntesis

La síntesis química del taxol no ha tenido éxito y la síntesis parcial requiere a baccatina III como el material de partida, que por mucho debe ser extraído del material vegetal y que también se encuentra en niveles bajos en los tejidos vegetales. Tanto el taxol como su análogo el taxotere, se han producido semi-sintéticamente a través de la acilación de 10-deacetilbaccatina III aislado de las agujas (hojas) de diferentes especies de *Taxus*, pero conlleva a bajos rendimientos de producción y a efectos secundarios irreversibles no deseados en los pacientes con cáncer debido al compuesto *per se*.

La semi-síntesis total del paclitaxel fue lograda por Holton *et al.* y por Nicolaou *et al.* en 1994. Sin embargo, este proceso requiere de por lo menos 28 pasos químicos y el rendimiento es muy bajo.

Aunque el procedimiento de semi-síntesis es eficiente, la purificación de los precursores del taxol a partir de los tejidos vegetales de *Taxus* requiere de un esfuerzo sustancial para la separación de los intermediarios indeseados como lo son la abundancia de compuestos fenólicos, lípidos y otros contaminantes en el interior de la planta.

Una alternativa biotecnológica para el aislamiento del taxol, cefalomantina y 10-diacetil baccatina en *Taxus globosa* a partir de cultivos celulares requiere pocos pasos para la extracción y purificación (11) debido a que las sustancias interferentes son bajas; aunque hoy en día los rendimientos aún son bajos, este método puede ser comercialmente viable y sustentable (12).

Biosíntesis de los taxoides

Muchos avances se han hecho en referencia a la identificación de los genes responsables de la biosíntesis del paclitaxel. La biosíntesis es un proceso que requiere conocer principalmente las reacciones enzimáticas que involucran la construcción del esqueleto tetracíclico y la adición de varios oxígenos y grupos funcionales acilo.

Existe una gran variación en el contenido de taxoides, debiéndose principalmente a las diferentes especies y cultivares de *Taxus* spp.

El paclitaxel es un compuesto de naturaleza isoprenoide. Los isoprenoides constituyen una familia compleja de compuestos (más de 35,000 identifi-

cados hasta el momento) que presentan una gran variedad de estructuras y funciones. No obstante, a pesar de su gran diversidad, todos los isoprenoides derivan de dos precursores estructurales comunes de 5 átomos de carbono, el isopentenil difosfato y su isómero, el dimetilalildifosfato.

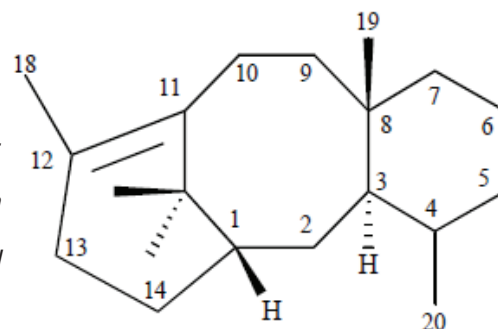
El esqueleto central de la molécula de paclitaxel es un anillo de taxano de naturaleza isoprenoide y deriva del geranilgeranil difosfato (GGPP), el precursor común de los isoprenoides de 20 átomos de carbono (diterpenos), entre los que se encuentran compuestos tales como los carotenoides, la cadena de fitol de las clorofilas o las giberelinas, que participan en el crecimiento y desarrollo de las plantas. Sin embargo, todos ellos se forman a partir de los mismos precursores, isopentenil difosfato (IPP) y dimetilalil difosfato (DMAPP). En muchos organismos vegetales existe una dicotomía respecto a la biosíntesis de los precursores de los terpenoides. En el citosol, la ruta clásica del mevalonato produce IPP a partir de acetil coenzima A para la biosíntesis de los esteroides, triterpenos y ciertos sesquiterpenos.

Los plástidos son el sitio de la ruta alternativa del 2C-metil-D-eritritol 4-fosfato (MEP) que produce IPP y DMAPP de piruvato y gliceraldehído-3-fosfato comenzando con los isoprenoides plastídicos: monoterpenos, diterpenos y tetraterpenos.

El taxol es altamente substituido, es un diterpenoide cíclico polioxigenado caracterizado por un sistema de anillo de taxano, siendo su biosíntesis en las plantas de *Taxus* conocida incompletamente. Los taxoides constituyen un grupo de compuestos diterpénicos caracterizados por la presencia de un esqueleto de taxano (Fig. 3).

El anillo de oxetano es principalmente encontrado en las especies de *Taxus* spp. (árboles del tejo). La formación del anillo de oxetano en la biosíntesis del taxol involucra 2 enzimas: 1) Cit P450 C4-C20 epoxidasa y 2) isomerasa (oxomutasa) (Fig. 4). De acuerdo a Eisenreich *et al.* (13), sus estudios

Figura 3.
Estructura química del anillo de taxano. El anillo de taxano sólo se encuentra en las especies vegetales del género *Taxus*, familia *taxaceae*.



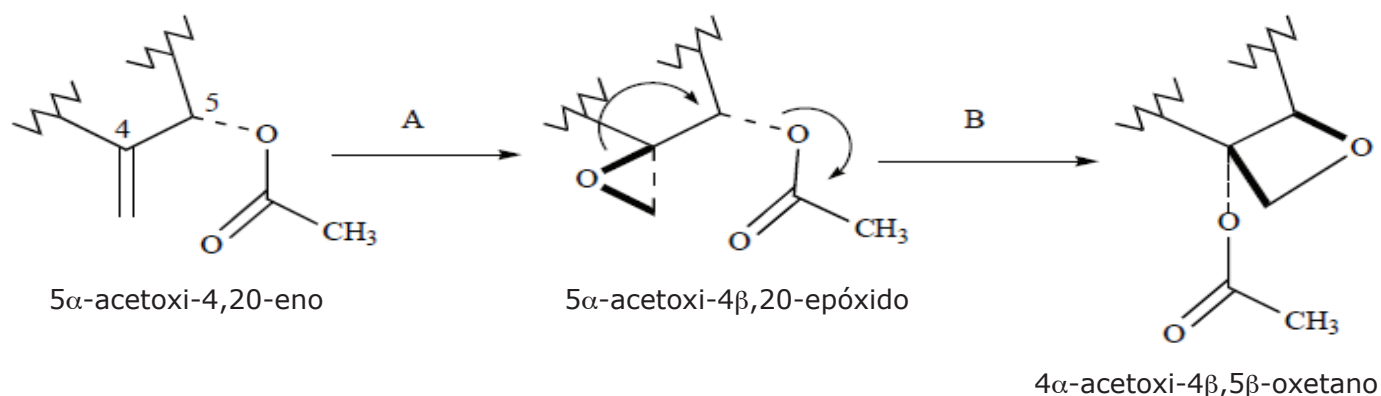


Figura 4. Formación del anillo (D) de oxetano en la biosíntesis del taxol, en el cual el grupo funcional $5\alpha\text{-acetoxi-4}\beta(20)\text{-eno}$ es convertido por epoxidación a $5\alpha\text{-acetoxi-4}(20)\text{-oxirano}$ seguido por un rearreglo intramolecular y formar la molécula de $4\alpha\text{-acetoxi-4}\beta,5\beta\text{-oxetano}$. (Tomado de Walker y Croteau, 2001).

sobre la biosíntesis de taxol concluyentemente muestran que el sistema de anillo de taxoides no se sintetiza vía mevalonato, lo cual es coherente con su naturaleza de diterpenos. Al mismo tiempo, en sus resultados cuando usaron un cultivo de células en suspensión de *T. media* (*T. cuspidate* x *T. baccata*) suplementado con mevalonato sugirió que bajo las condiciones de su experimento ambas rutas podría estar comunicadas (14).

Es a partir de cultivos de células en suspensión de *Taxus* que se ofrece una excelente herramienta experimental para la elucidación *in vitro* e *in vivo* de la ruta biosintética compleja para la formación de taxol, con ayuda de esta técnica se conocen las enzimas relevantes en el origen biosintético de los taxoides.

Adicionalmente, nuevos metabolitos de taxoides y derivados pueden potencialmente ser generados en cultivos celulares mediante manipulación genética y por alteración de las condiciones de crecimiento (15).

En la actualidad se acepta hasta cierto punto que aunque células de *Taxus* sp. podrían usar la ruta del mevalonato como una fuente de IPP para el rendimiento de taxol, la principal fuente o recurso del precursor universal de terpenoides para la biosíntesis de GGPP y consecuentemente, de taxol, es la ruta plástica del no-mevalonato o MEP (16).

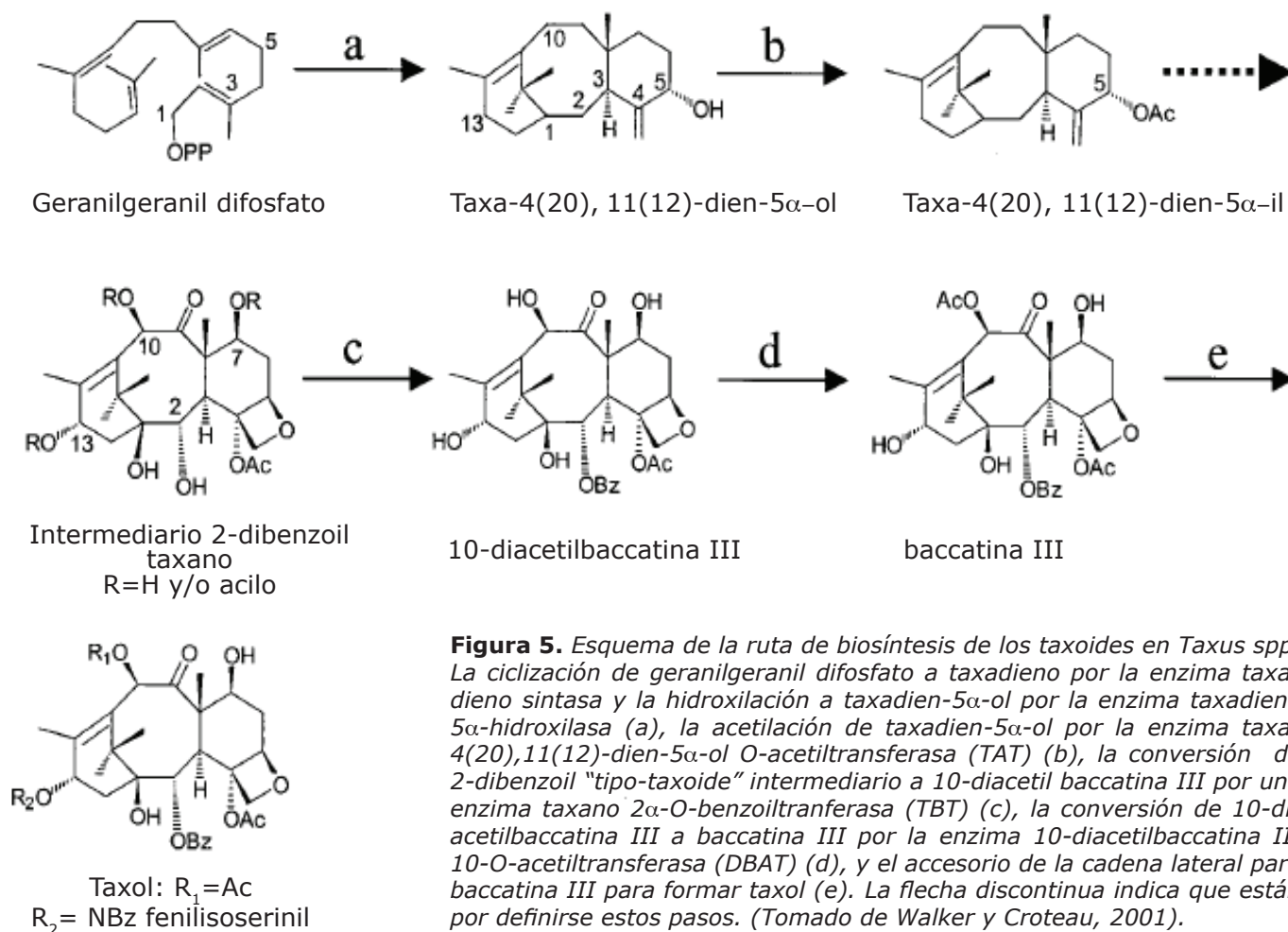
El primer paso en la biosíntesis de taxol (Fig. 5) es la ciclización de geranilgeranil difosfato (GGPP), el cual comienza con la formación de taxa-(4,5), (11,12)-dieno, el primer compuesto en la ruta biosintética del taxol que presenta el esqueleto de taxoide. Esta reacción es catalizada por la enzima taxadieno sintasa (TS), una enzima formada por una proteína monomérica de 79 kDa con propiedades similares a otras ciclasas de terpenoides. La enzima fue purificada y caracterizada por Hezari,

Lewis y Croteau (17) y los genes que codifican para la TS fueron identificados y clonados por Wildung y Croteau (18).

El producto de la reacción es la hidroxilación de la posición del C5 por la enzima Cit P450 taxadieno- 5α -hidroxilasa ($T5\alpha H$) para formar taxa-4(20),11(12)-dien- 5α -ol. Esta enzima, aparte de su actividad de hidroxilasa, tiene condiciones de migración del doble enlace de 4(5) a 4(20). Estos 2 pasos metabólicos, ciclización e hidroxilación, son bajos, pero ellos no se observan, por ser limitantes en la velocidad en la biosíntesis del taxol.

El próximo paso en la ruta de biosíntesis que comienza a formar el taxol es catalizado por una enzima específica: taxadieno- 5α -ol-O-acetil transferasa (TDAT) que acila taxa-4(20),11(12)-dien- 5α -ol a la posición del C5 para formar taxa-4(20), 11(12)-dien- 5α -il-acetato (19). Este taxoide es entonces hidroxilado por una P450 monooxigenasa, encontrada en *T. cuspidata* (árbol de tejo japonés), la cual cataliza la hidroxilación a la posición C10 para producir taxa-4(20),11(12)-dien- 5α , 10 β -diol 5-acetato.

La enzima que controla este paso, la taxoide 10 β -hidroxilasa ($T10\beta H$) fue clonada y funcionalmente caracterizada en levaduras (19) En el 2001, otra Cit P450 hidroxilasa fue encontrada, usando taxa-4(20),11(29)-dien- 5α -ol como un sustrato, comenzando con la formación de taxa-4(20),11(12)-dien- 5α -13 α -diol. Esta enzima, la taxol 13 α -hidroxilasa ($T13\alpha H$), presenta 63% de identidad y 67% similitud con la hidroxilasa responsable para la hidroxilación en la posición C10. Al mismo tiempo, el hecho de que esta enzima use el mismo sustrato como TDAD, la taxa-4(20),11(12)-dien- 5α -ol, sugiere que la biosíntesis del taxol no es una ruta lineal y que algunas ramas de la ruta pueden dar comienzo a otros taxoides relacionados.



Se ha observado cómo este paso alternativo fue especialmente frecuente en cultivos de células suplementadas con metil jasmonato (20)

Otra Cit P450 hidroxilasa (taxoide 14 β -hidroxilasa; T14 β H) responsable para la producción de taxa-4(20),11(12)-dien-5 α -acetoxi-10 β -14 β -diol fue encontrada después (21). Esta enzima hidroxila a la posición del C10, pero no los hidroxila en la posición C13, sugiriendo que esta enzima podría estar involucrada en la producción del taxol desde este compuesto sin presentar alguna hidroxilación a la posición C14.

Después de la formación de taxa-4(20),11(12)-dien-5 α ,10 β -diol 5-acetato, se originan hidroxilaciones en las posiciones de C1, C2, C4 y C7, oxidación de C9 y epoxidación en el doble enlace C4C5 tomando lugar en la ruta biosintética del taxol. El orden de las hidroxilaciones mediadas por enzimas Cit P450 no es completamente conocida, pero ésta se ha determinado en base a la frecuencia de la oxidación de los taxoides que se han encontrado en cultivos de células, una secuencia probable podría ser: C5, C10, C2, C9, C13 y finalmente C1.

Se podría tomar en cuenta que algunos de los taxoides considerados podrían no participar en la formación del taxol o podrían ser artefactos de los cultivos *in vitro*, pero esta secuencia de oxidación se ha validado por análisis filogenéticos de enzimas taxoide oxigenasas P450 clonadas previamente. Sin embargo, la formación del anillo de oxetano es también muy importante, esto es esencial para la actividad anti-cáncer de la molécula del taxol. Diferentes mecanismos para su formación fueron propuestos, en la actualidad se acepta que tal proceso involucra la epoxidación del puente doble 4(20) seguido por una migración del grupo α -acetoxi del C5 a la posición C4 junto con la expansión del oxirano al grupo oxetano.

Es posible que la formación de oxirano/oxetano preceda a la hidroxilación del C1 en la biosíntesis del taxol, y en este caso el intermediario polihidroxiado hipotético podría ser más bien un taxadien-hexaol que un heptaol hidroxilado a C1 (22) La enzima que epoxida el doble enlace C4-C20 aún no se ha caracterizado funcionalmente y la expansión del anillo de oxirano-oxetano es también

un paso incompletamente conocido. Después de la formación del precursor polihidroxilado hipotético por la actividad de la enzima 2α -O-benzoyl transferasa (DBT), el próximo compuesto obtenido es 10-diacetil baccatina III.

La enzima 10-diacetil-baccatinaIII-10-O-acetil transferasa (DBAT) entonces acila el grupo hidroxilo a la posición C10 para formar baccatina III. Un paso esencial en la biosíntesis del taxol es la esterificación del C13 del grupo hidroxilo de la baccatina III con la β -fenilalanoil-CoA cadena lateral. La cadena lateral es obtenida del aminoácido α -fenilalanina por la acción de la fenilalanina aminomutasa (PAM) (23) La cadena lateral C-13(2'R, 'S),-N-benzoyl-3' fenilisoserina es esencial para la citotoxicidad, por lo que en relación con la cadena lateral se considera que la modificación o eliminación del 2'OH disminuye la actividad. Un grupo benzoyl, alcanoyl o tiogloyl N-acilo en el C'3 es necesario. Un grupo fenilo o análogo similar es requerido. Si ocurre una reducción del grupo carbonilo C9 a un a-OH grupo ligeramente se incrementa la actividad. La esterificación, epimerización o remoción del grupo OH de C7 no causa disminución significativa de la actividad.

La oxigenación del C6 reduce la actividad, pero si se forma una contracción del anillo C a 5 anillos eslabonados, se reduce la actividad. La desacetilación y desoxiacetilación al C4 reduce la actividad en el C4 reduciéndose la actividad citotóxica. El grupo benzoyloxi del OH del C2 es esencial para la actividad pero si incrementa con la meta-substitución del grupo 2-benzoyl. Los grupos acetil o acetoxi del C10 no son necesarios para la actividad.

La contracción del anillo A da productos con citotoxicidad reducida, pero la misma capacidad de polimerización de la tubulina. Una desconocida éster CoA ligasa probablemente activa el compuesto que puede unir a baccatina III. La enzima que cataliza la conjugación de la β -fenilalanoil-CoA cadena lateral a baccatina III es C-13-fenilpropanoyl-CoA

transferasa (BAPT), mejorando o produciendo el compuesto 3'-N-dibenzoyl-2'-dioxitaxol. Este compuesto, por la acción de una enzima desconocida Cit P450 hidroxilasa que hidroxila la posición C2' y la enzima 3'-N-dibenzoyl-2'-dioxitaxol N-benzoyl transferasa (DBTNBT) que conjuga a benzoyl-CoA a 3'-N-dibenzoyl-2'-dioxitaxol produciendo taxol como un compuesto final (24). En la Tabla 1 se resumen los genes clonados involucrados en la ruta de biosíntesis del taxol (25).

En el metabolismo del paclitaxel, la regulación del flujo del carbono parece ser importante, porque la fuente de carbono es usada tanto en el metabolismo primario como en el secundario. Se conoce que los carbohidratos entran a la planta por una de las tres siguientes rutas: (a) a través de los canales plasmodesmata, (b) a través de la plasmamembrana como sacarosa y (c) a través de la plasmamembrana como hexosas. Cada ruta tiene el potencial de transmitir diferentes señales a un mecanismo de detección de carbohidratos. También se ha reportado que los grupos acetatos son buenos precursores para la síntesis del grupo acetilo de la molécula de taxol, y que la fenilalanina es un precursor para la síntesis de la cadena lateral de la molécula de taxol.

En resumen, la primera etapa específica de la biosíntesis de paclitaxel es la ciclación del GGPP en taxa-4(5), 11(12)-dieno, reacción catalizada por la enzima taxadieno sintasa. Posteriormente el esqueleto de taxano es modificado oxidativamente en un proceso que transcurre en unas diez etapas para dar lugar a la baccatina III. Entre los pasos intermediarios, está la ciclización de geranylgeranyl difosfato a taxadieno, el cual es catalizado por la enzima taxadieno sintasa (TS) y la acetilación de 10-diacetilbaccatina III a baccatina III es catalizada por la enzima 10-diacetil baccatina III-10-O-acetil-transferasa (DBAT). En las últimas etapas de la ruta de síntesis del paclitaxel, tiene lugar la inclusión de la cadena de N-benzoyl-3-fenilisoserina (26).



TABLA 1

Genes clonados involucrados en la ruta de biosíntesis del taxol. (Tomado de Walker y Croteau, 2001).

Enzima	cDNA correspondiente a la enzima		
	Número de accesión en el banco de genes	Pares de bases	Enzima (kDa)
Taxadieno sintasa	AY364469	2,586	98.3
Geranil geranil pirofosfato sintasa	AF081514	1,182	42.6
Taxa-4(20),11(12)-dien-5 α -ol O-acetiltransferasa	AF190130	1,317	49
2 α -O-benzoil transferasa	AF297618	1,320	50
10-diacetil baccatina III-10-O-acetil-transferasa	AF193765	1,320	49
Taxano 10- β hidroxilasa	AF318211	1,494	56.7
Taxano 13- α hidroxilasa	AY056019	1,458	54.7
Baccatina III es C-13-fenilpropa-noil-CoA transferasa	AY082804	1,335	50
3'-N-dibenzoil-2'-dioxitaxol N-benzoil transferasa	AF466397	1,323	49
Taxano 2- α hidroxilasa	AY518383	1,488	55
Taxano 7- β hidroxilasa	AY307951	1,503	56.3
Taxano 5- α hidroxilasa	AY289209	1,509	56.8
Fenilalanina aminomutasa	AY582743	2,094	76.5

REFERENCIAS

- Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E (2010) Cancer Statistics, 2010. CA Cancer J Clin. <http://caonline.amcancersoc.org/cgi/content/abstract/caac.20073v1>
- G Ming-Bo, Z Wei, Y Xiang-Guo, X Hong-Bin (2010) Production of two intermediate taxoids, 2-hydroxy-5 α ,10 β -diacetoxytaxadiene and 2-hydroxy-5 α ,10 β ,14 β -triacetoxytaxadiene, from *Taxus chinensis* cell culture. African Journal of Biotechnology 9(49): 8486-8491.
- Soto M, Sanjurjo M, González MT, Cruz D, Giral F (2000) El tejo mexicano (*Taxus globosa* Sch.). Potencial de su aprovechamiento en taxol. Ciencia Ergo Sum 7:277-279.
- Liao Z, Chen M, Sun X, K Tang (2006) Micropropagation of endangered plant species. Methods Mol Biol 318:179-185.
- Vongpaseuth K, Roberts SC (2007) Advances in the understanding of paclitaxel metabolism in tissue culture. Curr Pharm Biotechnol 8:219-236.
- Centelles JJ, Imperial S (2010) Paclitaxel, descubrimiento, propiedades y uso clínico. Fitoterapia 29:69-75.
- Eisenreich W, Mewnhard B, Hylands PJ, Zenk MH, Bacher A (1996) Studies on the biosynthesis of taxol: the taxane carbon skeleton is not of mevalonoid origin. PNAS 93:6431-6436.
- Sparano JA, Wang M, Martino S, Jones V, Perez EA, Saphner T, Wolff AC, Sledge GW, Wood WC, Davidson NE (2008) Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer. N Engl J Med 358(16):1663-1671.
- Heinig U, Jennewein S (2009) Taxol: A complex diterpenoid natural product with an evolutionarily obscure origin. African Journal of Biotechnology 8(8):1370-1385.
- Diaz JF, Barasoain I, Souto AA, Amat-Guerri F, Andreu JM (2005). Macromolecular accessibility of fluorescent taxoids bound at a paclitaxel binding site in the microtubule surface. J Biol Chem 280: 3928-3937.

11. Barrales CHJ, Soto HM, Ramos VAC, Luna PRG, Trejo TLI, Martínez VM, Ramirez GME (2009) Inducción de callos *in vitro* de *Taxus globosa* a partir de acículas. 6ª Reunión Internacional de Investigación en Productos Naturales. Rev Latinoam de Quím Supl esp. ISSN 0370-5943. pp. 89.
12. Maheshwari P, Garg S, Kumar A (2008) Taxoids: Biosynthesis and *in vitro* production. Biotechnol Mol Biol Rev 3(4):071-087.
13. Eisenreich W, Mewnhard B, Hylands PJ, Zenk MH, Bacher A (1996) Studies on the biosynthesis of taxol: the taxane carbon skeleton is not of mevalonoid origin. PNAS 93:6431-6436.
14. Cusidó RM, Palazón J, Bonfill M, Navia-Osorio A, Morales C, Piñol MT (2002) Improved paclitaxel and baccatin III production in suspension cultures of *Taxus media*. Biothechnol Prog 18:418-423.
15. Walker K, Long R, Croteau R (2002) The final acylation step in taxol biosynthesis: cloning of the taxoid C13-side-chain N-benzoyltransferase from *Taxus*. PNAS 99:9166-9171.
16. Palazón J, Cusidó RM, Bonfill M, Mallol A, Moyano E, Morales C, Piñol MT (2003) Elicitation of different *Panax ginseng* transformed root phenotypes for an improved ginsenoside production. Plant Physiol Biochem 41:1019-1025.
17. Hezari M, Lewis NG, Croteau R (1995) Purification and characterization of taxa-4(5),11(12)-diene synthase from pacific yew (*Taxus brevifolia*) that catalyzes the first committed step of Taxol biosynthesis. Arch Biochem Biophys 322, 437-444.
18. Wildung MR, Croteau R (1996) A cDNA clone for taxadiene synthase that catalyzes the committed step of Taxol biosynthesis. J Biol Chem 271, 9201-9204.
19. Schoendorf A, Rithner ChD, Williams R, Croteau RB (2000) Molecular cloning of a cytochrome p450 taxane 10 β -hydroxylase cDNA from *Taxus* and functional expression in yeast. PNAS 98:1501-1506.
20. Walker K, Klettke K, Akiyama T, Croteau RB (2004) Cloning, heterologous expression, and characterization of a phenylalanine aminomutase involved in taxol biosynthesis. J Biol Chem 279:53947-53954.
21. Wheeler AL, Long RM, Ketchum RE, Rithner CD, Williams RM, Croteau R (2001) Taxol biosynthesis: differential transformations of taxadien-5 α -ol and its acetate ester by cytochrome p450 hydroxylases from *Taxus* suspension cells. Arch Biochem Biophys 390:265-278.
22. Jennewein S, Rithner ChD, Williams RM, Croteau R (2003) Taxol metabolism: taxoid 14 β -hydroxylase is a cytochrome p450-dependent monooxygenase. Arch Biochem Biophys 413:262-270.
23. Croteau RB, Ketchum REB, Long RM, Kaspera R, Wildung MR (2006) Taxol biosynthesis and molecular genetics. Phytochem Rev 5:75-97.
24. Walkerm K, Croteau R (2001). Taxol biosynthetic genes. Phytochemistry 58:1-7.
25. Kai G, Zhao L, Zhang L, Li Z, Guo B, Zhao D, Sun X, Miao Z, Tang K (2005) Characterization and expression profile analysis of a new cDNA encoding taxadiene synthase from *Taxus media*. J Biochem Mol Biol 38(6):668-675.
26. Wickremesinha ER, Artica R (1994) *Taxus* cell suspension cultures: optimizing growth and taxol production. J Plant Physiol 144:183-188.

Nota editorial de introducción

En una reunión científica-cultural con un selecto grupo de historiadores, filósofos y lingüistas, entre otros profesionistas de la UNAM, a la que recientemente tuve el honor de asistir en la maravillosa ex hacienda de Ometusco en el Estado de México conocí al Ingeniero Salvador Medina Morán, quien a muy corta edad realizó un ensayo sobre la cultura egipcia, ganando un concurso auspiciado por el Gobierno Egipcio para visitar aquellas misteriosas y fantásticas tierras. Como era previsible, ese viaje acrecentó su interés por la cultura egipcia. Aprendió a leer los jeroglíficos y encontró un error en la piedra de Rosetta, mismo que comentó con los expertos egiptólogos del museo Británico y que aceptaron tal discrepancia que sólo unos cuantos expertos conocen y disertan sobre ella. De inmediato le pedí que nos escribiera una nota de tal conocimiento para la Revista y con sorpresa me encontré que tenía un texto que distribuía entre algunos amigos, el cual resultó ser una clase muy sencilla e ilustrativa para introducirse a la historia egipcia alrededor de la piedra de Rosetta, a la forma de medir el tiempo y a uno más de los misterios que envuelve a esa fascinante cultura, visto siempre con un matiz científico. El Ing. Medina no dudó en permitirnos compartir este interesante documento con los lectores de la Revista de Educación Bioquímica. Estamos seguros que el texto será de su interés y seguramente útil para que los que hayan visitado o visiten Egipto, no piensen que leer los jeroglíficos es solamente decir en su cartucho –pecesito-cañita-pajarito-dunita-pajarito-cañita-buhito-cañita-canastita-buitre- y que trivialmente dicen quiere decir bioquímica.

José Víctor Calderón Salinas
Editor en Jefe

¿UN ERROR EN LA PIEDRA DE ROSETTA?

Salvador Medina Morán
salvador.meduneter@gmail.com

PRESENTACIÓN

La Piedra de Rosetta es la pieza más visitada en el Museo Británico y es indudablemente uno de los monumentos más famosos del mundo, ya que fue la clave para el desciframiento de la escritura jeroglífica egipcia. Sin embargo, dada su trascendencia histórica, parece increíble que el texto del decreto escrito en ella sea tan poco conocido. Debido a esto el autor inició su propio estudio y comparación del texto en las tres escrituras de la Piedra de Rosetta y encontró una discrepancia en las fechas que aparecen en el decreto y que sólo es mencionada en textos especializados y de poca difusión (1), por lo que el presente artículo pretende tanto dar una mayor divulgación a esta interesante peculiaridad de la Piedra de Rosetta que a la fecha no ha sido explicada del todo, así como despertar el interés del lector por la investigación de las fuentes históricas de la magnífica civilización del Antiguo Egipto.

INTRODUCCIÓN

La Piedra de Rosetta fue encontrada en julio de 1799 en Egipto, no lejos del pueblo de Rashid o como los europeos lo llamaron: Rosetta, a 70 km al este de Alejandría. Este descubrimiento lo hizo un oficial de ingenieros francés, llamado Pierre François Xavier Bouchard, quien formaba parte de las tropas de ocupación de Napoleón Bonaparte en Egipto, mientras se efectuaban trabajos para la defensa de la fortaleza de Qaitbay, renombrada por los franceses como "Fort Julien". La Piedra de Rosetta fue tomada como botín de guerra por los ingleses en 1801 y desde esa fecha se encuentra en el Museo Británico (Fig. 1).

Desde el momento de su descubrimiento en 1799 se hizo patente su importancia arqueológica, ya que aunque rota en su parte superior, contiene tres diferentes escrituras:

14 líneas en jeroglíficos
32 líneas en demótico cursivo
54 líneas en griego antiguo

Es importante recordar que a lo largo de la historia egipcia, aparecieron 4 tipos de escritura: 1. Jeroglífica (del griego "*hieros*" – sagrado y "*glyphe*" – inscripción). Estuvo vigente durante más de tres mil años, desde el cuarto milenio antes de nuestra era hasta el siglo IV d.C., cuando cayó en desuso bajo el yugo romano.

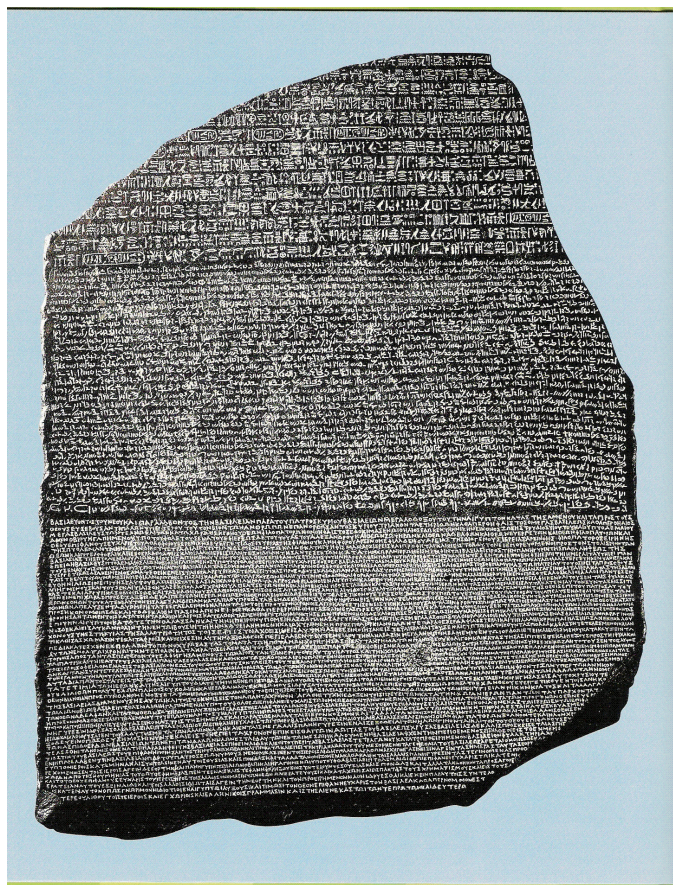


Figura 1. La Piedra de Rosetta y sus tres tipos de escritura: jeroglífica en la parte superior, demótica en la parte intermedia y griego antiguo en la parte inferior.

2. Hierática (del griego “*hieratikos*” – sacerdotal). Modalidad simplificada de la escritura jeroglífica, en el Imperio Antiguo se empleó para escritos (en papiro) de contenido administrativo, así como religioso y ceremonial. Durante el período greco-romano quedó relegada a los sacerdotes y los escritos religiosos.

3. Demótico (del griego “*demos*” – pueblo; popular), hacia los años 724 – 712 a.C. apareció una modalidad de escritura más rápida, mucho más apta para los documentos administrativos, que estuvo vigente hasta el siglo IV d.C. en pleno período tardío de la dominación romana. Los egipcios le pusieron el nombre del equivalente a “escritura para documentos”.

4. Copto (procede de la palabra griega “*Aiguptia*” o “Egipto”). Hubo aún una cuarta modalidad de escritura egipcia, el copto, que se escribía con el alfabeto griego pero manteniendo siete caracteres del antiguo demótico. Los textos más antiguos del copto datan de los siglos I y II de nuestra era y versan sobre temas de magia. Tras la conquista árabe de Egipto entre los años 640 y 642 d.C., el

árabe acabó reemplazando casi por completo al copto.

En tal sentido, el texto de la Piedra de Rosetta es una inscripción bilingüe, pues su contenido está en dos idiomas: egipcio antiguo y griego, ya que tanto la escritura jeroglífica como la demótica están en egipcio antiguo.

Una vez descifrado el texto griego, se puso de manifiesto que se trataba de un decreto publicado por una asamblea de sacerdotes reunidos en Memphis en honor de Ptolomeo V Epífanes en el 196 a.C., pero lo más importante, es que las líneas finales de la versión griega, declaran que el decreto debía ser inscrito en:

“[una estela] de piedra dura, en caracteres sagrados (= jeroglíficos) y locales/nativos (= demótico) y griegos y se coloque en los templos de primer y segundo [y tercer rango al lado de la imagen del rey que vive por siempre]”

Esto motivó que se emprendiera una auténtica carrera para descifrar el texto jeroglífico entre los intelectuales europeos, cuyos principales protagonistas fueron dos brillantes académicos: el lingüista francés Jean François Champollion y el físico inglés Thomas Young, siendo Champollion el primero que tuvo éxito en el desciframiento de la escritura jeroglífica. La historia de esta apasionante carrera intelectual merece en sí un artículo aparte, pero es necesario destacar el tesón y la pasión con que Champollion dedicó su vida para descifrar la escritura jeroglífica egipcia y que puede sintetizarse en la siguiente frase atribuida al propio genio francés: “Yo soy todo para Egipto y él es todo para mí”.

Contexto histórico

Para comprender el decreto de la Piedra de Rosetta tenemos que familiarizarnos con la época en que fue emitido dicho decreto. Los años anteriores a la talla de la Piedra de Rosetta habían estado llenos de conflictos. Todo el sur de Egipto se reveló y fue parcialmente controlado por reyes nativos rebeldes, desde el reinado de Ptolomeo IV (221 – 205 a.C.) hasta el 186 a.C. Las rebeliones fueron motivadas probablemente por factores sociales y económicos, además de resentimientos nacionalistas contra el gobierno griego. En el verano del 205 a.C., Ptolomeo IV murió repentinamente y su hijo, Ptolomeo V ascendió al trono en Alejandría cuando era un niño de 6 años.

Posteriormente, en el este, el rey seleúcida Antíoco el Grande reanudó las hostilidades contra Egipto y éstas continuaron hasta el 200 o el 198

a.C.. Los rebeldes que se habían levantado en la población de Lycopolis en el delta y en la capital de Alejandría fueron derrotados en el año 8 del reinado de Ptolomeo V y fueron duramente castigados como parte de la ceremonia de la coronación del ahora rey de 13 años, al parecer llevada a cabo el 27 de noviembre del 197 a.C.

La coronación fue celebrada con los ritos tradicionales egipcios, en la capital tradicional de Memphis. El sacerdote mayor de Ptah, Harmachis, hijo de Anemhor, coronó al niño. El festival fue celebrado en presencia de los delegados sacerdotales de todas las áreas del país que eran leales a la corte de Alejandría. Se emitió un decreto el 27 de marzo del 196 a.C., para registrar la adhesión de los sacerdotes a un culto al rey en respuesta a los favores otorgados hacia la casta sacerdotal, incluyendo la exención de impuestos.

Este decreto es ahora conocido como "Decreto de Memphis" por el lugar de su publicación o más coloquialmente como "Piedra de Rosetta", el cual forma parte de una serie de proclamas sacerdotales similares, aparentemente hechas cuando los sacerdotes se congregaban para celebrar ceremonias nacionales en honor del faraón.

Contexto cultural

La Piedra de Rosetta proporciona una rara oportunidad de comparar tres versiones de un mismo texto en un monumento egipcio. El deterioro de la piedra complica la comparación, particularmente con el texto jeroglífico, del cual sobrevive poco menos de la mitad, ya que se supone que el texto original lo componían 29 líneas de escritura jeroglífica. Es importante resaltar que las tres versiones no representan transcripciones exactas del texto ya que incorporan diferencias en su redacción. La versión jeroglífica emplea expresiones arcaicas y sagradas, buscando variar la elección de palabras usadas en el demótico, mientras que el texto griego presenta una marcada tendencia en abreviar las dos versiones egipcias. De acuerdo a los especialistas, es probable que el texto demótico haya sido compuesto primero.

Aunque Ptolomeo V tenía solamente trece años de edad cuando fue emitido el decreto, el texto lo describe en los términos egipcios tradicionales de restaurador del orden, "estableciendo Egipto y haciéndolo perfecto, su corazón benéfico para con los dioses", aunque es también de muchas maneras un documento de estilo griego. En los periodos tempranos de Egipto, el rey era el que publicaba todos los decretos, pero el Decreto de Memphis fue publicado por sacerdotes nativos como creadores de una cultura tradicional propia.

Fechas que aparecen en la Piedra de Rosetta

En el Decreto de Memphis o Piedra de Rosetta, se citan varias fechas que corresponden a diversos acontecimientos:

- La emisión del decreto
- El cumpleaños de Ptolomeo V
- La fecha en que debía celebrarse cada año un festival en honor del faraón
- La coronación del faraón

La fecha de emisión del decreto sólo aparece en el texto demótico y griego, ya que en el texto jeroglífico esta fecha debería estar en la parte faltante de la Piedra de Rosetta.

Las tres fechas restantes aparecen en las tres escrituras: jeroglífica, demótica y griega. En los textos jeroglífico y demótico las fechas están escritas a la manera egipcia de datar las fechas, es decir, a partir del comienzo del reinado del faraón en turno. En el texto griego, aunque se refieren al calendario egipcio, las fechas fueron escritas a la manera griega utilizando el nombre del mes (Tabla 1).

Descripción de las fechas y discrepancia en una de ellas

A continuación se hará una descripción de cada una de las fechas de los cuatro eventos citados:

Fecha de emisión del decreto

En el texto demótico se lee como:

"Año 9, Xandikos, día 4, que corresponde al segundo mes de Invierno (Peret) de los egipcios, día 18"

Dado que el proceso de asimilación de los calendarios macedónico y egipcio, el mes macedónico Xandikos fue identificado con el mes del calendario egipcio llamado por los griegos Mekheir.

En el texto griego esta fecha aparece como:

"en el año 9...el mes Xandikos, día 4 y en el Mekheir de los egipcios, día 18"

Como "Mekheir" corresponde al segundo mes de invierno del calendario egipcio, las fechas citadas en el demótico y griego son las mismas y corresponden al 27 de marzo del 196 a.C. en el calendario juliano

Fecha de cumpleaños de Ptolomeo V

La fecha de cumpleaños del faraón, tanto en el texto jeroglífico como en el demótico, se lee (Fig. 2):

TABLA 1
Ejemplo de la forma de fechar en egipcio y en griego

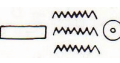
Las fechas en el antiguo Egipto no discurrían de forma continua, sino que estaban basadas en el año del reinado del faraón. El año estaba subdividido en estaciones, meses y días. El sistema completo constaba de las siguientes categorías:	
1. Año de reinado	 hat sep
2. Mes (cuatro en una estación)	 tepy – el primer mes  abed – los meses restantes
3. Estación (tres en el año)	a.  Ahet (Inundación)
	b.  Peret (Invierno o Germinación)
	c.  Shemu (Verano o Cosecha)
4. Día (treinta en un mes)	 sw
En su versión griega, los 4 meses de cada una de las estaciones eran:	Ahet o Inundación, consta de los meses Thot o Thout, Phaophi, Athyr , Choiak Peret o Invierno o Germinación, meses: Tybi, Mechir o Mekheir, Phamenoth, Pharmouthi Shemu o Verano o Cosecha, meses: Pachon, Payni, Epiphi, Mesore
Los egipcios no empleaban el nombre de los meses en sus escritos, sino que solían usar el número de mes, por ejemplo: “Día 7 del tercer mes de la Inundación”, en lugar de “Día 7 de Athyr”.	

Figura 2. *Texto jeroglífico del último día del cuarto mes del Verano (Shemu)*



Figura 3. *Texto jeroglífico del primer día del primer mes de la Inundación (Ahet) durante cinco días*



"ultimo día del cuarto mes del Verano (Shemu)"

En el texto griego tenemos:

"día treinta de Mesore"

Que corresponde al día 30 (último día del mes) del cuarto mes (Mesore) de Shemu (Verano), es decir la misma fecha que en el texto jeroglífico y demótico.

Esta fecha corresponde al 6 de octubre en el calendario juliano.

Fecha del festival anual en honor del faraón
Esta fecha tanto en el texto jeroglífico como en el demótico, se lee (Fig. 3):

"cada año a partir del primer día del primer mes de la Inundación (Ahet) durante cinco días.."

En el texto griego se lee:

"cada año....a partir del primer día del mes Thouth durante cinco días..."

Lo que corresponde al primer día del primer mes (Thout) de Ahet (Inundación), es decir, la misma fecha en las tres escrituras.

Esta fecha corresponde al 12 de octubre en el calendario juliano.

Es importante hacer notar que para el caso de las fechas del cumpleaños de Ptolomeo V y la fecha del festival anual en su honor, las fechas coinciden en las tres diferentes escrituras.

Fecha de la coronación de Ptolomeo V

Para el caso de la fecha de la coronación de Ptolomeo V, el texto demótico difiere del texto jeroglífico y griego, ya que en el texto demótico aparece la siguiente fecha:

"el día diecisiete del segundo mes de Invierno (Peret)"

Mientras que en el texto jeroglífico (Fig. 4) se lee:

"el día diecisiete del segundo mes de la Inundación (Ahet)"

En el texto griego tenemos:

"día diecisiete de Phaophi"

Que corresponde al día diecisiete del segundo mes (Phaophi) de Ahet y que concuerda con la fecha jeroglífica.

Esta discrepancia resulta, como es de suponer, en dos fechas diferentes en el calendario juliano, ya que para el texto demótico, la fecha de coronación de Ptolomeo V fue el: 26 de marzo del 196 a.C.

Mientras que para el texto jeroglífico y griego, la fecha de coronación fue el: 27 de noviembre del 197 a.C.

Figura 4. Texto jeroglífico del día 17 del segundo mes de la Inundación (Ahet)



Algunos especialistas han tratado de explicar esta discrepancia de diferentes maneras, la explicación más simple es que se trata de un error imputable al autor del texto demótico. Quirke y Andrews (2) sugieren que esto es debido a que hay un ocultamiento de la verdadera fecha de la muerte de Ptolomeo IV, lo que resultaría en una incertidumbre respecto a la fecha de ascensión al trono de su hijo (Ptolomeo V). Parkinson (3) comenta la posibilidad de que el rey fuera coronado en noviembre y el decreto fuera emitido en marzo del siguiente año, después de un periodo de negociaciones sobre su contenido exacto y el autor del texto demótico quizás ajustó la fecha de coronación para hacerla coincidir con la fecha del decreto.

Un resumen de las fechas descritas, así como su equivalente en el calendario juliano se muestra en la Tabla 2.

Conclusión

Cuando el autor hizo su propia comparación de las tres escrituras de la Piedra de Rosetta descubrió que se citaban dos fechas distintas para la coronación de Ptolomeo V lo que fue motivo de duda y sorpresa, ya que si algo caracterizó al arte egipcio a través de toda su dilatada historia fue la búsqueda de la perfección y de la eternidad. Por estas razones el autor indagó en diferentes fuentes para hallar una explicación a este aparente "error" y la sorpresa fue aún mayor al constatar que esta discrepancia sólo es conocida por expertos y citada en obras especializadas, cuando se supondría que algo tan peculiar debería estar ampliamente difundido.

En opinión del autor, la discrepancia entre estas dos fechas nos da una pista de la importancia del clero en esta época de la historia egipcia, pues si aceptamos como fecha de coronación el 27 de noviembre del 197 a.C. (la fecha que aparece en los textos jeroglífico y griego) y dado que la fecha de emisión del decreto fue el 27 de marzo del 196 a.C., podríamos suponer que durante cuatro meses hubo una intensa negociación entre el clero egipcio y la corte ptolemaica, que resultó en importantes concesiones para la clase sacerdotal y en un apoyo incondicional de ésta para Ptolomeo V.

Por último, recordemos que en el periodo ptolemaico el griego representaba el lenguaje oficial del estado, el demótico era la forma de escritura egipcia que conocían la mayoría de los egipcios cultos y los jeroglíficos, en su carácter de escritura sagrada, sólo eran comprendidos por la clase sacerdotal, por lo cual cabría esperar que para el egipcio culto promedio, la fecha de coronación del

TABLA 2
Acontecimientos y fechas que aparecen en las tres escrituras de la Piedra de "Rosetta"

Acontecimiento	Fecha en Jeroglíficos	Fecha en Demótico	Fecha en Griego	Fecha Juliana	Notas
Emisión del decreto		"Año 9, Xandikos, día 4, que corresponde al segundo mes de Invierno (Peret) de los egipcios, día 18"	"en el año 9...el mes Xandikos, día 4 y en el Mekheir de los egipcios, día 18"	27 de marzo del 196 a.C.	Esta fecha no aparece en el texto jeroglífico debido que debería estar en la parte faltante de la Piedra de Rosetta.
Cumpleaños de Ptolomeo V	"ultimo día del cuarto mes del Verano (Shemu)"	"ultimo día del cuarto mes del Verano (Shemu)"	"día treinta de Mesore"	6 de octubre	La fecha en el texto griego corresponde al día 30 (último día del mes) del cuarto mes (Mesore) de Shemu (Verano), es decir la misma fecha que en el texto jeroglífico y demótico. La fecha juliana fue calculada por el autor.
Coronación de Ptolomeo V	"el día diecisiete del segundo mes de la Inundación (Ahet)"	"el día diecisiete del segundo mes de Invierno (Peret)"	"día diecisiete de Phaophi"	En el texto jeroglífico y griego: 27 de noviembre del 197 a.C. En el texto demótico: 26 de marzo del 196 a.C.	La fecha en el texto griego corresponde al día diecisiete del segundo mes (Phaophi) de Ahet, que concuerda con la fecha jeroglífica. Por lo que en el texto demótico la fecha difiere del texto jeroglífico y griego.
Festival anual en honor de Ptolomeo V	"cada año a partir del primer día del primer mes de la Inundación (Ahet) durante cinco días.."	"cada año a partir del primer día del primer mes de la Inundación (Ahet) durante cinco días.."	"cada año... a partir del primer día del mes Thouth durante cinco días..."	12 de octubre	La fecha en el texto griego corresponde al primer día del primer mes (Thout) de Ahet (Inundación), es decir, la misma fecha en las tres escrituras. La fecha juliana fue calculada por el autor.

faraón y la fecha de emisión del decreto tuvieron lugar en dos días consecutivos: el 26 y 27 de marzo del 196 a.C.

Así pues, a más de dos siglos del descubrimiento de la Piedra de Rosetta y poco más de 180 años del desciframiento de la escritura jeroglífica y a pesar de ser la inscripción antigua mejor conocida en el mundo, la Piedra de Rosetta sigue siendo objeto de estudio aún en la actualidad por parte de los especialistas. Sin duda, es parte de la herencia cultural de la humanidad que nos ha permitido asomarnos a 3,000 años de historia escrita legada

por los egipcios, a través de innumerables fuentes escritas, como papiros e inscripciones en templos, obeliscos, tumbas, estatuas, etc., revelando una vasta cantidad de literatura y conocimientos de la experiencia humana que hasta finales del siglo XVIII se creían perdidos para siempre. Como cita el Dr. Richard Parkinson: "aunque rota y deteriorada, la Piedra de Rosetta permanece como un símbolo del poder del entendimiento humano y de la habilidad de comunicación entre distintas culturas a través del tiempo".

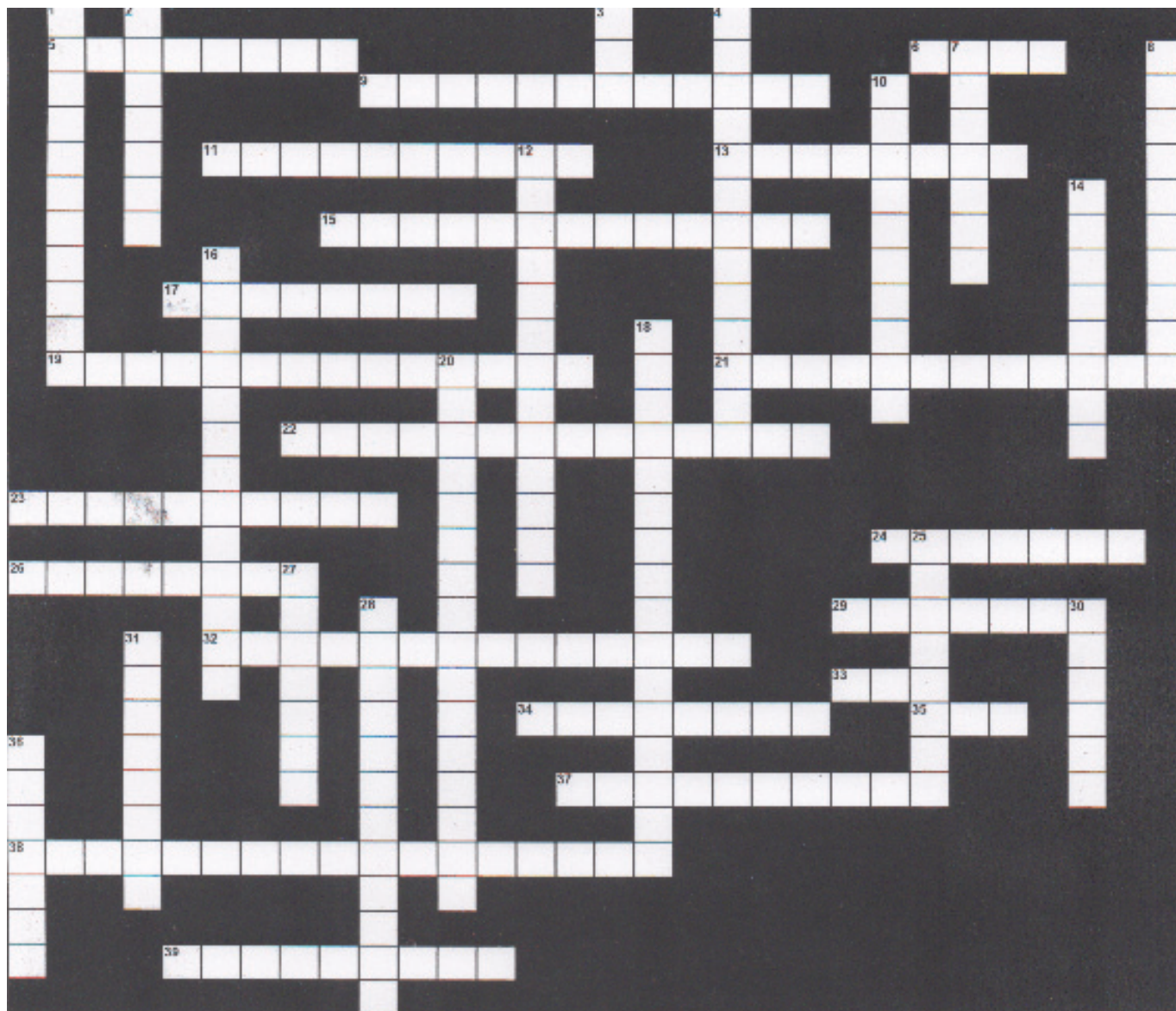
REFERENCIAS

1. Parkinson, Richard. Comunicación personal. 14 de diciembre de 2009.
2. Quirke, Stephen y Andrews, Carol. The Rosetta Stone a facsimile drawing; Harry N. Abrams, Inc, Inglaterra, 1988, 24 pp.
3. Parkinson, Richard. The Rosetta Stone, British Museum Objects in Focus; The British Museum Press, Inglaterra, 2005, 64 pp.
4. Davies W.V. Egyptian Hieroglyphs, Reading the Past; British Museum Publications, Inglaterra, 64 pp.
5. Malpica de Lamadrid, Luis. La Historia comienza en Egipto con un acto de Derecho Internacional. El tratado más antiguo del mundo de acuerdo con fuentes arqueológicas y epigráficas, Editorial Grijalbo, México, 1981, 160 pp.
6. Casson Lionel. Egipto Antiguo. Las Grandes Épocas de la Humanidad, Time Life, España, 1980, 192 pp.
7. R.S. Simpson The Rosetta Stone: translation of the demotic text
8. http://www.britishmuseum.org/explore/highlights/article_index/r/the_rosetta_stone_translation.aspx
9. Festivals in the ancient Egyptian calendar. University College London 2003. <http://www.digitalegypt.ucl.ac.uk/ideology/festivaldates.html>
10. Ptolemies. Jona Lendering. Articles on Ancient History. Ancient warfare magazine. <http://www.livius.org/ps-pz/ptolemies/ptolemies.htm>

CRUCIBIOQ

LOS LÍPIDOS EN LA OBESIDAD

Yolanda Saldaña Balmori
Correo E: balmori@laguna.fmedic.unam.mx



HORIZONTALES

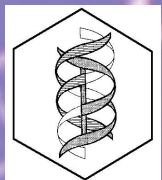
5 Tipo de obesidad ocasionada por daños endocrinos o metabólicos y se desarrolla debido a problemas como el hipotiroidismo, el síndrome de Cushing, la diabetes, el síndrome de ovario

6 poliquístico o el hipogonadismo, entre otros. Siglas de las lipoproteínas de muy baja densidad (0.95-1.005 g/ml), se sintetizan en el hígado y transportan lípidos a los tejidos, están constituidas en un 50% por triacilglicéridos, 18% de fosfolípidos y en menor proporción ésteres de colesterol, proteínas y colesterol.

- 9** Tipo de obesidad ocasionada por la lesión del núcleo ventromedial lo que provoca aumento del apetito, hiperfagia, disminución de la actividad motora y vaciamiento gástrico lento.
- 11** El síndrome _____ está relacionado con la resistencia a la insulina y se caracteriza por: dislipidemia, obesidad en la zona central del cuerpo, hipertensión arterial e intolerancia a la glucosa, esto último conduce a la diabetes mellitus tipo 2.
- 13** Es el resultado del desorden multifactorial que conduce a la hiperfagia y en el que pueden intervenir diversos factores: genéticos, ambientales, sociales, hormonales, psicológicos, sedentarismo, etc.; los trastornos más frecuentes son la elevación de las LDL y disminución de las HDL con las consecuencias inherentes.
- 15** Como consecuencia de la obesidad hay una serie de secuelas entre otras las _____ que incluyen problemas de hipoventilación, bronquitis crónica, neumonía, insuficiencia cardiorrespiratoria y apnea nocturna.
- 17** Enfermedad caracterizada por hiperglucemia, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, además de que puede coincidir con hipercolesterolemia, hipertriacilglicerolemia e hiperuricemia.
- 19** Enfermedad que se caracteriza por la presencia de placas en el interior de las arterias, en su formación intervienen células del músculo liso y macrófagos, estos últimos llenos de lípidos provenientes de LDL, las que son identificadas como células espumosas, la presencia de éstas disminuye la luz arterial, lo que hace decrecer el flujo sanguíneo.
- 21** La leptina circulante inhibe en el núcleo arcuato del hipotálamo la producción del _____ NPY que estimula el aumento del apetito y de ahí la hiperfagia que culmina en obesidad.
- 22** Es un trastorno endocrino que afecta el funcionamiento de la glándula tiroides, responsable de la regulación de procesos metabólicos, debido a ello las personas que lo padecen, con frecuencia pueden tener problemas de sobrepeso u obesidad a pesar de la dieta.
- 23** Molécula que tiene diversas funciones ya que, además de formar parte de la membrana, es precursora de moléculas hormonales, detergentes, pro-vitamínicas, etc.; un valor ideal para este tipo de lípido es de 140 a 200 mg/dl en sangre ya que el riesgo de daño cardíaco se eleva cuando este valor se aproxima a 300 mg/dl.
- 24** La medición de esta región del cuerpo humano se toma como un índice de obesidad cuando en la mujer sea superior a 82 cm. y en el hombre superior a 102 cm.
- 26** Es la obesidad caracterizada por el exceso de grasa en cara, cuello, tronco y parte superior del abdomen, hay hiperinsulinismo, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares.
- 29** El síndrome de _____ se debe a una proliferación desmedida de las células productoras de ACTH y coincide con: obesidad, hipertensión e hiperglucemia, preferentemente hay un depósito elevado de grasa en hombros y rostro lo que se identifica como "cara de luna llena"
- 32** Los péptidos de este tipo como la leptina, el PYY, la hormona liberadora de la corticotrofina (CRH), el factor de necrosis tumoral (TNF α) y las interleucinas 1 y 6, ocasionan la pérdida del apetito y suprimen la producción de los péptidos orexigénicos como el NPY, la grelina y la orexina.
- 33** Siglas de las lipoproteínas con más alta densidad, su diámetro es pequeño, tienen un contenido de 50 a 55% de apoproteínas, las células hepáticas son las únicas que tienen sus receptores; en una alta concentración plasmática se les ha asociado con un bajo riesgo de enfermedad arterial coronaria ya que al parecer son las encargadas de eliminar el exceso de colesterol en las membranas celulares.
- 34** Se producen en el estómago y estimulan el apetito, sus receptores se encuentran en el núcleo arcuato y en el ventromedial.
- 35** Son las siglas de un índice que se obtienen al dividir el peso en kilogramos entre la estatura en metros al cuadrado de un individuo; los valores ideales están entre 18.5 y 24.9, si se tiene entre 25.0 y 29.9 es sobrepeso y con valores superiores a 30.0 Kg/m² es obesidad.
- 37** Neurotransmisor que se produce por hidroxilación y descarboxilación del triptófano, actúa sobre el núcleo paraventricular del hipotálamo inhibiendo el apetito; se le ha asociado con algunas patologías alimentarias como la anorexia nerviosa, la bulimia.
- 38** Son moléculas lipídicas sin carga, en su composición intervienen ácidos grasos de diferente longitud que pueden ser saturados o insaturados y tienen como función principal almacenar energía, además de funcionar como aislantes para proteger órganos y vísceras.
- 39** Así se designa a la obesidad en donde el exceso de grasa, preferentemente en la mujer, se encuentra en la parte inferior del abdomen, en caderas y piernas.

VERTICALES

- 1 La _____ a la insulina puede obedecer a mecanismos ligados ya sea a la disminución de número de receptores o a defectos específicos del post-receptor, esta hipótesis propone que la hormona se eleva como respuesta compensadora y trae como consecuencia una disminución de receptores funcionales, lo que acaba agravando el cuadro.
- 2 Tejido que representa alrededor del 12-15% del peso corporal del hombre y del 20-25% en mujeres, está constituido por células con un gran contenido de triacilglicerol, moléculas con un alto valor calórico que les permite almacenar energía para tiempos de ayuno e hibernación, además sirve de aislante protegiendo de la hipotermia ya que impide la pérdida del calor generado por la oxidación.
- 3 Siglas de las lipoproteínas de baja densidad (1.006-1.063 g/ml), son las que transportan al colesterol y lo depositan en los tejidos periféricos; están constituidas principalmente por colesterol ya que 35% son sus ésteres y 12% es colesterol libre; su concentración elevada en plasma está relacionada con riesgo aterogénico.
- 4 Partículas formadas por triacilglicerol y ésteres de colesterol en el centro y en la superficie por colesterol no esterificado, fosfolípidos y apoproteínas B48 y A1; éstas transportan por vía sanguínea a la mayoría de los lípidos del intestino delgado hasta los órganos y tejidos.
- 7 Son las enzimas secretadas por el estómago y el páncreas cuya función es hidrolizar a los triacilglicerol en ácidos grasos y monoacilglicerol, los que atraviesan la membrana intestinal y posteriormente al reconstituirse, pasan a formar parte de los quilomicrones
- 8 En el obeso se presenta el riesgo _____ ya que en una cirugía hay la posibilidad de complicaciones cardíacas, pulmonares, metabólicas; problemas de cicatrización; posibles infecciones posteriores así como aumento de la mortalidad durante el proceso.
- 10 Las células de este tipo son las que constituyen los tejidos blanco y pardo, las del primer grupo están presentes en el adulto, tienen gran cantidad de grasa y su función principal es la de ser reservorio de energía, a diferencia del segundo grupo el que es abundante en el recién nacido, tiene menor cantidad de grasa, muchas mitocondrias y su función principal es la de generar calor.
- 12 Una dieta rica en estas moléculas induce la obesidad ya que en su degradación aumenta la producción de acetil CoA y posteriormente la de malonil CoA que inhibe a la carnitina aciltransferasa I, que permite el paso de los ácidos grasos a la mitocondria para su posterior oxidación.
- 14 La obesidad de este tipo se ha estudiado, entre otros, en ratones obesos (ob/ob), donde se ha identificado la localización en el cromosoma 6 de un gene defectuoso que es responsable de la síntesis y regulación de proteínas G.
- 16 Nombre que reciben los complejos moleculares que transportan a las moléculas lipídicas: triacilglicerol, fosfolípidos y colesterol, en su composición también están presentes las moléculas antioxidantes como son el α -tocoferol y algunos carotenoides; según su composición se clasifican en quilomicrones, VLDL, LDL y HDL.
- 18 Las alteraciones _____ del obeso están relacionadas con problemas de salud como: taquicardias, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, angina de pecho, infarto al miocardio, várices, tromboflebitis, entre otras.
- 20 En la obesidad se presentan diversos tipos de lesiones, en este grupo quedan incluidas el aplanamiento de cuerpos vertebrales de la columna y de la planta del pie, artrosis en rodillas, caderas y columna lumbar, entre otras.
- 25 Hormona proteica que se libera ante el aumento de glucosa en la sangre, desencadena entre otras funciones, la síntesis de grasa y su almacenamiento en los adipocitos, mientras que cuando su valor desciende se estimula la lipólisis.
- 27 Es la obesidad provocada por una ingesta muy elevada de metabolitos energéticos; del 90 al 95% de personas que la padecen, se ocasiona por una sobrealimentación y falta de ejercicio.
- 28 Resulta paradójico que este problema nutricional pueda coincidir con la obesidad, la que se presenta cuando se ingiere una dieta rica en carbohidratos y lípidos y baja en proteínas y vitaminas, ya que los primeros tienden a acumularse en forma de triacilglicerol en los adipocitos.
- 30 Estos ácidos, al oxidarse generan gran cantidad de energía que cuando no se utiliza en la realización de trabajo, se pueden almacenar en el tejido adiposo en forma de triacilglicerol.
- 31 Son dos hormonas neuropeptídicas (A y B) sintetizadas por el hipotálamo lateral y posterior que estimulan el apetito y el aumento de la ingesta alimenticia.
- 36 Se produce en los adipocitos cuando aumenta su contenido de grasa, se libera a la sangre y manda una señal negativa al núcleo ventromedial del hipotálamo para que se inhiba el apetito.



ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA A.C.
CONVOCA A LA COMUNIDAD
ACADÉMICA NACIONAL A PARTICIPAR EN EL

XIX CONGRESO Nacional de profesores de Bioquímica

4 Y 5 DE AGOSTO DE 2011

**A LLEVARSE A CABO EN EL AUDITORIO JACINTO PALLARES DE
LA FACULTAD DE DERECHO. CIUDAD UNIVERSITARIA UNAM**

La enseñanza de la Bioquímica ante el siglo XXI

**Tópicos selectos en Bioquímica:
Conferencias magistrales**

Simposio:
Competencias en educación.
¿Qué son las competencias?
¿Modelo pedagógico basado en competencias?
¿Evaluar en competencias?

Curso Taller:
**Aplicaciones y uso de Blogger como
herramienta de NTICs en el desarrollo de un
curso.**

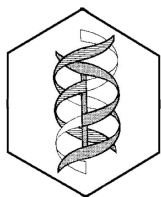
**Participación del profesorado de Educación Media Superior, Superior y
Posgrado, que imparte Bioquímica , Biología, Biología celular, Biología
molecular, Nutrición, Química de alimentos, Fisiología, Farmacología ,
Genética y áreas afines, en compartir:**
Experiencias docentes
Investigación educativa
Intercambio académico
Métodos de evaluación
Enseñanza experimental, otros.
PRESENTACIONES ORALES O CARTEL.

**PARTICIPA, ASISTE; COMPARTE TU EXPERIENCIA,
FORTALEZCAMOS LA ENSEÑANZA EN BIOQUÍMICA.**

FECHA LÍMITE PARA INSCRIPCIÓN DE TRABAJOS: 27 DE Junio de 2011, formato en Word (2003,2007), envío por correo electrónico.

Informes e inscripciones: Maribel Rojas. Tel 55 56 23 21 78, e-mail amp_ac@laguna.fmedic.unam.mx, reb@bq.unam.mx
María Esther Revuelta Miranda. Tel 55 56 23 20 51, e-mail esther.revuelta@yahoo.com.mx
Juan Manuel Torres Merino. 044 55 20 86 26 11, e mail participación_academica@yahoo.com.mx
<http://asociacion-mexicana-profesores-bq.blogspot.com> email: ampbxbmpb@gmail.com





La Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica A.C.



Con objeto de difundir el trabajo de los Profesores de Bioquímica y áreas afines, e impulsar el intercambio de experiencia docentes y fortalecer la enseñanza de la Bioquímica.

CONVOCA

A LOS PROFESORES A PARTICIPAR EN EL

XIX CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, A.C. 2011

Que se llevará a cabo los días 4 y 5 de agosto de 2011 en el Auditorio Jacinto Pallares de la Facultad de Derecho de la UNAM, CU. México D. F.

Este Congreso es parte de las actividades de la Semana de Educación Bioquímica que junto con el XXXVIII Taller de Actualización Bioquímica es apoyado por el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UNAM, el Congreso es un compromiso que la Asociación ha asumido para fortalecer la enseñanza de la Bioquímica y compartir las experiencias docentes de quienes nos dedicamos a enseñarla o fungir como mediadores del conocimiento al interactuar con el alumno y el campo de la ciencia.

Se hace énfasis en que la Bioquímica como área de las Ciencias Biológicas, es parte formativa en diversas carreras como: Medicina, Químico Farmacobiólogo, Bioquímica Diagnóstica, Farmacia, Medicina Veterinaria y Zootecnia, Ingeniería Agrícola, Química, Química Industrial, Químico Bacteriólogo y Parasitólogo, Químico Farmacéutico Industrial, Biología, Enfermería, Nutrición, Genética, Biología Molecular, Psicología, Odontología y otras carreras en las que forma parte de sus planes de estudio; además de ampliar sus expectativas al considerar importante incluir áreas de ciencias biológicas en las que la Bioquímica es aplicada como en la Farmacología, Farmacia hospitalaria, Genómica, Química de Alimentos, entre otras. Resaltando además que se incluye a nivel básico en los cursos de Biología en educación media y media Superior. Precisamente a los profesores que laboran en esas disciplinas es a quienes está dirigido el Congreso, destacando lo importante que es intercambiar experiencias docentes para que como gremio conozcamos las características de la materia en sus diversas modalidades, de acuerdo al nivel y carrera en que se imparte,

aspectos dentro de los que se considera: métodos de enseñanza y evaluación, materiales didácticos, experiencias docentes, prácticas, programas, planes de estudio, indicadores estadísticos de logros y avances en su enseñanza, uso de las nuevas tecnologías de la información y comunicación, entre otros en una época en que la enseñanza se perfila como una alternativa para forjar seres humanos capaces, competentes y que puedan insertarse en la sociedad y medios productivos exitosamente.

El Congreso tiene una temática central que es "La enseñanza de la Bioquímica ante el siglo XXI", además de tratar tópicos selectos en Bioquímica.

Se INVITA a los Profesores de Bioquímica y ciencias afines de los centros educativos a inscribirse y participar en el XIX Congreso.

BASES

- 1.-Podrán participar los (as) profesores (as) que imparten Bioquímica o áreas afines del nivel medio, medio superior y superior.
- 2.-Las ponencias deberán ser, propuestas en las que se haga énfasis en los aspectos didácticos preferentemente sobre los aprendizajes o contenidos de los programas vigentes, asociados con la realización de actividades frente a grupo, teóricas, experimentales, metodologías de enseñanza, evaluación, planeación y resultados educativos, competencias, materiales didácticos, tesis, entre otras.
- 3.-La participación podrá ser de ponente y/o asistente. La participación como ponente será

individual o en grupo (máximo 5 integrantes y como primer autor un máximo dos trabajos). Se otorgará constancia de ponente únicamente a los profesores presentes en el Congreso y en la franja horario en que corresponda presentar su trabajo y como asistente a quienes permanezcan en la jornada académica completa.

4.-Los trabajos participantes, se podrán presentar en las siguientes modalidades: ponencia o en cartel.

5.-Las ponencias y carteles aceptados, se deberán entregar por escrito, de 3 a 5 cuartillas, de acuerdo a las especificaciones siguientes:

Enviar vía correo electrónico a la dirección: email: ampbxampb@gmail.com

Documento elaborado en Word versión 2003, 2007, letra Arial 12, interlineado 1.5. Con el siguiente formato:

a.-ENCABEZADO: centrado, mayúsculas y minúsculas, letra Arial 14 negrita, interlineado 1.5) que contenga:

Título del trabajo a presentar
Autores (Apellidos, nombres)
Institución de procedencia
Dirección de la Institución
Direcciones electrónicas de los autores del trabajo

b.- RESUMEN

c.- FUNDAMENTOS TEÓRICOS REFERENTES AL TEMA A PRESENTAR.

d.- OBJETIVO(S)

e.- METODOLOGÍA

f.- RESULTADOS

g.- DISCUSIÓN O ANÁLISIS DE RESULTADOS

h.- CONCLUSIONES

i.- REFERENCIAS

6.-Las ponencias contarán con 15 minutos máximos para su presentación.

7.-Los carteles se colocarán al inicio de la sesión y el o los autores deberán permanecer frente a ellos para su explicación, durante la franja horario en que sea programado

8.-Los interesados en participar como ponentes o como asistentes, serán registrados por el Comité Organizador en virtud del envío del trabajo a presentar y el pago correspondiente, solicitando a los participantes la notificación de quién o quienes asistirán al Congreso. En el blog de la Asociación encontrara el formato para su registro y se solicita

su reenvío a la dirección electrónica. Email: ampbxampb@gmail.com o en la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C. ubicada en el Departamento de Bioquímica en la Facultad de Medicina, UNAM, en Ciudad Universitaria.

Se deberá realizar pago por concepto de inscripción, participación en el Congreso (un solo pago) por:
MN \$ 500.00 (quinientos pesos).- Profesores y profesionistas
MN \$ 300.00 (trescientos pesos).-Estudiantes

En cualquiera de las opciones siguientes:

A.- Sucursal Bancomer al número de cuenta: 0133718123 a nombre de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica A.C. Enviando fax con copia del voucher a la dirección electrónica email: ampbxampb@gmail.com

Conservar su voucher original para canjearlo por el recibo oficial de la Asociación en las fechas de Congreso o acudir al Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UNAM, con la Sra. Marivel Rojas, Teléfono (55) 56 23 21 78.

B.- Pago personal en efectivo en las oficinas de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica A.C. en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UNAM, con la Sra. Marivel Rojas.

C.- Pago personal en efectivo el 4 de Agosto de 2011, fecha de registro e inicio del XIX Congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica A.C. Por favor si este su caso, registre su asistencia y participación con anticipación, no se programarán actividades sin registro.

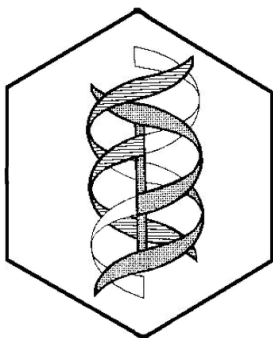
9.- El registro se llevará a cabo a partir de la publicación de esta convocatoria hasta el 27 de Junio de 2011.

10.-Los trabajos aceptados se darán a conocer dos semanas después de su envío para registro y a más tardar el 1 de Julio de 2011. Aclarando que para ello deberá haberse realizado el pago correspondiente de al menos un ponente.

11.-Cualquier situación no prevista en la convocatoria presente será resuelta por el Comité Organizador.

Informes e inscripciones:

Marivel Rojas Tel. (55) 56 23 21 78, Correo E: amp_ac@laguna.fmedic.unam.mx y reb@bq.unam.mx
María Esther Revuelta Miranda. Tel (55) 56 23-20 51, Correo E: esther.revuelta@yahoo.com.mx
Juan Manuel Torres Merino. 044 55 20 86 26 11, Correo E: participación_académica@yahoo.com.mx
<http://asociación-mexicana-profesores-bq.blogspot.com> Correo E: ampbxampb@gmail.com



ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, A.C (AMP-900928Q62)

XIX CONGRESO

PROGRAMA GENERAL

MESA DIRECTIVA

BIENIO 2011-2012

PRESIDENTA

María Esther Revuelta
Miranda

SECRETARIO-TESORERO

Juan Manuel Torres Merino

Apartado Postal 70-281,
Del. Coyoacán. C.P.
04510.México D.F., México.

<http://asociación-mexicana-profesores-bq.blogspot.com>

e-mail ampbxampb@gmail.com

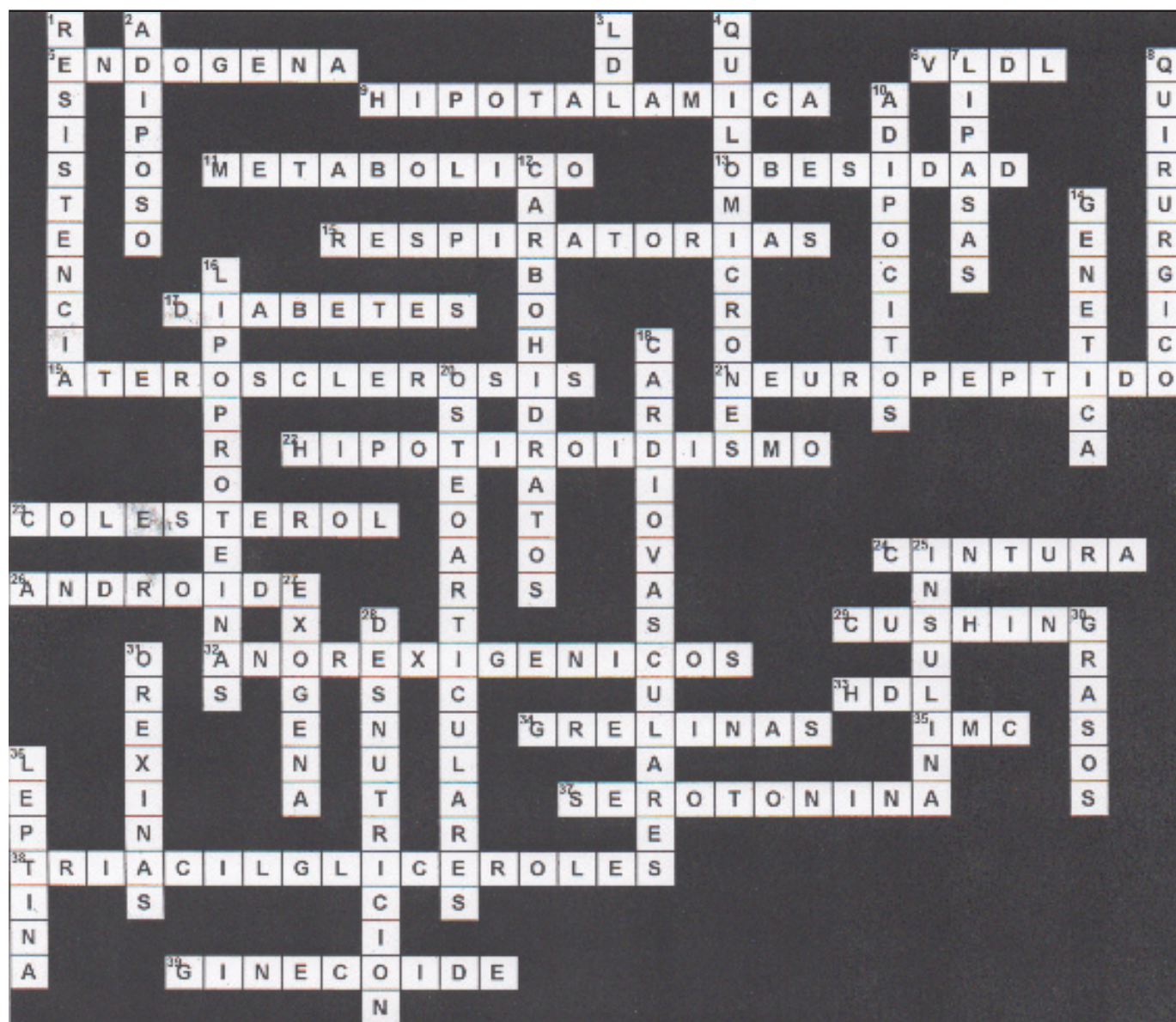
Informes con Sra. Marivel Rojas en el
teléfono 5623-2178 y en el correo E:
reb@bq.unam.mx

JUEVES 4 DE AGOSTO DE 2011		VIERNES 5 DE AGOSTO DE 2011	
AUDITORIO: "Jacinto Pallaes" Facultad de Derecho, UNAM		AUDITORIO: "Jacinto Pallaes" Facultad de Derecho, UNAM	
Turno Matutino		Turno Matutino	
Registro de participantes	8:30-9:00	SESIÓN 3: PONENCIAS	9:00-10:30
Ceremonia de inauguración	9:00- 9:30	Receso	10:30-10:45
CICLO DE CONFERENCIAS : ENSEÑANZA Y COMPETENCIAS (Conferencia magistral)		CICLO DE CONFERENCIAS: TÓPICOS SELECTOS EN BIOQUÍMICA (Conferencias magistrales).	
La Formación Universitaria Basada en Competencias Profesionales en México. Dr. David René Thierry García. UNAM, UVM, SEP, Universidad de Texas. (Contenidos: Paradigma de la educación superior para el siglo XXI; modelo de formación universitaria basado en competencias profesionales; estrategias didácticas para el desarrollo de competencias y evaluación de competencias).	9:30-12:00	Efectos de las PM10 sobre la función mitocondrial. Dra Norma Laura Delgado Buenrostro. FES Iztacala, UNAM	10:45-12:00
		Genoma mitocondrial y sus aplicaciones en Biomedicina Dr. Francisco Montiel Sosa. Universidad de Zaragoza España y FES Cuautitlán, UNAM.	12:00-13:15
Receso	12:00-12:15	SESIÓN 4: PRESENTACIONES DE TRABAJOS EN CARTEL	13:15-14:00
SESIÓN 1: PONENCIAS	12:15-13:15	Receso para comida	14:00-16:00
SESIÓN 2: PRESENTACIONES DE TRABAJOS EN CARTEL	13:15-14:00	Turno Vespertino	
Receso para comida	14:00-16:00	SESIÓN 5: PONENCIAS	16:00-17:00
Turno Vespertino		SESIÓN 6: PRESENTACIONES DE TRABAJOS EN CARTEL	17:00-18:00
Curso Taller: Aplicaciones y uso de Bloguer como herramienta de NTICs en el desarrollo de un curso. Ing. Juan Manuel Torres Merino.	16:00-19:00	Clausura y Reunión Plenaria de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C.	18:00-19:00

3 Conferencias magistrales
14 ponencias de socios de 15 min cada una
2.5 horas para presentar carteles

SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ LOS LÍPIDOS EN LA OBESIDAD

Yolanda Saldaña Balmori
Correo E: balmori@laguna.fmedic.unam.mx





LA SOCIEDAD MEXICANA DE BIOQUÍMICA, A.C.

Con base en el Artículo Sexagésimo Séptimo
de sus estatutos vigentes

CONVOCA A TODOS LOS SOCIOS NUMERARIOS:

A presentar propuestas de candidaturas de socios numerarios para ocupar los puestos de Vicepresidente (uno), Subsecretario (uno) y Miembros de la Comisión de Admisión (cuatro) para el bienio 2011-2013. Las propuestas que realice la membresía deben hacerse llegar por escrito a la Mesa Directiva actual (bienio 2009-2011) y estar firmadas (de puño y letra), acompañadas de un breve resumen curricular del candidato propuesto (una cuartilla) y de un escrito donde éste exprese su aceptación a participar en las elecciones. La propuesta o propuestas podrán ser enviadas desde un correo electrónico registrado en el directorio actualizado de la SMB o bien:

Enviar las propuestas por correo o mensajería a:

Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C.
Atención: Sra. Guadalupe Ramírez
Oficina SMB en el Instituto de Fisiología Celular, UNAM
Apdo. Postal 70-600
04510 México D.F.

O por correo electrónico a: infosmb@ifc.unam.mx

La recepción de propuestas se cerrará durante la Asamblea General Ordinaria convocada para el día 7 de junio de 2011 a las 17:00 hrs en el Auditorio del conjunto E de la Facultad de Química de la UNAM.

La convocatoria completa puede ser consultada en el portal de la SMB en la siguiente dirección:
<http://www.smb.org.mx>

Atentamente
Mesa Directiva 2009-2011



II Congreso de Bioquímica y Biología Molecular de Bacterias

7 al 11 de noviembre de 2011, Huatusco, Veracruz, México

Comité Organizador

Guadalupe Espin
espin@ibt.unam.mx

Dimitris Georgellis
dimitris@ifc.unam.mx

Agustino Martínez
amartinez@ira.cinvestav.mx

Christian Sohlenkamp
chsohlen@ccg.unam.mx

Cupo limitado
Fecha límite de entrega de resúmenes: 15 de junio

Conferencistas Invitados:

Dr. Susan Gottesmann
Center for Cancer Research
Maryland, USA

Dr. Peter Greenberg
University of Washington
Seattle, USA

Dr. Roberto Kolter
Harvard Medical School
Boston, USA

Dr. Jeff F. Miller
UCLA, Los Angeles, USA

Dr. Christian Raetz
Duke Medical School
Carolina del Norte, USA

Informes e inscripciones:
biol_mol_bac@yahoo.com.mx
<http://smb.org.mx/>





Small Meeting on Yeast Transport and Energetics 5-9 September, 2011 Mérida, Yucatán, MEXICO

Topics

- Targeting and regulation of receptors, pumps and transporters
- Structure, function and regulation of transporters
- Transporters and Biotechnology
- Intracellular trafficking
- Transport and energetics in non conventional yeasts
- Orthologs of yeast transporters in human diseases.
- Metabolic and energy regulation
- Transporters and cell/organelle morphology
- Transport response to stress and environmental sensing
- Transport and detoxification of ion and organic compounds in fungi and cancer cells

Organizing Committee

Antonio Peña

Martha Calahorra

Norma Silvia Sánchez

Instituto de Fisiología Celular, UNAM

Important Dates:

APRIL

April 15th: Registration and Abstract submission open

JUNE

June 15th: Deadline for registration and Abstract submission

JULY

July 15th: you will receive an e-mail with the detailed information about your registration and presentation at the meeting

Contact:

phone: (+5255) 5622-5742 **fax:** (+5255)5616-2282

personal-service hours: 10:00h-14:00

smyte29@ifc.unam.mx

More information

<http://www.ifc.unam.mx/smyte29/>



Imágenes: © Celso Flores, exfordy

**Rama de Bioenergética y Biomembranas
Sociedad Mexicana de Bioquímica
XVII Reunión**



**Hotel "Los Cocuyos" Huatusco, Veracruz
noviembre 13-18, 2011**

**www.smb.org.mx
informes: smbq@ifc.unam.mx**

XIV CONGRESO NACIONAL DE BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR DE PLANTAS Y 7TH SYMPOSIUM MEXICO - USA

29 Noviembre al 2 Diciembre 2011
Centro de Convenciones Campeche XXI

- Developmental processes
- Responses to environment
- Plant-microbe and insect interactions
- Plant nutrition
- Secondary metabolism
- Signaling and Gene regulation
- Genomics, Proteomics and Metabolomics
- Epigenetics
- Molecular and Genome evolution
- Molecular Systematics and Biodiversity
- Applied Biotechnology
- Association mapping and Crop improvement



<http://www.smb.org.mx/>

<http://www.congresoscipe.com/web/2011/smb-plantas>



Cell Signaling Networks 2011



13th IUBMB Conference, 1st PABMB Conference & 3rd Meetings of the Signal Transduction & Oxidative Stress Branches of SMB Mérida, Yucatán, México. October 22nd-27th, 2011

Organizers:

Fernando López-Casillas, Mexico City,
José Vázquez-Prado, Mexico City,
and Teresa Hernández-Sotomayor, Mérida

Conference topics:

Signal Transduction and Redox Biology
in Cancer, Development, Immune System,
Metabolism, Stem Cells, Gene Expression,
Ageing, Nutrition, Angiogenesis, Plant and
Microorganisms Biology.

Symposia will include, among others, Imaging,
Structural Basis of Signaling, Informatics, RNA
Silencing, Systems Biology, Optogenetics and
Brain Circuitry, Host-Pathogen Interactions,
Protein Phosphorylation and Other
Posttranslational Modifications, Signaling and
Proteases, Oxidative Stress and Disease, Plant
Signaling and Response to Stress.



CSN2011 has been distinguished
as one of the meetings granting
the prestigious Herbert Tabor
Young Investigator Award

Confirmed speakers:

Jesus Aguirre, Mexico City
Neal M. Alto, Dallas
Mario Arteaga-Vázquez, Xalapa
Liliana Attisano, Toronto
Angelo Azzi, Boston
Tamás Balla, Bethesda
Philippe Bastiaens, Dortmund
Vilhelm A. Bohr, Baltimore
Judith S. Bond, Hershey, PA
Wendy Boss, Raleigh, NC
Rod Bremner, Toronto
Jerold Chun, San Diego
Carmen Clapp, Querétaro
Luis Covarrubias, Cuernavaca
Roger Davis, Worcester
Miguel A. de la Rosa, Sevilla
Luis de Lecea, Stanford
Gabriel del Río, Mexico City
Diana Escalante, Mexico City
Manel Esteller, Barcelona
Larry A. Feig, Boston
Richard A. Flavell, New Haven
Bertrand Friguet, Paris
Shigetomo Fukuhara, Osaka
Adolfo García-Sáinz, Mexico City

Marina Gavilanes, Mexico City
Stathis Gonos, Athens
Claudia González-Espinosa, Mexico City
Joan J. Guinovart, Barcelona
Ranier Gutiérrez, Mexico City
J. Silvio Gutkind, Bethesda
Heidi Hamm, Nashville
Gerald Hart, Baltimore
Akiko Hata, Boston
Alfredo Herrera-Estrella, Irapuato
Elena Hidalgo, Barcelona
Andrew Hinck, San Antonio
Marcia Hiriart, Mexico City
Gökhan S. Hotamisligil, Boston
Stevan Hubbard, New York
Tony Hunter, San Diego
Harry Ischiropoulos, Philadelphia
Edda Klipp, Berlin
Mina Konigsberg, Mexico City
Young-Guen Kwon, Seoul
Sergio Lavandero, Santiago
Mark A. Lemmon, Philadelphia
John Leong, Worcester
Judy Lieberman, Boston

Mary Kay Lobo, New York
Scott Lowe, Cold Spring Harbor
Marcos Malumbres, Madrid
Joan Massagué, New York
Michiyuki Matsuda, Kyoto
Federico Mayor Jr., Madrid
Helen McNeill, Toronto
Simin Nikbin Meydani, Boston
Mohsen Meydani, Boston
Shaday Michán, Mexico City
Stephen Michnick, Montreal
Naoki Mochizuki, Osaka
Moosa Mohammadi, New York
Randall T. Moon, Seattle
Julio Moran, Mexico City
Teun Munnik, Amsterdam
Fernando Navarro-García, Mexico City
Angela Nieto, Alicante
Tony Pawson, Toronto
Francesc Posas, Barcelona
Rafael Radi, Montevideo
Juan Riesgo, Querétaro
Juan Rivera, Bethesda
Yvonne Rosenstein, Cuernavaca

Homero Rubbo, Montevideo
Guy Salvesen, San Diego
Francisco Schopfer, Pittsburgh
Robert Screaton, Ottawa
Vanessa Sperandio, Dallas
Sarah Spiegel, Richmond
M. Sharon Stack, Notre Dame
Peter Storz, Jacksonville
Susan S. Taylor, San Diego
George Thomas, Cincinnati
Gabor J. Tigyi, Memphis
Jesus Torres-Vazquez, New York
Armando Tovar, Mexico City
Sin Urban, Baltimore
Luis Vaca, Mexico City
Mahara Valverde, Mexico City
Holly Van Remmen, San Antonio
André Veillette, Montreal
Lício A. Velloso, Campinas
Jeff Wrana, Toronto
Hao Wu, New York
Feng Zhang, Cambridge, MA
Antonio Zorzano, Barcelona

Sponsored by:



Pre-Conference Course :

From Protein Interactions to Epigenetic Regulation: New Frontiers in Signal Transduction.
October 20-22, 2011. Mérida, Yucatán. Organized by Claudia Gonzalez-Espinosa and Yvonne Rosenstein.
e-mail: precongreso.merida.2011@gmail.com

www.csn2011.com
email: merida2011@ifc.unam.mx

INSTRUCCIONES PARA LOS COLABORADORES DE LA REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA (REB)

La REB es una revista dedicada a la divulgación de temas interesantes y relevantes en el campo de la Bioquímica y sus áreas afines. La Revista está dirigida a profesores y a estudiantes de licenciatura y de posgrado, por lo cual los trabajos que se sometan para su publicación deberán de ser suficientemente claros y explícitos. Los temas se deben de presentar de forma sencilla, organizada y que de manera gradual permitan la comprensión del trabajo.

Se aceptan contribuciones en forma de artículos de revisión y otras comunicaciones que se ajusten a los siguientes lineamientos editoriales:

I. ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 1) Portada. En el primer párrafo incluir el título, el cual debe de ser claro, simple, atractivo y evitar las abreviaturas o, en su caso, definirlos al inicio del texto. En el siguiente párrafo se anotarán los nombres completos de los autores, iniciando por el nombre propio completo. La afiliación de los autores se escribirá en el siguiente párrafo, indicando el departamento, la institución, la ciudad y estado, el país y la dirección de correo electrónico del autor responsable. La afiliación de los autores se indicará con números entre paréntesis. Se proporcionará un título breve con un máximo de 60 caracteres.
- 2) Texto. El artículo deberá ser escrito en el procesador de textos "Word", con una extensión máxima de 15 cuartillas a doble espacio, en "Times New Roman 12" como fuente de la letra, sin formato de texto, tabuladores o pies de página. Las figuras y tablas se presentarán separadas del texto.
- 3) Resumen. Se deberán incluir un resumen en idioma español y uno en inglés (Abstract) de no más de diez renglones.
- 4) Palabras clave. Se deberá proporcionar de tres a seis palabras clave en idioma español y en inglés.
- 5) Referencias. Se sugieren no más de 15 citas bibliográficas, tanto específicas como de lecturas recomendadas, lo que obliga a los autores a seleccionar aquellas referencias realmente importantes e informativas. Las referencias se indicarán en el texto con números entre paréntesis de acuerdo a su orden de aparición. Las referencias se enlistarán al final del trabajo y deben contener: apellidos e iniciales de todos los autores, año de publicación entre paréntesis, título completo del artículo y después de un punto, el nombre oficial de la revista abreviado como aparece en el Current Contents, número del volumen y antecedido por dos puntos, el número de la primera y última páginas, de acuerdo con el siguiente ejemplo:

Martin GM, Austad SN, Johnson TE (1996) Generic analysis of ageing: role of oxidative damage and environmental stresses. *Nature* gen 113:25-34.

Los artículos en libros deberán citarse de la siguiente forma:

Wood KJ (1992) Tolerance to alloantigens. En: *The Molecular Biology of Immunosuppression*. Editor: Thomson A W. John Wiley and Sons Ltd, pp 81-104.

Los libros podrán incluir las páginas totales o las consultadas y se citarán de acuerdo con este ejemplo:

Lehninger AL, Nelson DL, Cox MM (1993) *Principles of Biochemistry*. Worth Publishers, New York, NY, USA, p 1013.

- 6) Figuras y Tablas. Se aceptarán como máximo seis ilustraciones, incluyendo figuras y tablas. Las figuras se pueden presentar en formato "jpg" o integradas en un archivo de "Power Point" o del mismo "Word" separadas del texto del artículo. Las figuras deben de estar en blanco y negro, sin fondo ni sombreados. Las tablas deben de estar en "Word" sin formatos especiales, separadas del texto del artículo. Las figuras y las tablas se deberán numerar

con arábigos. Las leyendas y los pies de figuras se deberán presentar en una hoja aparte. Se deberá considerar que las figuras y las tablas se reducirán a la mitad o a un cuarto de las dimensiones de una hoja tamaño carta; las letras y números más pequeños no deben ser menores de dos milímetros. En caso de emplear figuras previamente publicadas, deberá darse el crédito correspondiente u obtener el permiso para su publicación. Las figuras dentro del texto deberán mencionarse con minúsculas, la palabra entera y sin paréntesis; cuando se haga referencia a ellas deberá citarse con la abreviatura, la primera letra mayúscula (Fig 2). Las tablas siempre llevarán la primera letra a mayúscula (Tabla 2). Para la versión electrónica de la revista se pueden admitir figuras a color, en tal caso se deberán de enviar ambos formatos en blanco y negro y en color.

- 7) Abreviaturas. Las abreviaturas poco comunes que se utilicen en el texto deberán definirse entre paréntesis, la primera vez que se utilicen.

II) OTRAS COMUNICACIONES

- 1) Los temas de las otras comunicaciones pueden ser muy variados; desde resúmenes de artículos científicos interesantes, relevantes o significativos, información científica o académica de interés general, avisos de reuniones académicas y cursos, bolsa de trabajo o comentarios de artículos publicados previamente en la REB, cartas al editor, etcétera.
- 2) El contenido deberá ser desarrollado en forma resumida y de una manera explícita en no más de dos páginas.
- 3) Se aceptará un máximo de dos referencias que se incluirán entre paréntesis en el texto, como se indica en el inciso I-5. Se podrá incluir una figura o una tabla, con las características que se indican en el inciso I-6.

Los manuscritos que no cumplan con las especificaciones de la revista no serán aceptados de primera instancia para su revisión. Los manuscritos serán evaluados por tres revisores, quienes opinarán sobre la relevancia del trabajo en un lapso no mayor de dos meses. Las correcciones y sugerencias de los revisores serán enviadas al autor responsable para su corrección e incorporación en el manuscrito. El manuscrito corregido por los autores deberá ser devuelto a la revista, en un lapso no mayor a 30 días; de otra forma se considerará como un manuscrito enviado por primera vez. Una vez aceptado el trabajo, las pruebas de galera, se enviarán al autor responsable.

Los archivos electrónicos se deberán enviar a la Revista de Educación Bioquímica como archivos adjuntos (reb@bq.unam.mx), con atención al Editor en Jefe y a partir de una dirección de correo electrónico que será considerada como la dirección oficial para la comunicación con los autores. El autor responsable deberá identificar plenamente su adscripción con teléfono y dirección postal para comunicaciones posteriores. En el texto del mensaje se debe expresar la solicitud para considerar la posible publicación del artículo, el título del mismo, los nombres completos de los autores y su adscripción institucional, así como el número, tipo y nombre de los archivos electrónicos enviados.