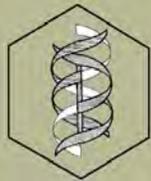


Revista de Educación Bioquímica

REB 2023



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



Facultad de Medicina



Sociedad Mexicana de
Bioquímica, A.C.

Departamento de Bioquímica
Facultad de Medicina
UNAM



EDITADO DESDE 1982 COMO BOLETÍN DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA

COMITÉ EDITORIAL

EDITOR EN JEFE

JOSÉ VÍCTOR CALDERÓN SALINAS
Departamento de Bioquímica
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados

EDITORES

FABIAN ARECHAVALA VELASCO
Unidad de Investigación Médica en Medicina
Instituto Mexicano del Seguro Social

ARTURO BECERRA BRACHO
Facultad de Ciencias
Universidad Nacional Autónoma de México

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

KARLA GUADALUPE CARVAJAL AGUILERA
Instituto Nacional de Pediatría

ALICIA GAMBOA DE BUEN
Instituto de Ecología
Universidad Nacional Autónoma de México

MARCO ANTONIO JUÁREZ OROPEZA
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

MARÍA ESTHER REVUELTA MIRANDA
Sección Bioquímica y Farmacología Humana
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

ROCÍO SALCEDA SACANELLES
Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

YOLANDA SALDAÑA BALMORI
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

VÍCTOR M. VALDES LÓPEZ
Facultad de Ciencias
Universidad Nacional Autónoma de México

ÁNGEL ZARAIN HERZBERG
Facultad de Medicina Universidad Nacional
Autónoma de México

EDITORES FUNDADORES

GUILLERMO CARVAJAL SANDOVAL
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
de 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

MARISELA AGUIRRE RAMÍREZ
Instituto de Ciencias Biomédicas
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chihuahua

MARÍA MALDONADO VEGA
Dirección de Planeación, Enseñanza e Investigación
Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

JUAN RAFAEL RIESGO ESCOBAR
Instituto de Neurobiología, UNAM Campus Juriquilla,
UNAM

ERIKA TORRES OCHOA
Departamento Académico de Ingeniería en Pesquerías
Universidad Autónoma de Baja California Sur

EDICIÓN DE ESTILO

ROSA MARÍA LOZANO ORTIGOSA

Publicación incluida por el Centro de Información Científica y Humanística de la
Universidad Nacional Autónoma de México.

REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA (REB), Volumen 42, Número 4, diciembre de 2023, publicación trimestral, editada por Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C., Avenida Universidad No. 3000, Colonia Universidad Nacional Autónoma de México, Delegación Coyoacán, C.P. 04510. Ciudad de México, México. Correspondencia: Apartado Postal 70-281, Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, México. Correo E: reb@bq.unam.mx <http://www.facmed.unam.mx/publicaciones/ampb/index.html>
<https://rebeducation.wordpress.com/>

Editor responsable: Dr. José Víctor Calderón Salinas. ISSN: 1870-3690 y Reserva de derechos al Uso Exclusivo No. 04-2023-042414173600-203; ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Diseño: Rosa María Lozano Ortigosa. Disponible en diciembre de 2023. El contenido de los artículos y las opiniones expresadas en ellos son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente las del Comité Editorial. Se autoriza la reproducción parcial o total de los textos aquí publicados siempre y cuando se cite la fuente completa y la dirección electrónica de la publicación.

CONTENIDO

COMITÉ EDITORIAL	180	ALGO MÁS QUE CIENCIA	
		<i>Mi vida, mi muerte</i>	
CONTENIDO	181	<i>Rosa María Lozano Ortigosa</i>	211
EDITORIAL		SOLUCIÓN AL CRUCIOBIOQ	
La resistencia bacteriana, una larga historia y un reto moderno		<i>Colesterol y sustancias asociadas</i>	
<i>Rafael Camacho Carranza</i>		<i>Yolanda Saldaña Balmori</i>	217
<i>José Víctor Calderón Salinas</i>	182	AVISOS	
ARTÍCULOS		XXVIII Congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C.	219
Quemerina: un posible biomarcador del proceso proinflamatorio en tejido adiposo blanco		Índice anual de la Revista de Educación Bioquímica 2023	222
<i>Ricardo Adolfo Manivel Chávez,</i>		Instrucciones para los Colaboradores de la Revista de Educación Bioquímica	227
<i>Rosalynnda Sánchez Vázquez,</i>	187		
<i>Mireya Ramos Rendón</i>			
Acerca del origen de los organismos multicelulares y la aparición de la diferenciación celular			
<i>Federico Castro Muñozledo</i>	196		
OTRAS COMUNICACIONES			
CRUCIBIOQ			
Colesterol y sustancias asociadas	207		
<i>Yolanda Saldaña Balmori</i>			



EDITORIAL

La resistencia bacteriana, una larga historia y un reto moderno

Esta foto está bajo licencia [CC BY-SA-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) y fue tomada de <https://bacteriaspatogenicas.blogspot.com/2015/03/el-cultivo-de-bacterias-en-agar.html>

EDITORIAL

LA RESISTENCIA BACTERIANA, UNA LARGA HISTORIA Y UN RETO MODERNO

Las bacterias son organismos unicelulares (de 0.5 a 2.0 μm) procariotas (células sin núcleo) que han vivido en la tierra por 3,500 millones de años. Su gran velocidad de reproducción (fisión binaria) de 15-30 min en condiciones adecuadas y su altísima tasa de mutación (de 10^{-6} a 10^{-9} mutaciones por gen por generación) han permitido un gran poder de adaptación, permitiendo que las bacterias sean el organismo más abundante (5×10^{30} bacterias en la tierra), con una gran diversificación de especies (1,000 millones de especies distintas) y presencia en múltiples ambientes en el planeta, aun en los más inhóspitos, como la profundidad de los océanos y de la tierra, y en las partes altas de la atmósfera, pudiendo tolerar condiciones extremas de temperatura, pH, fuerza iónica, osmolaridad, y presión.

A través de productos de su metabolismo, las bacterias contribuyen a la generación de diversos micro y macro ambientes en todo el planeta, y son esenciales para los delicados equilibrios de muchos de ellos.

Como todos los organismos del planeta, las bacterias tienen una convivencia constante en el marco ecológico en el que viven con otras bacterias y otros organismos que se encuentran en los nichos ecológicos que colonizan. Estos organismos son variados e incluyen hongos, plantas, y animales. Estas interacciones pueden darse entre individuos de diferentes especies (interacciones interespecíficas) o entre individuos de la misma especie (interacciones intraespecíficas).

La interacción en los ecosistemas micro y macro obliga a los organismos a desarrollar diferentes mecanismos de adaptación. La competencia por un sitio en la cadena ecológica es crítica para la sobrevivencia de las especies; esto incluye la condición física de espacio, la competencia por macro y micronutrientes, oxígeno y agua. Pero no todas las interacciones son competencias antagónicas, se pueden desarrollar interacciones que pueden resultar benéficas para uno de los organismos o para ambos. Las principales interacciones se han desarrollado por largas y complejas adaptaciones y las bacterias son “expertas” en ello, pero también son el alimento y parte del ciclo de nutrientes y la obtención de energía para otros organismos.

Entre las interacciones entre especies se encuentran aquellas que son positivas para uno de los organismos, negativo para uno de los organismos o positivo para ambos, y se conocen como: a) Neutralismo, donde el efecto es nulo para ambos, ya que en el sistema emplean recursos distintos y sus productos no son tóxicos. b) Mutualismo, se establece entre dos organismos que obtienen beneficios, puede ser simbiótico o no simbiótico, por el tiempo de interacción y obligado o facultativo. c) Comensalismo, con un efecto positivo para un organismo y efecto nulo para otro. d) Amensalismo, donde una de las especies sufre un daño que no causa un beneficio a la otra. e) Depredación, donde el efecto para el individuo que depreda es positivo y para el depredado resulta en la

muerte. f) Competencia, esta interacción genera un efecto negativo en ambos individuos. Para hacer frente a tales interacciones los organismos generan metabolitos que atacan a los otros organismos o le son útiles para colonizar y establecerse en ellos y así lograr cualquiera de las interacciones indicadas anteriormente. Todos los organismos, una vez que establecen estas interacciones en los ecosistemas, desarrollan mecanismos de ataque, protección y adaptación, para su sobrevivencia. Bacterias contra hongos, hongos contra bacterias, humanos contra hongos y bacterias, bacterias y hongos contra humanos, en toda una compleja maraña de organismo contra organismo y organismos aprovechando a otro organismo, tal como se establecen las cadenas de los ecosistemas, cadenas tróficas, metabólicas y físicas.

Tales adaptaciones que generan las diversas interacciones se han desarrollado también en el organismo humano, donde se establece un ecosistema complejo, en el cual las células de nuestro organismo interactúan de las diferentes formas con bacterias y hongos, sobre todo con bacterias, y para los cuales hemos desarrollado diferentes respuestas. El cuerpo humano alberga en las diferentes formas de interacción a 40 billones de bacterias; las cuales se encuentran mayoritariamente en el colon, pero también en otras partes del tracto gastrointestinal, el tracto respiratorio superior e inferior, la piel y las mucosas, incluyendo las de órganos reproductores. Si se considera que un organismo humano tiene 30 billones de células, se puede decir que nuestro organismo tiene una proporción aproximada de bacterias de 1.3:1. La gran mayoría de esas bacterias no son dañinas y algunas son benéficas y ayudan a mantener diferentes funciones de nuestro organismo. Estas bacterias constituyen la microbiota y colaboran en la digestión, la producción de micronutrientes y vitaminas, y protegen al ecosistema de bacterias patógenas; la microbiota tiene comunicación metabólica con el sistema inmunológico e incluso con el sistema nervioso central y periférico. Sin embargo, una alteración poblacional de las bacterias o la presencia de bacterias patógenas generan alteraciones fisiopatológicas, enfermedades agudas y crónicas e incluso la muerte, por infecciones bacterianas directas o por sus consecuencias indirectas.

Nuestro organismo ha desarrollado mecanismos para poder aprovechar a las bacterias benéficas y defenderse de las bacterias patógenas; tiene varias barreras

de defensa, la primaria es física y bioquímica. La piel es una barrera impermeable y las mucosas recubren conductos u orificios, como la boca, la zona genital y las fosas nasales, con secreciones, como la saliva, el sudor, las lágrimas, el cerumen o el moco, que tienen osmolaridad, fuerza iónica, pH y sustancias antimicrobianas (tales como la lisozima) que impiden el crecimiento y la reproducción de bacterias, además de atraparlas en microvellosidades. Así mismo, el microbioma de bacterias benéficas que se encuentra en tales compartimentos genera una barrera ecológica de defensa contra la invasión de patógenos, gracias a los mecanismos ya descritos. Las otras defensas dependen del sistema inmunológico local y sistémico que está compuesto por billones de células y proteínas que se encuentran en el sistema intestinal, en la sangre y en todos los órganos del cuerpo. Las primeras células de este sistema de defensa son los macrófagos y las células dendríticas, que detectan las bacterias y las capturan por fagocitosis. Sus enzimas generadoras de radicales libres y de proteasas generan péptidos antigénicos para que los linfocitos T, además de atacar al patógeno y guardar memoria, activen a los linfocitos B para producir anticuerpos que se liberan a la circulación sanguínea para encontrar y unir más antígenos, de tal forma que los invasores no se puedan multiplicar y dañar.

Aun con lo anterior hay bacterias patógenas que evaden los diferentes sistemas de protección, sea por la cantidad de bacterias infecciosas o por la reducción de las barreras de defensa o por un desequilibrio de las condiciones ecológicas del sistema.

En la lucha ecológica por los nichos correspondientes, varios organismos han generado mecanismos de defensa contra bacterias patógenas y para limitar el crecimiento de las no patógenas. Los hongos, en particular, han desarrollado diferentes compuestos para contrarrestar el crecimiento (bacteriostáticos) de bacterias o para destruirlas (bactericidas).

Dada la velocidad de reproducción, la tasa de mutación y la capacidad de adaptación, las bacterias tienen la posibilidad de ingresar y generar infección en el organismo humano. Una infección supone que la reproducción e invasión bacteriana de patógenos rebasa los sistemas de protección, por una contaminación con una gran cantidad de unidades formadoras de colonias o por su enfrentamiento con un sistema inmunológico deficiente.

En los casos de infección por bacterias es necesario utilizar antibióticos. Los antibióticos son compuestos químicos producidos por otros seres vivos o actualmente generados por derivados sintéticos que funcionan como fármacos que matan o inhiben el crecimiento de las bacterias. Los antibióticos pueden ser bacteriostáticos si inhiben el crecimiento o bactericidas si pueden matar a las bacterias. Los mecanismos de acción más comunes son: 1) Inhibición de la síntesis de la pared celular, llamados β -lactámicos, que destruyen la pared celular bacteriana (penicilinas). 2) Inhibición de la síntesis de proteínas, actúan sobre los ribosomas (aminoglucósidos y tetraciclinas). 3) Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos (quinolonas). 4) Alteración de la permeabilidad de la membrana celular, provocando la salida de sustancias esenciales para la supervivencia de la célula (polimixinas).

Gracias a su notable capacidad adaptativa, las bacterias pueden adaptarse y disminuir o perder sensibilidad a los antibióticos. Estas posibilidades adaptativas se incrementan si las bacterias se exponen a esquemas incompletos de antibióticos, dado que las sobrevivientes tienen gran oportunidad de probar mutaciones de ganancia en contra del antibiótico. También se puede generar adaptación por el uso indiscriminado de antibiótico cuando no es requerido, por ejemplo, en infecciones virales o procesos alérgicos o irritativos a los que se prescribe o el paciente se auto receta un antibiótico; en estos casos, bacterias no sensibles interactúan y generan vías metabólicas o de transporte que después pueden pasar, por diferentes procesos de combinaciones genéticas, a otras bacterias patógenas.

Los mecanismos de resistencia a los antibióticos son varios e incluyen la neutralización del antibiótico al interior de la célula por conjugación o reacción con metabolitos (carbapenems); la ruptura enzimática del antibiótico (penicilinas); la extrusión transmembranal del antibiótico fuera de la célula por bombas o transportadores (quinolonas); cambios estructurales en el blanco del antibiótico, enzimas del metabolismo (ciprofloxacino), ribosomas (tetraciclinas), y el lipopolisacárido (polimixina); generación de un metabolismo alternativo a las vías afectadas por el antibiótico (sulfamida).

El problema de la adaptación y la resistencia bacteriana no es nuevo en la lucha por los nichos ecológicos en el planeta, ni en el desarrollo del ser humano.

El uso de agentes para controlar el crecimiento o para matar bacterias se remonta a la propia historia de la humanidad, cuando se hacía empíricamente. Los conocimientos científicos limitados llevaron, incluso, a usar compuestos altamente tóxicos para tratar infecciones; tal es el caso del mercurio, el arsénico, o extractos acuosos y etanólicos de plantas que podían resultar en intoxicación y muerte. El desarrollo científico logró identificar antibióticos derivados de hongos y posteriormente el desarrollo de la química permitió producirlos en el laboratorio. Pero esta adaptación y competencia bacteriana ya se vislumbraba incluso en los inicios de la era de los antibióticos.

En su ponencia al recibir el premio Nobel en 1945, Alexander Fleming, descubridor de la penicilina, advirtió que el uso inadecuado de los antibióticos generaría problemas de resistencia de los microorganismos. La resistencia, hoy día, es un riesgo que se ha cristalizado en una terrible realidad, llevando a que la OMS declarara en 2019 a la resistencia microbiana como uno de los 10 principales problemas de salud mundial. La OMS reconoce que, en ese mismo año, la resistencia bacteriana fue responsable de 1.27 millones de muertes directas y contribuyó a la de 4.95 millones indirectas por complicación con otras enfermedades; contrastando con el notable incremento de la calidad de vida que generó el acceso mundial a los antibióticos desde los tiempos de Fleming y hasta nuestros días.

Se considera que el uso inadecuado de los antibióticos en humanos, animales, y plantas es la causa principal del surgimiento de la resistencia en los microorganismos patógenos. Este problema se exagera en los países más pobres en los que la farmacovigilancia es poco efectiva. Se calcula que, de seguir la tendencia presente, para el 2050 se tenga un promedio de 10 millones de defunciones anuales como resultado directo de la resistencia antimicrobiana. Por otra parte, la resistencia a los antibióticos también hace que tratamientos quirúrgicos, cesáreas o quimioterapias, adquieran un mayor potencial de riesgo debido a infecciones secundarias difíciles de tratar.

En 2022, el reporte de infecciones microbianas resistentes de 76 países arrojó que hay un promedio del 42% de resistencia a antibióticos en aislados de *E. coli* a cefalosporinas de tercera generación. En uno de cada cinco casos de infecciones urinarias, *E. coli* resultó poco susceptible a la ampicilina, cotrimoxazol

y fluoroquinolonas, y la OECD proyecta que para 2035 se habrá duplicado la resistencia microbiana reportada en 2005.

El problema de la resistencia a los antibióticos no es solo bacteriano. En hongos se ha reportado el incremento en la resistencia, como en el caso de *Candida auris*, la cual está en la lista de hongos patógenos prioritarios de la OMS; también en parásitos como *Plasmodium falciparum*, agente responsable de la malaria, se reporta el incremento a la resistencia al artemisinamo y a la sulfadoxina-pirimetamina. La resistencia a la dapsona, rifampicina y la clofazimina, tiene serias repercusiones en el tratamiento de la lepra, así como la resistencia al melarsoprol afecta el tratamiento de la tripanosomiasis, y la resistencia a la miltefosina, el tratamiento de la leishmaniasis.

Además de las afectaciones a la salud, este problema también impacta a la economía global. El Banco Mundial tiene una estimación de un costo por tratamientos de infecciones microbianas resistentes a los antibióticos por 1 billón de dólares anuales en el 2050, con la pérdida del Producto Interno Bruto de 1 a 3.4 billones de dólares en el 2023.

Ante lo grave del fenómeno de la resistencia microbiana, se ha desarrollado un plan de acción global que se planteó por urgente necesidad durante la Asamblea Mundial para la Salud de 2015. Este plan consiste en una serie de guías orientadas para reducir la resistencia microbiana que se comenzaron a implementar en 2019. En 2024 se realizará una segunda reunión de alto nivel ministerial para revisar los avances de dichas medidas, y a partir de noviembre del presente año, 178 países deberán desarrollar planes de acción nacionales para contender con la multiresistencia

microbiana. México se ha comprometido desde hace varios años a participar en esta estrategia internacional y trabajar en objetivos comunes con otros países. Entre los esfuerzos que se han realizado, la OMS publicó en 2022 el libro con recomendaciones para el uso de antibióticos titulado: *The WHO AwaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book* (ISBN 978-92-4-006937-4, versión ePub).

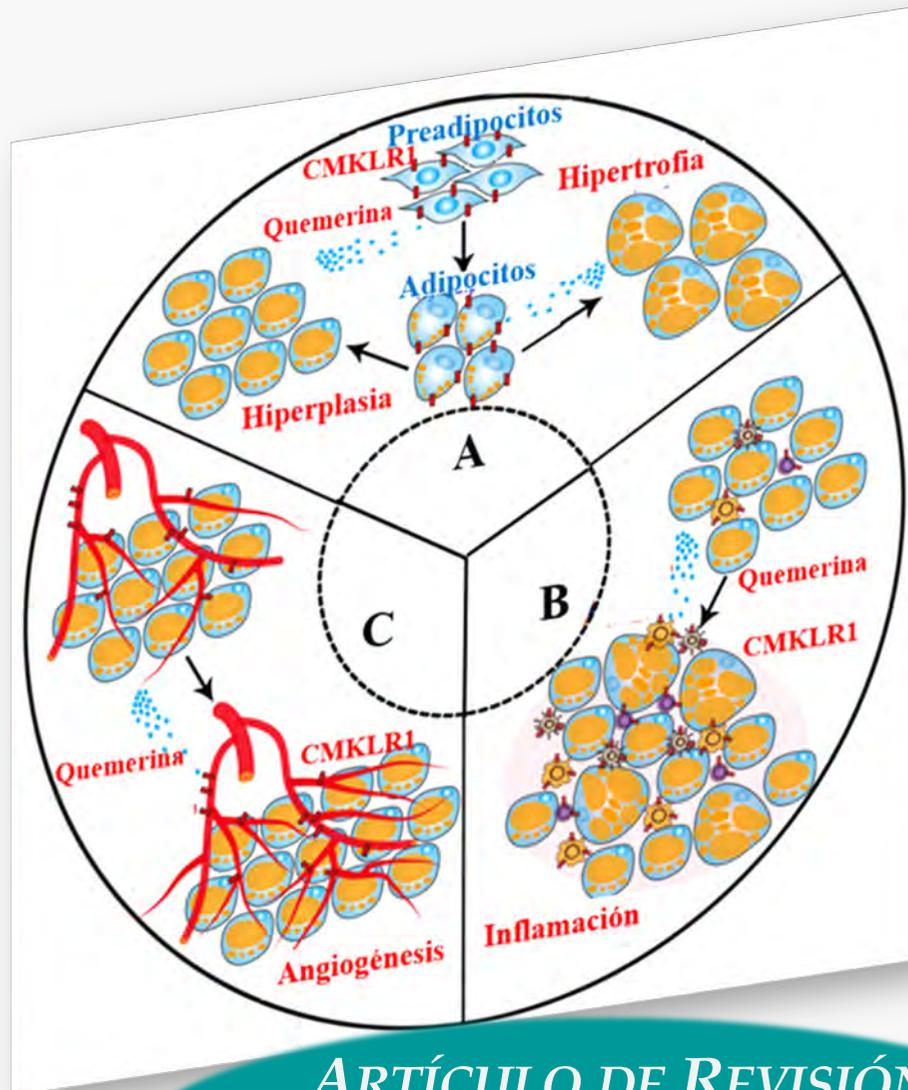
Otro problema que afrontar es la falta de desarrollo en la producción de nuevos fármacos. De 1940 a 1962 se introdujeron 20 nuevas clases de antibióticos al mercado, desde entonces solo dos nuevas clases de antibióticos se han incorporado. No obstante, nuevos esfuerzos se realizan para modificar esta curva; un ejemplo interesante es el anuncio de “*LifeArc, Medicines Discovery Catapult, and Innovate UK*”, que, mediante la fundación de PACE (*Pathways to Antimicrobial Clinical Efficacy*) lanzó el 24 de noviembre de este mismo año una iniciativa con capital para inversión de riesgo en la cual ofrece 30 millones de libras esterlinas para subvencionar de 10 a 12 proyectos de desarrollo de antibióticos y diagnósticos, para lo cual abrió a concurso la presentación de propuestas.

Hace algunos años, en 2019, dedicamos una editorial [REB 28(3):65-66] para señalar que no se veía en el horizonte próximo el desarrollo de nuevos antibióticos. Sin embargo, hoy es alentador que, no solo se tengan iniciativas nacionales e internacionales para afrontar el problema de la resistencia microbiana, sino que también la iniciativa privada nuevamente arriesgue capital de inversión para buscar la solución a este terrible problema mundial. Tal vez esto nos dé un poco de optimismo para visualizar un mejor horizonte.

Dr. Rafael Camacho Carranza
Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM
Editor de la REB
rcamacho@iibiomedicas.unam.mx

Dr. José Víctor Calderón Salinas
Departamento de Bioquímica Cinvestav
Editor en Jefe de la REB
jcalder@cinvestav.mx

Peleg, A. Y. et al (2010) Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. *The New England Journal of Medicine*, Vol 362:1804-1813, May 13, 2010
<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1945/fleming/lecture/>
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Chemerina, posible biomarcador del proceso proinflamatorio

ARTÍCULO DE REVISIÓN

QUEMERINA: UN POSIBLE BIOMARCADOR DEL PROCESO PROINFLAMATORIO EN TEJIDO ADIPOSO BLANCO

Ricardo Adolfo Manivel Chávez* (1), Rosalynda Sánchez Vázquez (1), Mireya Ramos Rendón (1)

(1) Facultad de Químico Farmacobiología, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. CP. 58030. Morelia, Michoacán. México

*Autor de correspondencia correo E: ricardo.manivel@umich.mx

RESUMEN

La quemerina es una adipocina secretada por el tejido adiposo blanco responsable de regular diversos procesos biológicos como adipogénesis, angiogénesis y metabolismo; además, actúa como agente proinflamatorio favoreciendo el desarrollo de la obesidad. La evidencia experimental muestra una asociación entre sus concentraciones séricas y el desarrollo del estado inflamatorio, sobrepeso, obesidad y patologías asociadas como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus 2, e hipertensión, entre otras. Lo anterior plantea la posibilidad de utilizar los niveles séricos de quemerina, en conjunto con una evaluación médica, en el diagnóstico oportuno del sobrepeso y obesidad. El objetivo de este trabajo es analizar el papel de la quemerina en el inicio y desarrollo del proceso inflamatorio y su posible utilidad como biomarcador temprano de sobrepeso y obesidad.

PALABRAS CLAVE

Tejido adiposo, adipocinas, quemerina, obesidad

ABSTRACT

Chemerin is an adipokine secreted by white adipose tissue, and is responsible for regulating different biological processes such as adipogenesis, angiogenesis, and metabolism. In addition, it acts as a proinflammatory agent, favoring the development of obesity. Experimental evidence shows an association between its serum concentration and the development of an inflammatory state, overweight, obesity and associated pathologies such as cardiovascular disease, type 2 diabetes mellitus, and hypertension, among others. This raises the possibility of using chemerin serum levels, in conjunction with a medical evaluation, in the timely diagnosis of overweight and obesity. The aim of this work is to analyze the role of chemerin in the initiation and development of the inflammatory process and its possible utility as an early overweight and obesity biomarker.

KEYWORDS

Adipose tissue, adipokines, chemerin, obesity

Introducción

El tejido adiposo (TA) constituye no solo el principal depósito de lípidos del organismo, es también un órgano endócrino metabólicamente activo cuya importancia radica en la regulación de diversos procesos fisiológicos como aquellos mediados por la insulina, metabolismo de lípidos y carbohidratos, cambios vasculares, procesos inflamatorios, coagulación, termo-regulación (homeotermia), entre otros; además, sirve como mecanismo de protección para algunos órganos (riñón, intestinos, corazón) (1).

El TA es muy heterogéneo, está conformado por varios tipos de células como leucocitos, macrófagos, neutrófilos, fibroblastos, linfocitos, preadipocitos y células endoteliales, siendo el adipocito su unidad funcional básica. La proporción entre los diferentes tipos de células es variable y depende de la condición fisiológica y localización en el organismo. Posee, además, diversos receptores que le permiten responder a estímulos de diferentes hormonas como insulina, glucagón, angiotensina II, y catecolaminas, entre otras (2, 3).

Se tienen identificados 3 tipos de TA, los que difieren en su localización, función y estructura (Fig. 1): el tejido adiposo marrón (TAM) ubicado en zonas superficiales (interescapulares, cervicales, y axilares) y profundas (perirrenales, periaórticos, inguinales, y

pericárdicos); el tejido adiposo blanco (TAB) localizado en zonas subcutáneas, perivasculares, y viscerales y que es el tipo de tejido más abundante; y el tejido adiposo beige, presente en regiones subcutáneas del TAB (2, 5).

El TAB está en constante comunicación con otros órganos periféricos regulando diversos procesos a través de moléculas de acción hormonal que él mismo secreta y que se denominan adipocinas (Tabla 1). Estas moléculas actúan en diversos órganos diana como cerebro, hígado, músculo esquelético, y órganos linfoides, entre otros, ejerciendo efectos autocrinos/paracrinos (locales) o endócrinos (sistémicos) regulando así procesos como el metabolismo de lípidos y carbohidratos, el balance energético, la presión sanguínea, y la angiogénesis; además, algunas de ellas pueden inducir procesos inflamatorios, resistencia a la insulina, dislipidemias, y disfunción endotelial, entre otros (7, 8).

Quemerina

La quemerina es una adipocina sintetizada tanto por adipocitos del TAB como por algunos otros órganos (hígado, páncreas, riñones, glándula adrenal, pulmones), y que regula diversos procesos biológicos sobre el mismo tejido como la adipogénesis (formación y desarrollo del adipocito), metabolismo de lípidos y carbohidratos (hígado y músculo esquelé-

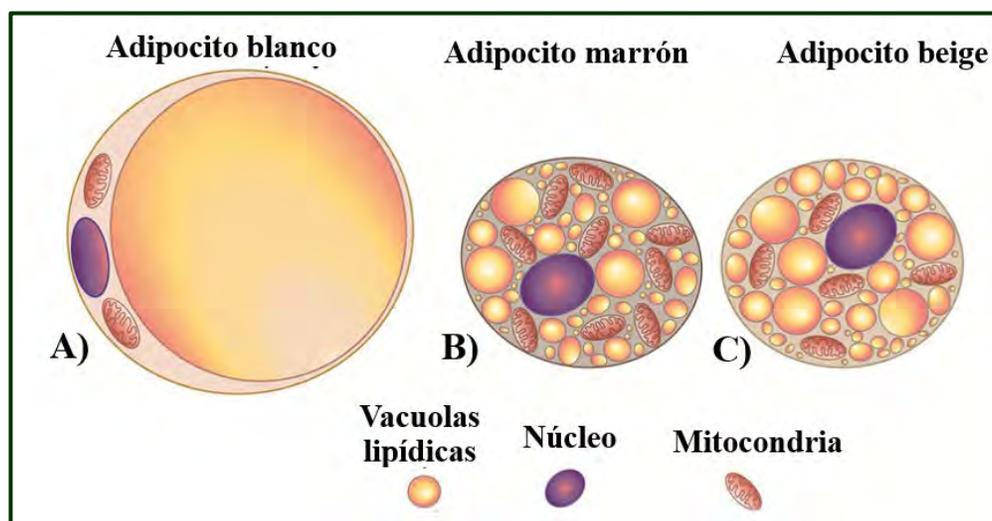


Figura 1. Tipos de adipocitos en TA de acuerdo con su función, coloración y estructura. Modificado (4).

A) Adipocitos blancos. Poseen forma uniforme, tamaño de 20-200 μm , pocas mitocondrias, numerosos receptores y una sola vacuola lipídica. Su función principal es almacenar lípidos en forma de triglicéridos (90-99%). Como respuesta a diversos estímulos fisiológicos pueden crecer en número (hiperplasia) y tamaño (hipertrofia). **B) Adipocitos marrones.** De forma

poligonal y tamaño de 15-150 μm , contienen varias vacuolas lipídicas y mayor contenido de mitocondrias; son responsables del color característico de este tejido debido a la presencia de citocromos. Su función principal es regular la homeotermia mediante la activación de receptores β -adrenérgicos que estimulan proteínas desacoplantes (UCP), las que utilizan el flujo de H^+ de la fosforilación oxidativa para producir energía en lugar de ATP; esta última se disipa en forma de calor. **C) Adipocitos beige.** Su morfología y función son similares a las de los adipocitos marrones. Almacenan o eliminan energía de acuerdo con las necesidades del organismo o las modificaciones ambientales (2, 5).

tico), angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos), presenta, además, efectos negativos como disminución de la sensibilidad a la insulina y acción proinflamatoria (Fig. 2) (9, 10).

Adipocina	Función
Adiponectina	Estimula la sensibilidad a la insulina y la producción de factores antiinflamatorios (IL-10, IL-1RA) en monocitos y macrófagos. Aumenta colesterol HDL. Disminuye gluconeogénesis hepática y lipólisis en adipocitos. Modula diferenciación de preadipocitos, favoreciendo su maduración.
Leptina	Estimula la oxidación de ácidos grasos en hígado, páncreas y músculo esquelético. Estimula la sensación de saciedad. Modula la función de células β pancreáticas.
Omentina	Aumenta la sensibilidad a la insulina. Efecto antiinflamatorio.
Resistina	Disminuye la sensibilidad a la insulina. Relacionada con procesos inflamatorios crónicos y respuesta inmune. Estimula la liberación de citocinas proinflamatorias (TNF, IL-1 e IL-12).
Vaspina	Aumenta la sensibilidad a la insulina. Función antiinflamatoria al suprimir la activación de citocinas proinflamatorias (mediada por activación de NF-kB).
Citocina	
Interleucinas (IL-1β, IL-4, -6, -7, -8, -10)	Regulan los procesos de comunicación, diferenciación, crecimiento y movilidad de diferentes tipos de células (linfocitos T y B, NK, neutrófilos, mastocitos) relacionadas con funciones inmunitarias y procesos de inflamación.
TNF-α	Relacionado con procesos inflamatorios, apoptosis y artritis reumatoide. Disminuye la sensibilidad a la insulina. Estimula su producción y la de IL-6, resistina, visfatina y MCP-1; disminuye la de adiponectina y leptina.
PAI-1	Homeostasia vascular.
VEGF	Estimula la angiogénesis.

Tabla 1. Principales adipocinas y citocinas expresadas/secretadas por TA y su función. Fuente: 4, 6. **NF-kB:** factor nuclear kappa de células B activadas; **TNF-α:** factor de necrosis tumoral alfa; **NK:** natural killer; **MCP-1:** proteína quimiotáctica de los macrófagos; **PAI-1:** inhibidor del activador del plasminógeno; **VEGF:** factor de crecimiento del endotelio vascular.

En la Figura 3 se muestra la activación de la quemerina. Esta adipocina es secretada al medio extracelular en forma inactiva (proquemerina; 163 a.a; 18 kDa) y convertida a su forma activa (143 a.a; 16 kDa) por acción de proteasas presentes en plasma (plasmina, chimasa) o liberadas por neutrófilos y macrófagos (elastasa, catepsina G) mediante hidrólisis en su extremo C-terminal (12). La hidrólisis mediante plasmina, elastasa y catepsina G genera isoformas (K158, S157, F156) con diferente afinidad por su receptor. La hidrólisis por chimasa produce F154 (isoforma sin actividad) al eliminar los dos aminoácidos finales del extremo C-terminal de la isoforma S157. Los mecanismos que regulan la expresión de quemerina, así como la de su receptor, aún no son del todo claros; sin embargo, se sabe que es estimulada por diversas citocinas (TNF-α, ILB-1β, IL-6) e insulina (11, 14).

Para realizar su función, la quemerina se une a receptores celulares que están involucrados en la regulación de diferentes procesos fisiológicos a través de la activación de diversas vías de señalización (MAPK-ERK, PI3-AKT, y NFκβ, entre otras) (15). Se han identificado 3 receptores de unión para la quemerina: 1) Receptor similar a la quemerina (CMKLR1), es el principal receptor y está expresado en TAB, hígado y sistema nervioso central, principalmente; 2) Receptor similar a la quimiocina (CCRL-2), su unión con este receptor ocurre mediante su extremo N-terminal dejando libre su extremo C-terminal, facilitando la unión de la quemerina a CMKLR1 en células adyacentes, amplificando así su respuesta; y, 3) receptor acoplado a la proteína G (GPR-1) de función aún desconocida (9, 15, 16).

La disregulación en la síntesis de quemerina y el aumento en su secreción se han relacionado con el

inicio y desarrollo del proceso proinflamatorio en el TAB generando un incremento en la cantidad de este tejido. Lo anterior puede derivar en cuadros de sobrepeso y obesidad que son un importante factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV), diabetes, osteoartritis, hipertensión y diversos tipos de cáncer (mama, próstata, ovario, y riñón) (7, 17). La Organización Mundial de la Salud (18) la ha catalogado como una enfermedad crónica, recurrente y progresiva, enfatizando la necesidad de acción inmediata para su prevención y control.

Figura 2. Papel de la quemerina en la regulación de diversos procesos sobre el TAB. Modificado de (11).

A) La unión de la quemerina con su receptor CMKLR1 estimula la proliferación y diferenciación del preadipocito a adipocito mediante la activación de las vías de señalización AKT-mTOR y ERK, lo que resulta en un crecimiento del TAB a través de procesos de hipertrofia o hiperplasia.

B) La quemerina secretada por adipocitos actúa como quimioatrayente de células inmunes (macrófagos, neutrófilos, y linfocitos T, entre otras) que también expresan el receptor CMKLR1. Estas células igualmente producen citocinas de actividad proinflamatoria (TNF- α e IL-6) favoreciendo el proceso inflamatorio en TAB.

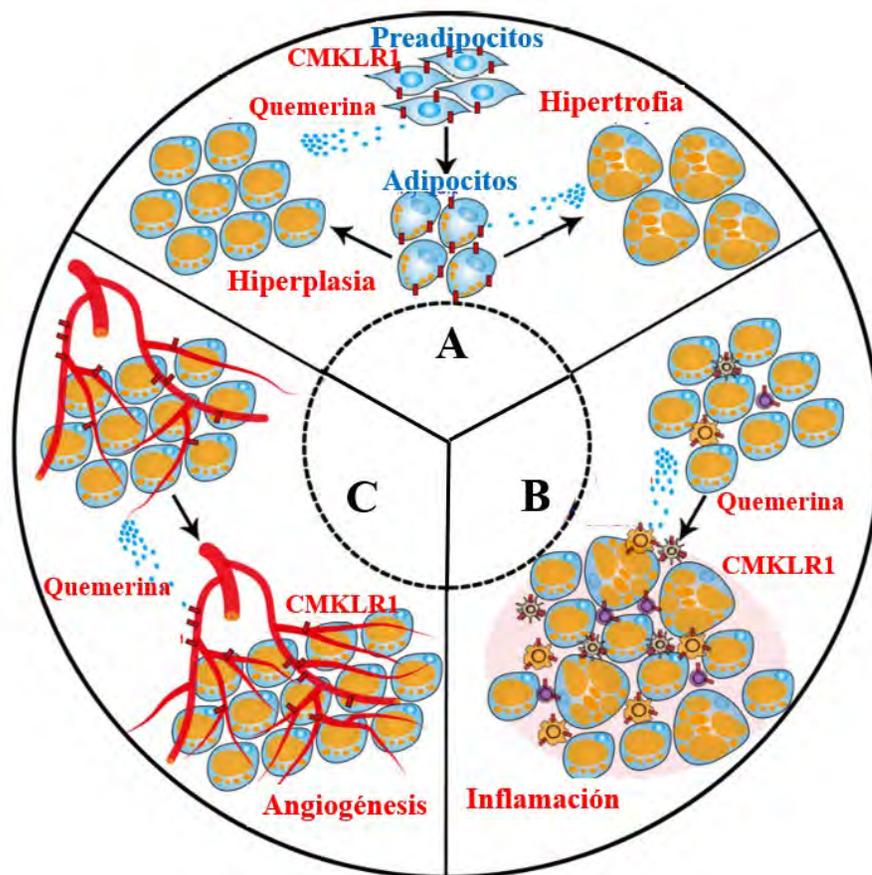
C) La unión de la quemerina con su receptor en células endoteliales activa las vías de señalización MAPK-ERK (proteincinasa de activación mitogénica, por sus siglas en inglés) y PI-3-AKT (fosfatidilinositol-3-cinasa, por sus siglas en inglés), estimulando la proliferación, diferenciación, formación del tubo capilar y migración de células endoteliales.

La formación de nuevos vasos mediante la angiogénesis es necesaria para suministrar nutrientes necesarios al TAB en crecimiento. Además, la quemerina presenta acción endócrina sobre la expresión del gen EDIL 3 en células endoteliales humanas, el cuál es un importante regulador de la angiogénesis (9, 11, 15).

Papel de la quemerina en el inicio del proceso proinflamatorio

El incremento en la cantidad de TAB conlleva un aumento en la producción de quemerina y otras adipocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6, resistina, PAI-1, MPC-1) disminuyendo a su vez aquellas con efecto antiinflamatorio (adiponectina, omentina), favoreciendo así el proceso proinflamatorio.

Fisiológicamente, la obesidad constituye un proceso inflamatorio crónico caracterizado por un aumento en la cantidad de TAB en el organismo, principalmente en la región abdominal. A nivel celular, los adipocitos experimentan procesos de hipertrofia (aumento en tamaño) o hiperplasia (aumento en número) lo cual conlleva una alteración en su función, estructura, inmunidad, y metabolismo; además, se presenta un aumento significativo de células inmunes en dicho tejido, principalmente de macrófagos (6).



Como resultado, se produce una serie de desajustes metabólicos como hipertrigliceridemias, hipertensión, resistencia a la insulina (en TAB y órganos periféricos), alteraciones en la fibrinólisis y disfunción endotelial, los cuales aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades crónico-degenerativas como enfermedad cardiovascular (ECV), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemias, y componentes del síndrome metabólico (SM) (19, 20, 21).

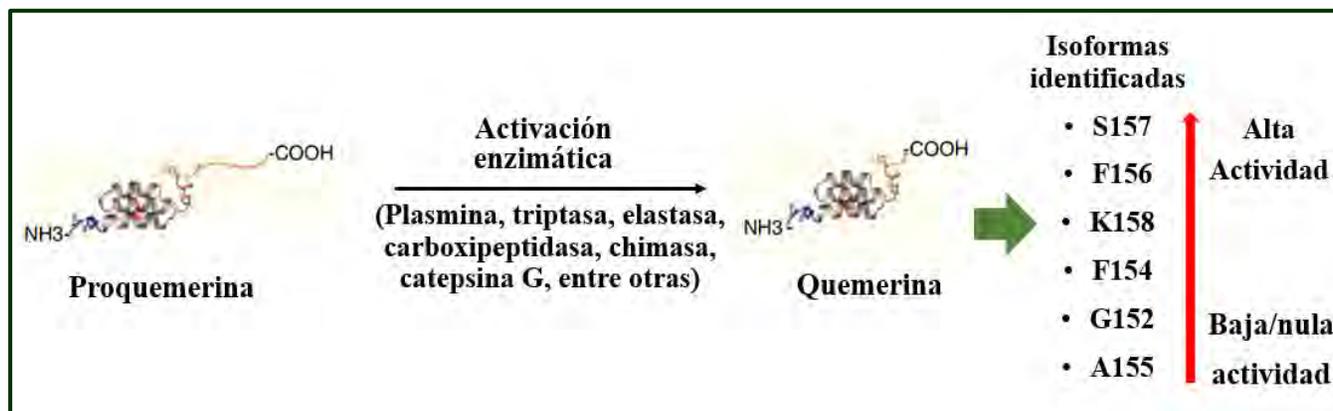
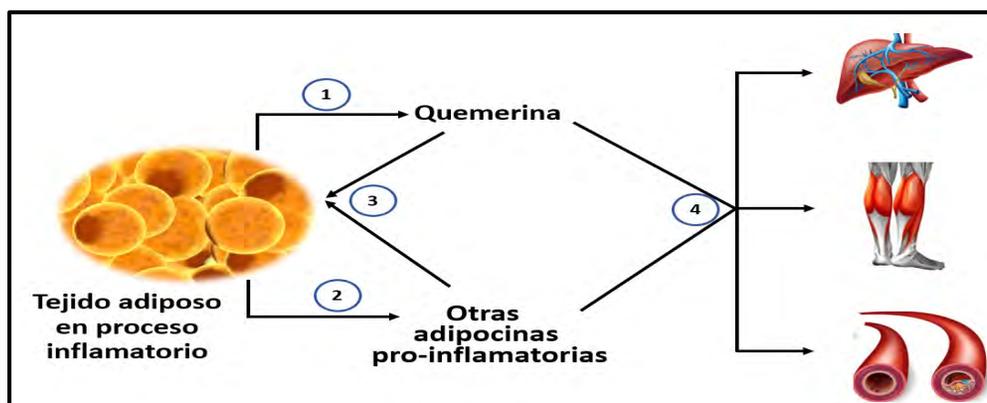


Figura 3. Procesamiento y activación de la quemerina por acción enzimática. Diferentes serin-proteasas y cisteín-proteasas pueden llevar a cabo la activación de la quemerina, generando isoformas con distinta actividad biológica. Modificado de (14).

El papel de la quemerina durante el proceso proinflamatorio es complejo y aún no está esclarecido del todo; sin embargo, se sabe que estimula procesos de adipogénesis, angiogénesis, y modifica además la función del adipocito (Fig. 4) (22). Actúa también como un quimioatrayente para diversos tipos de células inmunes (macrófagos, natural killer, células dendríticas) que expresan el receptor CMKLR1, y estimulan la secreción de otras adipocinas proinfla-

matorias, manteniendo así el proceso inflamatorio del TAB y deteriorando su función metabólica. Como consecuencia, se presentan diversos efectos sistémicos como alteraciones en la sensibilidad a la insulina, disfunción endotelial, y osteoartritis, entre otros (23, 24, 11). Esta doble función de la quemerina (regulación metabólica y proinflamatoria) parece ser la conexión entre los procesos de inflamación, sobrepeso, y obesidad.

Figura 4. Papel de la quemerina durante el proceso inflamatorio.



1) Se estimula la expresión y secreción de quemerina así como su receptor (CMLKR1) por adipocitos y órganos periféricos. **2)** El proceso inflamatorio estimula la secreción de otras adipocinas proinflamatorias acentuando dicho proceso. **3)** Estas adipocinas presentan efectos negativos sobre el TAB. **4)** Posibles efectos sistémicos: alteración en el metabolismo de lípidos y carbohidratos en músculo esquelético e hígado, resistencia a la insulina, y disfunción endotelial. Fuente: elaboración propia.

Figura 4. Papel de la quemerina durante el proceso inflamatorio. 1) Se estimula la expresión y secreción de quemerina así como su receptor (CMLKR1) por adipocitos y órganos periféricos. 2) El proceso inflamatorio estimula la secreción de otras adipocinas proinflamatorias acentuando dicho proceso. 3) Estas adipocinas presentan efectos negativos sobre el TAB. 4) Posibles efectos sistémicos: alteración en el metabolismo de lípidos y carbohidratos en músculo esquelético e hígado, resistencia a la insulina, y disfunción endotelial. Fuente: elaboración propia.

Un posible biomarcador clínico de sobrepeso y obesidad

Un biomarcador se define como un parámetro biológico (molécula, medida antropométrica o proceso fisiológico) que proporciona información sobre la condición normal o patológica de un individuo. Estos deben ser capaces de ser medibles objetivamente y ser evaluados para identificar procesos

fisiológicos, patológicos o respuestas farmacológicas (25).

Actualmente, el índice de masa corporal (IMC) es uno de los biomarcadores más utilizados para identificar el sobrepeso y la obesidad (Tabla 2). Sin embargo, como mencionan Aguilera *et al.* (2019) (17), el diagnóstico del sobrepeso y obesidad basado tan solo por un punto de corte como el valor del IMC se considera insuficiente y se debe considerar un pro-

ceso de estudio más amplio y riguroso que incluya también un examen físico, el historial clínico, así como varios parámetros de laboratorio (glucosa, triglicéridos, electrocardiograma, hormonas como insulina y las contempladas dentro del perfil tiroideo, entre otros) que permitan identificar dichos procesos oportunamente.

IMC	Estado	IMC	Estado
18.5	Bajo peso	30-34.9	Obesidad I
18.5-24.9	Normal	35-39.9	Obesidad II
25-29.9	Sobrepeso	40	Obesidad III

Tabla 2. Valor del IMC e interpretación. El valor del IMC se obtiene dividiendo el peso de una persona (kg) por el cuadrado de su talla (m). (18).

En personas sin sobrepeso y obesidad, las concentraciones de quemerina oscilan de 90-200 ng/mL en suero. Estudios realizados por Bozaoglu *et al.* (2007) (24); Hong-Jung *et al.* (2019) (23); Ibrahim *et al.* (2019) (10); y Martí *et al.* (2021) (26) han mostrado que las concentraciones séricas de quemerina se encuentran elevadas (superiores a 240 ng/ml) en pacientes con sobrepeso y obesidad, mostrando una correlación positiva con parámetros del síndrome metabólico, tales como la circunferencia de cintura, la hipertrigliceridemia, la hipertensión, y la hiperglucemia, entre otros. Del mismo modo, Cajas *et al.* (2021) (22) encontraron que las concentraciones séricas de quemerina en pacientes con osteoartritis primaria fueron superiores a las encontradas en el grupo clínicamente sano, sin asociación significativa con el grado de severidad de la enfermedad y el IMC. Así mismo, González *et al.* (2021) (27) identificaron una correlación positiva en pacientes con artritis reumatoide y las concentraciones séricas de Quemerina, concluyendo que dicha adipocina puede servir como un biomarcador en la identificación de artritis reumatoide. Se ha planteado, por tanto, utilizar sus concentraciones

séricas como un biomarcador útil en la identificación de sobrepeso/obesidad y enfermedades asociadas (DM2 y ECV).

Chang *et al.* (2016) (30); Falah *et al.* (2021) (28); y Habib *et al.* (2017) (29) utilizan la prueba de ELISA para la determinación sérica de quemerina en estudios con pacientes con obesidad, síndrome de ovario poliquístico y diabetes tipo II, respectivamente, siendo una herramienta útil clínicamente para identificar aquellos individuos con mayor riesgo de sobrepeso y obesidad y así realizar el diagnóstico oportuno.

Sin embargo, los estudios realizados son escasos y existe poca homogeneidad en los resultados. La mayoría de estos estudios ha sido de corte transversal en los que pueden establecerse asociaciones más no una relación de causalidad, por lo que es necesario que se lleve a cabo un mayor número de estudios para establecer tanto el mecanismo de acción de la quemerina, así como su utilidad en el diagnóstico de sobrepeso/obesidad.

Conclusión

La quemerina desempeña un papel importante en la regulación de diferentes procesos en el TAB; sin embargo, también presenta acción proinflamatoria contribuyendo al deterioro de las funciones del TAB y generando, además, efectos adversos sobre otros órganos. Diversos estudios han puesto en evidencia que existe una correlación positiva entre las concentraciones séricas de quemerina con el inicio y desarrollo del proceso proinflamatorio en TAB, el cual puede derivar en sobrepeso y obesidad. Se plantea, por tanto, la posibilidad de utilizar los niveles séricos de quemerina como un biomarcador en conjunto con la evaluación médica integral para el diagnóstico oportuno de sobrepeso/obesidad. Sin embargo, aún es necesario mayor investigación para esclarecer la base de su mecanismo de acción, así como su potencial uso en el diagnóstico de estos padecimientos. 

Referencias

1. Maldonado Vega M, Calderón Salinas J.C. El tejido adiposo y la respuesta de macrófagos en el proceso inflamatorio y resistencia a la insulina. REB. 2022; 41(1):3-17.
2. Frigolet E, Gutiérrez R. Los colores del tejido adiposo. Gaceta Médica de México. 2020; 156:143-150.
3. Alcalá Hernández C.F, De la Rosa L.A, Wall Medrano A, López Días J.A, Álvarez Padilla A.

- Avances en terapia farmacológica y fitoquímica de la adipogénesis. *Nutr Hosp.* 2015; 32(2):545-555.
4. Paul A. Adipose Tissue heterogeneity: development and application of nonlinear microscopy methods. [Tesis de doctorado]. Gothenburg, Suecia: Universidad de Gothenburg; 2018. p. 9.
 5. Vega Robledo G. B, Rico Rosillo M. G. Tejido adiposo: función inmune y alteraciones inducidas por obesidad. *Rev Alerg Mex.* 2019; 66(3):340-353.
 6. Torres Valdez M., Bermúdez Pirela V.J. Metabolic changes in obesity. En: Mcfarlan S.I, Editors. *Obesity- Recent Insights and therapeutic Options.* Intech Open. 2023. [citado 25 feb 2023]. p. 1-19. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/370044592_Metabolic_Changes_in_Obesity
 7. Banegas H.D, Medina L. F, Medina M. F, Montencinos L. F, Quintanilla G. J, Aceituno N. Tejido adiposo y su función endócrina. *Revista Científica de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud.* 2019; 6(6):49-60.
 8. Rodríguez Trujillo J. Adipocinas y marcadores clínicos periodontales como indicadores de riesgo en pacientes con artritis reumatoide temprana. [Tesis de licenciatura]. Bogotá: Universidad del Bosque; 2019. p. 17-19
 9. González-Ponce F, Flores Chávez A, Ramírez Villafaña M, Pérez Guerrero E, Romero Moreno J.R, Saucedo Ulloa M, Aguirre Romo A, Huerta Viera M, Trujillo Trujillo X, González López M. Quemerina en síndrome metabólico. *El Residente.* 2015; 10(3):125-131.
 10. Ibrahim D. L, Taha M. E, Kamal A. M. Evaluation of adipokine chemerin in hypertensive obese. *Biosci J.* 2019; 35(6):1958-1967.
 11. Helfer G, Quin Feng W. Chemerin: a multifaceted adipokine involved in metabolic disorders. *Journal of Endocrinology.* 2018; 238: R79-R94.
 12. Yu M, Yang Y, Huang C, Ge L, Wue L, Xiao Z, Xiao T, Zhao H, Ren P, Zhang J.V. Chemerin: a functional adipokine in reproductive health and diseases. *Biomedicines.* 2022; 10, 1910.
 13. Flores Le-Roux J.A, Benaiges Boix D, Botet Montoya J. P. Quemerina: una nueva adipoquina. *Clin Invest Arterioscl.* 2011; 23(4):175-182.
 14. Fischer T.F, Beck-Sickinger A.G. Chemerin - exploring a versatile adipokine. *Biol Chem.* 2022; 403(7):625-642.
 15. Yun H, Dumbell R, Hanna K, Bowen J, Mclean S.L, Katamneni S, Pors K, Quin Feng W, Helfer G. The chemerin-CMKLR1 axis is functional important central regulation of energy homeostasis. *Front Physiol.* 2022; 13:897105.
 16. De Henau O, Degroot G.N, Imbault V, Robert V, De Poorter C, Mcheik S, Galés C, Parmentier M, Springael J.Y. Signaling Properties of Chemerin Receptors CMKLR1, GPR1 and CCRL2. *PLoS One.* 2016; 11(10):e0164179.
 17. Aguilera C, Labbé T, Busquets J, Venegas P, Neira C, Valenzuela A. Obesidad: ¿Factor de riesgos o enfermedad? *Rev Med Chile.* 2019; 147:470-474.
 18. Organización Mundial de la Salud (OMS) [Internet]. Obesidad y sobrepeso. 2021. [citado 15 ene 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
 19. Bello Chavolla O. Y. Fisiología del tejido adiposo. *Manual Moderno* [Internet]. 2018. [citado 27 marzo 2023]. p: 1-11. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/329374990_Fisiologia_del_Tejido_Adiposo
 20. Sosa García B.C, Mendieta Zerón H, Hinojosa Juárez A.C, García M.C. Quemerina, omentina-1 y miR-103p y su relación con la diabetes mellitus gestacional. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo.* 2020; 7(1):20-28.
 21. Sequeira Fontes V, Silva Neves F, Carlos Candido A. P. Chemerin and factors related to cardiovascular risk in children and adolescents: a systematic review. *Rev Paul Pediatr.* 2018; 36(2):221-229.
 22. Cajas Santana L.J, Rondón Herrera F, Rojas A, Martínez Lozano D, Prieto N, Bohorquez Castañeda M. Quemerina sérica en una cohorte de pacientes colombianos con osteoartritis primaria. *Reumatol Clin.* 2021; 17(9):530-535.
 23. Hong-Jun Ba, Ling-Ling Xu, You-Zhen Qin, Hong-Shan Chen. Serum chemerin levels correlate with determinants of metabolic syndrome in obese children and adolescents.

- Clinical Medicine Insights: Pediatrics. 2019; 13:1-5.
24. Bezaoglu K, Bolton K, McMillan J, Zimmet P, Jowett J, Collier G, Walder K, Segal D. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. *Endocrinology*. 2007; 148(10):4687-4694.
25. Torres Courchound I, Pérez Calvo J. I. Biomarcadores y práctica clínica. *An Sist Sanit Navar*. 2016; 39(1):5-8.
26. Martí A, Martínez I, Ojeda-Rodríguez A, Azcona Sanjulian M. Higher lipopolysaccharide Binding protein and chemerin concentrations were associated with metabolic syndrome features in pediatric subjects with abdominal obesity during a lifestyle intervention. *Nutrients*. 2021; 13:289.
27. González-Ponce F, Gamez-Nava J. I, Pérez-Guerrero E. E, Saldaña-Cruz A. M, Vázquez-Villegas M. L, Ponce-Guarneros J. M, Huerta M, Trujillo X, Contreras Haro B, Rocha Muñoz A. D, Carrillo Escalante M. O, Sánchez Rodríguez E. N, Gómez Ramírez E. E, Nava Valdivia C. A, Cardona Muñoz E. G, González López L. Serum chemerin levels: A potential biomarker of joint inflammation in women with
28. rheumatoid arthritis. *PLoS ONE*. 2021; 16(9):e0255854.
29. Falah L, Yaseen A. Correlation of chemerin with lipid profile in blood women polycystic ovarian syndrome in Tikriti City. *Medico-Legal Update*. 2021; 21(2):392-397.
30. Habib S.S, Eshki A, Altassan B, Fatani D, Helmi H, Alsaif S. Relationship of serum novel adipokine chemerin levels with body composition, insulin resistance, dyslipidemia and diabetes in saudi women. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2017; 21(6):1296-1302.
31. Chang S.S, Eisenberg D, Zhao L, Adams C, Leib R, Morser J, Leung L. Chemerin activation in human obesity. *Obesity*. 2016; 24:1522-1529.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

ACERCA DEL ORIGEN DE LOS ORGANISMOS MULTICELULARES Y LA APARICIÓN DE LA DIFERENCIACIÓN CELULAR

Federico Castro-Muñozledo* (1)

(1) Departamento de Biología Celular, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del I.P.N. Apartado Postal 14-740, Ciudad de México 07000, México.

*Autor de correspondencia correo E: federico.castro@cinvestav.mx

RESUMEN

El origen de la multicelularidad, y por consecuencia, de la expresión de funciones especializadas en las células que constituyen a un individuo son de gran interés para entender los procesos evolutivos que llevaron al surgimiento de los metazoarios, de las plantas, de los hongos, así como de otros grupos caracterizados por su organización multicelular en sólo una etapa de su ciclo de vida. Se considera que la multicelularidad tuvo un origen: i) clonal o por división sin separación de las células hijas, ii) por agregación de individuos, iii) por septación de cenocitos o sincicios, o bien fue iv) una respuesta adaptativa a las presiones del medio. De manera adicional, la evidencia derivada de estudios filogenéticos, sumada a la secuenciación de moléculas altamente conservadas durante la evolución y la comparación entre genomas de organismos de diferentes grupos taxonómicos sugieren que la aparición del estado multicelular fue precedida por el establecimiento de las familias génicas que codifican para las proteínas que componen la maquinaria de señalización y la maquinaria de regulación de la expresión genética en los ancestros unicelulares de los metazoarios. Estos eventos establecieron el escenario para que apareciera la división de funciones en los primeros organismos multicelulares, y, por ende, la formación de los primeros tejidos con funciones especializadas. En este trabajo hacemos una breve reseña de estos procesos.

PALABRAS CLAVE

Diferenciación celular, multicelularidad, evolución, metazoarios

ABSTRACT

The origin of multicellularity, and consequently, the origin of specialized functions in the cells that constitute an organism, are issues of great interest to understand the evolutionary processes that led to the emergence of metazoans, plants, fungi, as well as other groups characterized by their multicellular organization along their life cycle. Until now, it is considered that multicellularity is the result of either: i) clonal division or division without separation of daughter cells, ii) the aggregation of individuals, iii) the septation of coenocytes or syncytia, or alternatively, iv) it consists in an adaptative response to environmental pressures, improving survival and reproduction of individuals. Evidence derived from phylogenetic studies, from sequencing highly conserved molecules, and from the comparison of genomes from organisms belonging to different taxa, suggests that the emergence of the multicellular state was preceded by the establishment of gene families encoding proteins involved in signaling pathways and in regulation of gene expression in the unicellular ancestors of metazoans. These events set the stage for the functional division in early multicellular organisms, and, therefore, the appearance of the first tissues with specialized functions. Here, we present a brief review of these processes.

KEYWORDS

Cell
differentiation,
multicellularity,
evolution,
metazoans

Introducción

La aparición de los organismos multicelulares a partir de un ancestro unicelular es uno de los eventos más importantes en la historia evolutiva, y es reconocida como una de las principales transiciones en la evolución, ya que los primeros organismos multicelulares dieron origen a todas las formas complejas de vida que conocemos.

Se considera que la vida en la Tierra apareció hace más de 3500 millones de años representada por microorganismos unicelulares. Sin embargo, puesto que sólo contamos con evidencia fósil, aún no son claros los fenómenos que condujeron al desarrollo de la multicelularidad ni los mecanismos involucrados en la aparición de organismos que presentan patrones de desarrollo espacial, así como también sufren morfogénesis y diferenciación celular (1).

Origen de la multicelularidad. Ernst Haeckel (1834-1919), uno de los zoólogos darwinistas más eminentes de finales del siglo XIX, propuso en 1874 el primer modelo que explicó el origen de los metazoarios. Según su teoría de la gastraea (2), la transición de la unicelularidad hacia la multicelularidad ocurrió en dos etapas consecutivas: en la primera, organismos flagelados unicelulares se agregaron para formar una colonia esferoidal hueca;

a esta estructura la denominó blastaea para subrayar su similitud con un embrión temprano en la etapa de blástula. Posteriormente, en una segunda fase, la pared celular de la blastaea se invaginó para formar una segunda capa correspondiente al precursor del intestino. En esta segunda etapa, se expresaba por primera vez un proceso primario de diferenciación celular, en el que se distinguían dos capas embrionarias básicas: el ectodermo y el endodermo. Haeckel llamó gastraea a esta segunda estructura hipotética para indicar su similitud con la gástrula observada durante el desarrollo en muchos grupos de metazoarios. De acuerdo con esta hipótesis, los corales y las esponjas son descendientes directos de una gastraea ancestral debido a que su cuerpo se deriva de dos capas embrionarias.

Posteriormente, surgieron otras hipótesis relacionadas con esta explicación, pero sólo modificaban la forma en que se constituye el agregado multicelular inicial. No obstante, las herramientas conceptuales y metodológicas proporcionadas por la filogenética, las técnicas de secuenciación y la comparación entre genomas de diferentes grupos taxonómicos permitieron concluir que la transición hacia la multicelularidad ocurrió en los tres dominios reconocidos de seres vivos (Bacteria, Archaea, y Eukarya), entre 10 y 25 veces desde que se origi-

nó la vida (3-5); por lo que podemos encontrar diferentes linajes multicelulares en cada uno de éstos. Sin embargo, la opinión predominante sugiere que los principales clados multicelulares aparecieron hace unos 1000 millones de años (4, 5). Otras transiciones más recientes hacia la multicelularidad ocurrieron en algunos grupos de procariontes como las myxobacterias y las cianobacterias; así como en grupos de eucariontes entre los que destacan algunos ciliados, mixomicetos, diatomeas y algas verdes como *Volvox* y *Eudorina* (5).

Actualmente se considera que la multicelularidad estuvo confinada a períodos limitados o temporales durante el ciclo vital de los primeros organismos. En estos agregados multicelulares, los trabajos especializados fueron o son ejecutados por células multifuncionales con programas de expresión genética asociados a estas etapas; como ocurre para la reproducción. En relación con este aspecto, las mixobacterias y los dictiostélidos constituyen un ejemplo extremadamente interesante. Ambos grupos (un linaje procarionte y un linaje eucarionte, respectivamente), presentan fases multicelulares similares, por lo que constituyen un ejemplo de convergencia evolutiva (6). Las mixobacterias se caracterizan por organizarse en consorcios celulares, aunque pueden presentar fases individuales no agregativas (7). Por otra parte, los dictiostélidos se comportan como células solitarias que actúan independientemente y que sólo establecen interacciones célula-célula cuando se agregan (8). No obstante, cuando estos organismos son expuestos a condiciones de inanición, se agregan y convierten en estructuras llamadas cuerpos fructíferos (9, 10).

Mientras en mixobacterias las células se programan hacia al menos dos tipos celulares diferentes (bastones periféricos y esporas) (11), en el eucarionte *Dictyostelium discoideum* el cuerpo fructífero presenta una fase de diferenciación que conlleva a la formación de al menos dos tipos celulares: las células del tallo y las esporas (12). En ambos casos, cuando se restablece la disponibilidad de nutrientes, las esporas son liberadas por el cuerpo fructífero y germinan.

Para desarrollar una organización multicelular permanente se hizo necesario construir un plan corporal. Dicho plan requirió el establecimiento de: i) mecanismos de comunicación de célula a célula, con la expansión concomitante de redes de señaliza-

ción y modificación de proteínas (13, 14); ii) la aparición de adherencia intercelular y de esquemas cooperativos de adhesión (15); y iii) la aparición de procesos de división celular que no generen organismos unicelulares independientes asociados a la alteración de los procesos que conducen a la separación de las células hijas (16-19). El surgimiento de tales eventos precedió o fue concurrente con los orígenes de la multicelularidad, y condujo a la expansión y diversificación de las redes que regulan la expresión de los genes (20, 21), y como consecuencia, al desarrollo de tipos celulares permanentemente especializados o diferenciados en un solo organismo multicelular (22). Así, aparte de los organismos que poseen multicelularidad temporal o muy simple, sólo las plantas y los animales poseen multicelularidad lo suficientemente compleja y persistente para constituir tejidos y órganos.

Actualmente, la evidencia acumulada sugiere que la multicelularidad se pudo originar mediante cuatro diferentes estrategias, como se muestra en la figura 1.

A) Multicelularidad agregativa. En ésta, las células individuales se agregan durante parte de un ciclo de vida, principalmente en condiciones adversas, facilitando el aprovechamiento de nutrientes que de otra manera no son asequibles a las células individuales (23). Este mecanismo origina agregados menos estables debido a que las células que lo componen no comparten el mismo material genético. Un ejemplo representativo de este tipo de organización son los mixomicetos. No obstante, diversos autores señalan que la multicelularidad agregativa constituye un obstáculo para la evolución de la división de labores entre las diferentes células que constituyen al agregado debido a que la masa multicelular no comparte un bagaje genético común (24).

B) Multicelularidad clonal o multicelularidad por división. Implica la división celular sin separación de un individuo hasta formar un agregado multicelular (25). De manera interesante, este tipo de multicelularidad también se observa en procariontes como actinomyces y en las cianobacterias, y puede ser el mecanismo por el que los primeros ancestros eucariontes de los animales aparecieron (26). Evolutivamente, este mecanismo pudo ser favorecido por el hecho de que todas las células que conformaron al ancestro multicelular compartían la misma información genética, lo que posiblemente le

confirió la capacidad de resistir el ataque de los predadores, permitió la división de labores y la formación de un medio interno de composición estable (27).

Un ejemplo de multicelularidad clonal se encuentra entre los coanoflagelados (Choanoflagellata; Cavalier, 1998). Se considera que estos protozoarios comparten un ancestro común con los animales (26,

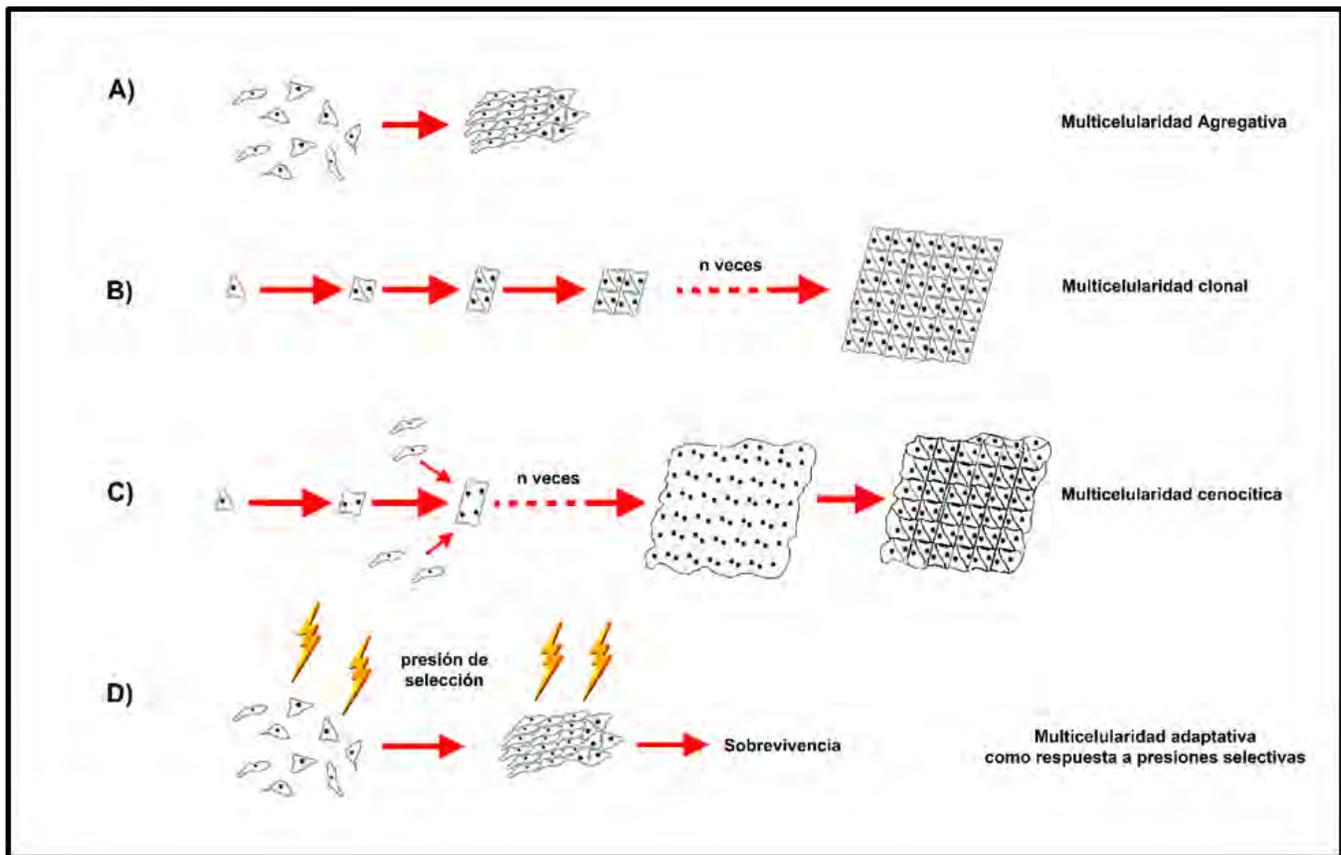


Figura 1. El esquema muestra los 4 diferentes tipos de procesos mediante los que pudo desarrollarse la multicelularidad a lo largo de la evolución. **A)** En la multicelularidad agregativa, las células individuales, genéticamente diferentes, se agregan durante parte de un ciclo de vida. **B)** En la multicelularidad clonal, las células se dividen sin separarse hasta constituir un agregado de células que comparten el mismo genoma. **C)** Multicelularidad cenocítica es la celularización de una masa citoplásmica multinucleada o sincicio, que puede resultar de la agregación de individuos y la división de éstos, sin que existan divisiones morfológicas entre ellos. En este caso, los individuos no comparten la misma información genética. **D)** Multicelularidad como respuesta adaptativa, es el resultado de la agregación propiciada por algún agente externo, principalmente un depredador, o el mejor aprovechamiento de nutrientes, etc. En **B)** *n veces* implica un número indefinido de divisiones celulares. En **C)** *n veces* implica un número indefinido de células en agregación, sin separación física, o la división de núcleos celulares sin separación física de los mismos.

28), y siendo organismos unicelulares, pueden presentar etapas coloniales multicelulares generadas por división celular (29); por lo que sirven como sistemas modelo para estudiar el desarrollo de la multicelularidad en los Urmetazoarios, que son los ancestros hipotéticos de todos los metazoarios (26, 30).

C) Multicelularidad cenocítica. La organización cenocítica es el resultado de la división nuclear repetida sin que se presenten la división correspondiente del citoplasma ni la formación de septos o paredes celulares, es decir, los núcleos comparten

un mismo citoplasma. Este tipo de organización, donde el organismo consiste en un cenocito, es característico de algunos grupos de algas, de protozoarios y de hongos. En este caso, el origen de la multicelularidad se explica a partir de un organismo ancestral cenocítico que sufrió la celularización, es decir la formación de septos o particiones que condujeron a la formación de una membrana interna alrededor de cada uno de sus núcleos, constituyendo células definidas. Esta propuesta utiliza como evidencia ejemplos de

celularización observados en algas xantofitas o en foraminíferos (31, 32).

D) Multicelularidad como respuesta adaptativa.

Recientemente, se describió un mecanismo alternativo en el que el estado multicelular se desarrolla en procariontes por influencia de factores ambientales. En este caso, colonias de bacterias aisladas de las corrientes de agua de una cueva cárstica (producida por la acción erosiva del agua), desarrollan un status de tipo cristal-líquido que favorece la multicelularidad (33). Ante este hecho, se sugiere la posibilidad de que el contexto ecológico influyó de manera fundamental en la aparición de la multicelularidad (33). En este mecanismo, el desarrollo del estado multicelular es una respuesta adaptativa a las presiones de selección ejercidas por el medio. Esta respuesta adaptativa permite la sobrevivencia y reproducción diferencial de los individuos adaptados a las presiones de selección.

En cualquiera de los casos, la transición hacia la multicelularidad es mucho más compleja que el establecimiento de relaciones cooperativas entre individuos y el desarrollo del plan corporal. La multicelularidad implica de manera muy importante, el desarrollo de mecanismos de diferenciación celular que permitan el establecimiento de funciones especializadas en la reproducción, y de tejidos funcionales que involucran una coordinación profunda entre las poblaciones celulares que constituyen al organismo.

De esta manera, algunos autores proponen que la diferenciación apareció como una etapa temporal que se manifestaba en seres unicelulares y premetazoarios coloniales, y que sirvió de plataforma de origen del estado diferenciado durante el surgimiento de los animales primitivos (34). La figura 2 muestra las relaciones filogenéticas entre los diferentes grupos de organismos multicelulares.

Multicelularidad y diferenciación. La existencia de organismos multicelulares requirió el desarrollo de mecanismos moleculares para mantener el estado diferenciado, así también para la expresión de fenotipos alternativos durante el ciclo de vida o en respuesta a los cambios ambientales (35). Ejemplos representativos se encuentran en *Volvox* donde existen células somáticas y células reproductivas cuyo destino está determinado por divisiones celulares asimétricas y por el gen hipermutable *regA*

(36, 37); o en *Chlamydomonas* cuando se especializa para formar gametos haploides (38); o cuando existe la transición de un organismo multinucleado a uno multicelular (18).

Como propuesta alternativa se sugiere que los agregados multicelulares iniciales estaban constituidos por células no diferenciadas, y cuya especialización apareció por presiones de selección como la depredación, lo que condujo a la división de tareas en el agregado.

También es posible que la división de funciones estuviera asociada a la segregación de vías metabólicas o funciones que son incompatibles con el metabolismo general. Tal es el caso de los heterocistos de cianobacterias filamentosas (por ejemplo, *Nostoc* sp. o *Anabaena* sp.). En estas algas, mientras la mayor parte de las células son fotosintéticas, el heterocisto es una célula terminalmente diferenciada, incapaz de dividirse, que se especializa en la fijación del nitrógeno. Esta característica determina que el heterocisto tenga una estructura diferente, ya que la enzima esencial para su función sólo es activa en condiciones anoxigénicas (39, 40).

Independientemente del mecanismo, es evidente que durante la evolución se requirió la participación de diferentes tipos de proteínas que favorecieran la aparición del estado multicelular. A esta conclusión se llegó mediante experimentos en los que se obtuvieron mutantes con multicelularidad facultativa, es decir, organismos que pasan la mayor parte de su ciclo vital en un estado unicelular, para formar agregados multicelulares bajo condiciones ambientales específicas (41). Por lo tanto, se propone que, a partir de un conjunto de proteínas ancestrales, las familias génicas existentes se expandieron y diversificaron para originar familias completas de factores de transcripción y cascadas de señalización (42, 43). Esta misma conclusión se hizo extensiva a las categorías funcionales que agrupan a los componentes de matriz extracelular y moléculas de adhesión (44), y a las que regulan el ciclo celular (45).

Una vez que aparecieron los primeros organismos multicelulares, aún fueron necesarios mecanismos que permitieran formar agregados celulares con arreglos tridimensionales. En el inicio, las divisiones celulares debieron ser predominantemente simétricas, y como consecuencia, los primeros metazoarios fueron filamentos multicelulares lineales o bien,

estructuras planares (46). Posteriormente, el desarrollo de organismos compuestos por diferentes tipos celulares que presentaban una distribución espacial

controlada requirió la segregación diferencial de componentes citoplasmáticos y, por ende, la existencia de la división celular asimétrica (47-49).

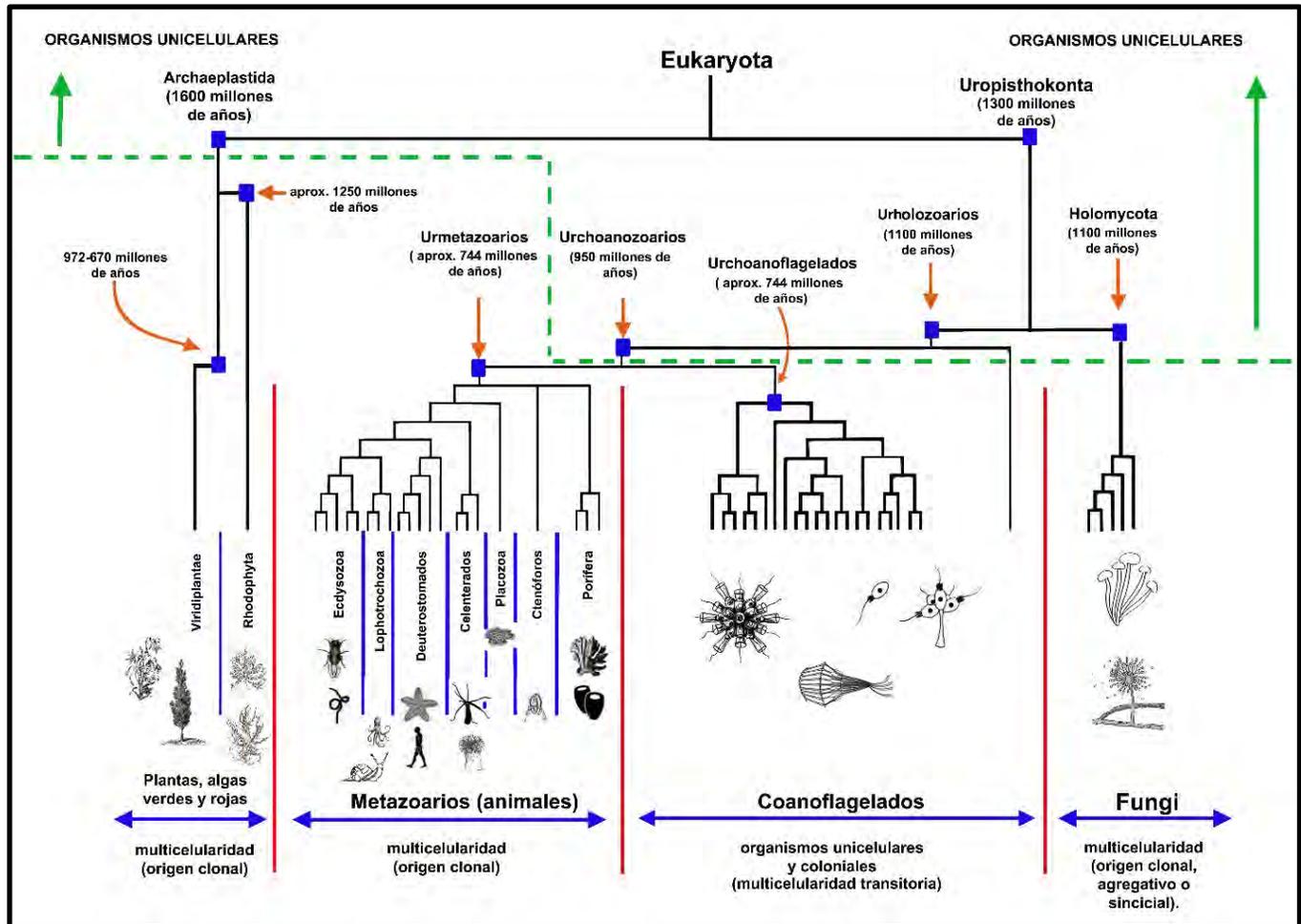


Figura 2. Esquema que muestra el desarrollo de la multicelularidad en los diferentes grupos taxonómicos. Sólo se incluyen los grupos principales. Se propone que tanto los metazoarios como las plantas desarrollaron su estado multicelular mediante un proceso de división clonal, mientras que los hongos (Fungi) desarrollaron su multicelularidad por caminos evolutivos diferentes siguiendo procesos tanto clonales como agregativos y cenocíticos. Cabe señalar que los coanoflagelados y los ancestros de los metazoarios divergieron a partir de grupo ancestral, los urchoanozoarios hace aproximadamente 744 millones de años; con base a sus características, se considera que los coanoflagelados son los parientes vivos más cercanos de los animales. Se señalan los tiempos aproximados de separación de los diferentes taxa. (figura basada en los datos recopilados durante la revisión del material utilizado en este trabajo).

De este modo, con base en la presencia de genes involucrados en el desarrollo del plano corporal multicelular y en la diferenciación en coanoflagelados (50, 51), se propone que el desarrollo de organismos multicelulares complejos dependió de la segregación de funciones específicas originalmente ejecutadas por una sola célula. Esta segregación produjo tipos celulares especializados que presentaban una distribución espacial definida (52, 53), y llevó a la desaparición de la alternancia de fenotipos

característica del ciclo de vida de algunos organismos (34).

Por lo tanto, la aparición del estado diferenciado dependió, por una parte, de la evolución de los elementos que forman parte de las cascadas de señalización; y por otra, de los factores de transcripción que regulan la expresión específica de tejido. Durante mucho tiempo se ha pensado que las proteínas representantes de ambos grupos aparecieron durante la transición hacia la multicelularidad.

laridad o junto con ella, postulándose su exclusividad en expresión a los metazoarios ya que los análisis filogenéticos dieron evidencia de su distribución restringida en estos taxones (30).

No obstante, la secuenciación del genoma de numerosas especies de coanoflagelados (eucariontes unicelulares formadores de colonias más cercanos al metazoario ancestral), ha demostrado que en estos organismos se expresan proteínas que participan en procesos de diferenciación y que previamente eran consideradas exclusivas de los metazoarios (30, 54, 55). Así, en 2001 se identificó el primer receptor del tipo tirosina cinasa descrito fuera de los metazoarios en el coanoflagelado *Monosiga brevicollis* (56). Este hallazgo se considera como evidencia de que la evolución de algunas moléculas de señalización precedió a la multicelularidad (56).

Otros ejemplos de moléculas características de metazoarios detectadas en coanoflagelados son las que pertenecen a las familias génicas del receptor Notch y su agonista Delta, así como algunos homólogos de los receptores Toll-like (54). Estas moléculas, como ocurre en el caso del receptor Notch, participan en interacciones célula-célula, o bien en el reconocimiento de patógenos. Asimismo, desde que miembros de las vías de señalización Wnt, TGF- β y Hedgehog, esenciales para coordinar el crecimiento y los patrones de desarrollo de estructuras complejas, tejidos funcionales, y órganos, se encontraron en esponjas y celenterados, se considera la posibilidad de que muchos de los mecanismos que participan en el desarrollo estuvieran activos en el metazoario ancestral (57).

Uno de los elementos cruciales para el desarrollo de funciones especializadas en las células de un individuo multicelular, fue la diversificación de los factores de transcripción. Entre los factores de transcripción asignados previamente como exclusivos de los metazoarios y ahora descritos en holozoarios y coanoflagelados, se encuentra la familia RunX (55, 58). Esta familia actualmente está involucrada en regular la miogénesis, la hematopoyesis y la neurogénesis entre otros, y su evolución implicó eventos de duplicación y divergencia a partir de un gene ancestral RunX que posiblemente se originó antes de la divergencia entre holozoarios, coanoflagelados y metazoarios, para posteriormente diversificarse en los 3 parálogos encontrados en vertebrados (55; 59).

Del mismo modo, en algunos coanoflagelados como *Monosiga brevicollis* se reportó la existencia de un conjunto básico de factores de transcripción constituido por p53, Myc, miembros de la familia Sox/TCF (60), y en el holozoario *Capsaspora owczarzaki*, se identificó a ortólogos de Myc, Mad, SREBP y Fox entre otros (55) lo que llevó a la propuesta de que estos factores de transcripción ya estaban presentes en el ancestro común de los opisthokontes. De esta manera, la diversificación y evolución de las rutas de señalización y de las proteínas reguladoras de la expresión genética debió conducir a la aparición de los primeros tipos celulares especializados, que se observaron en organismos como los placozoarios, esponjas, ctenóforos y celenterados, que constituyen la base del linaje de los metazoarios.

Conclusión

La multicelularidad tal como la conocemos en la actualidad, es el resultado de un proceso que se ha presentado cerca de 25 veces durante la historia de nuestro planeta, a través de una serie de mecanismos que se hacen evidentes al observar los diferentes grupos de organismos. Aunque la propuesta ampliamente aceptada sostiene que la multicelularidad de los animales y las plantas tuvo un origen clonal (25, 26), la evidencia sugiere que ambos grupos la desarrollaron de manera independiente, ya que divergieron mucho tiempo antes del estado multicelular, lo cual es evidente debido a las diferentes estrategias seguidas para alcanzarlo. En contraste, en los hongos, el desarrollo del estado multicelular siguió un camino evolutivo diferente, y parece ser consecuencia tanto de procesos clonales, como de eventos agregativos, o el resultado de la formación de septos en un sincicio (23).

No obstante, los mecanismos para explicar el origen del estado multicelular no permiten entender la aparición del proceso de diferenciación. Actualmente, los estudios filogenéticos y la comparación de genomas de diferentes grupos taxonómicos nos sugieren que la aparición y diversificación de las familias génicas que componen la maquinaria de señalización y la maquinaria que regula la expresión genética, fueron necesarias para la evolución de la multicelularidad. La existencia, previa a la multicelularidad, de estos mecanismos regulatorios es apoyada por la presencia de sus miembros en coanoflagelados y holozoarios. Subsecuentemente, el establecimiento de la división de labores entre las células

debió dirigir la evolución hacia la expansión y diversificación de estas familias génicas basales y por lo tanto favorecer la expresión de fenotipos terminalmente diferenciados.

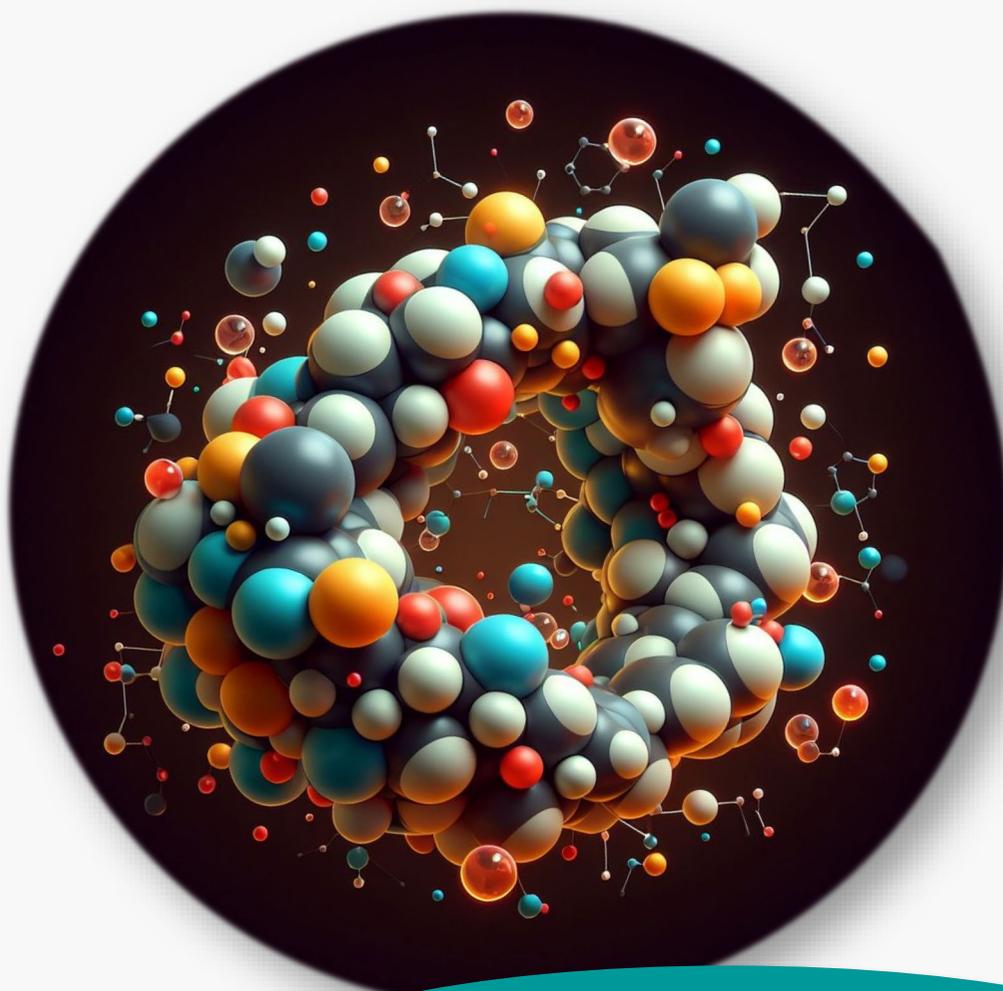
Sin embargo, queda aún pendiente tener más evidencias que refuercen estas suposiciones, y entender cómo la evolución promovió el desarrollo de la complejidad morfogénica y funcional de los individuos. 

REFERENCIAS

1. Maynard Smith J, Szathmáry E. The major transitions in evolution. Oxford: University Press. 1995; 360 pp.
2. Mikhailov KV, Konstantinova AV, Nikitin MA, Troshin PV, Rusin LY, Lyubetsky VA, Panchin YV, Mylnikov AP, Moroz LL, Kumar S, Aleoshin VV. The origin of Metazoa: a transition from temporal to spatial cell differentiation. *BioEssays* 2009; 31:758-68.
3. Ruiz-Trillo I, Burger G, Holland PWH, King N, Lang BF, Roger AJ, Gray M. The origins of multicellularity: a multi-taxon genome initiative. *Trends in Genetics* 2007; 23:113-8.
4. Grosberg RK, Strathmann RR. The evolution of multicellularity: A minor major transition? *Annu Rev Ecol Evol Syst.* 2007; 38:621-54.
5. Rainey PB, Kerr B. Cheats as first propagules: A new hypothesis for the evolution of individuality during the transition from single cells to multicellularity. *Bioessays* 2010; 32:872-80.
6. Arias-Del Angel JA, Nanjundiah V, Benítez M, Newman SA. Interplay of mesoscale physics and agent-like behaviors in the parallel evolution of aggregative multicellularity. *EvoDevo.* 2020; 11:21.
7. Kaplan HB. Cell-cell interactions that direct fruiting body development in *Myxococcus xanthus*. *Curr Opin Genet Dev.* 1991; 1:363-9.
8. Keating MT, Bonner JT. Negative chemotaxis in cellular slime molds. *J Bacteriol.* 1977; 130:144-7.
9. Müller K, Gerisch G. A specific glycoprotein as the target of adhesion blocking Fab in aggregating *Dictyostelium* cells. *Nature.* 1978; 274:445-7.
10. Loomis WF. Cell-cell adhesion in *Dictyostelium discoideum*. *Dev Genet.* 1988; 9:549-59.
11. Pelling AE, Li Y, Cross SE, Castaneda S, Shi W, Gimzewski JK. Self-organized and highly ordered domain structures within swarms of *Myxococcus xanthus*. *Cell Motil Cytoskel.* 2006; 63:141-8.
12. Bonner JT. Aggregation and differentiation in the cellular slime molds. *Annu Rev Microbiol.* 1971; 25:75-92.
13. Liu BA, Nash PD. Evolution of SH2 domains and phosphotyrosine signalling networks. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2012; 367:2556-73.
14. Anantharaman V, Iyer LM, Aravind L. Comparative genomics of protists: new insights into the evolution of eukaryotic signal transduction and gene regulation. *Annu Rev Microbiol.* 2007; 61:453-75.
15. Sebé-Pedrós A, Roger AJ, Lang FB, Ruiz-Trillo I. Ancient origin of the integrin-mediated adhesion and signaling machinery. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010; 107:10142-7.
16. Cavalier-Smith T. Origin of animal multicellularity: precursors, causes, consequences - the choanoflagellate/sponge transition, neurogenesis, and the Cambrian explosion. *Phil Trans R Soc. B.* 2017; 372:20150476.
17. Mora Van Cauwelaert E, Arias Del Angel JA, Benítez M, Azpeitia EM. Development of cell differentiation in the transition to multicellularity: a dynamical modeling approach. *Front. Microbiol.* 2015; 6:603.

18. Niklas KJ. The Evolutionary-Developmental Origins of Multicellularity. *Am J Botany*. 2014; 101: 6-25.
19. Sachs JL. Resolving the first steps to multicellularity. *Trends Ecol Evol*. 2008; 23:245-8.
20. Jindrich K, Degnan BM. The diversification of the basic leucine zipper family in eukaryotes correlates with the evolution of multicellularity. *BMC Evolutionary Biology*. 2016; 16:28.
21. Degnan BM, Vervoort M, Larroux C, Richards GS. Early evolution of metazoan transcription factors. *Curr Opin Genet Dev*. 2009; 19:591-9.
22. Richards GS, Simionato E, Perron M, Adamska M, Vervoort M, Degnan BM. Sponge Genes Provide New Insight into the Evolutionary Origin of the Neurogenic Circuit. *Current Biology*. 2008; 18:1156-61.
23. Koschwanez JH, Foster KR, Murray AW. Sucrose Utilization in Budding Yeast as a Model for the Origin of Undifferentiated Multicellularity. *PLoS Biol*. 2011; 9: e1001122.
24. Buss LW. *The Evolution of Individuality*. Princeton University Press. Princeton, NJ. 1988; 203 pp.
25. Parfrey LW, Lahr DJG. Multicellularity arose several times in the evolution of eukaryotes. *Bioessays*. 2013; 35:339-47.
26. Brunet T, King N. The origin of animal multicellularity and cell differentiation. *Dev Cell*. 2017; 43:124-40.
27. Margulis. L. *Symbiosis in Cell Evolution*. W.H. Freeman & Co., Ltd. San Francisco, USA. 1981; 419 pp.
28. Lang BF, O'Kelly C, Nerad T, Gray MW, Burger G. The closest unicellular relatives of animals. *Curr Biol*. 2002; 12:1773-8.
29. Dayel MJ, Alegado RA, Fairclough SR, Levin TC, Nichols SA, McDonald K, King N. Cell differentiation and morphogenesis in the colony-forming choanoflagellate *Salpingoeca rosetta*. *Dev Biol*. 2011; 357:73-82.
30. Müller WEG. Review: How was metazoan threshold crossed? The hypothetical Urmetazoa. *Comp Biochem Physiol. Part A* 2001; 129:433-60.
31. Niklas KJ, Newman SA. The origins of multicellular organisms: multicellular origins. *Evol Dev*. 2013; 15:41-52.
32. Suga H, Ruiz-Trillo I. Evolution of Developmental Control Mechanism: Development of ichthyosporeans sheds light on the origin of metazoan multicellularity. *Dev Biol*. 2013; 377:284-92.
33. Mizuno K, Maree M, Nagamura T, Koga A, Hirayama S, Furukawa S, Tanaka K, Morikawa K. Novel multicellular prokaryote discovered next to an underground stream. *eLife* 2022; 11:e71920.
34. Mikhailov KV, Konstantinova AV, Nikitin MA, Troshin PV, Rusin LY, Lyubetsky VA, Panchin YV, Mylnikov AP, Moroz LL, Kumar S, Aleoshin VV. The origin of Metazoa: a transition from temporal to spatial cell differentiation. *Bioessays*. 2009; 31:758-68.
35. Ispolatov I, Ackermann M, Doebeli M. Division of labour and the evolution of multicellularity. *Proc. R. Soc. B*. 2012; 279:1768-76.
36. Kirk DL, Harper JF. Genetic, biochemical, and molecular approaches to *Volvox* development and evolution. *Int Rev Cytol*. 1986; 99:217-93.
37. Kirk DL, Baran GJ, Harper JF, Huskey RJ, Huson KS, Zagris N. Stage-specific hypermutability of the *regA* locus of *Volvox*, a gene regulating the germ-soma dichotomy. *Cell*. 1987; 48:11-24.
38. Von Gromoff ED, Beck CF. Genes expressed during sexual differentiation of *Chlamydomonas reinhardtii*. *Mol Gen Genet*. 1993; 241:415-21.
39. Zeng X, Zhang CC. The Making of a Heterocyst in Cyanobacteria. *Annu Rev Microbiol*. 2022; 76:597-618.
40. Wolk CP. Heterocyst formation. *Annu Rev Genet*. 1996; 30:59-78.
41. Conlin PL, Ratcliff WC. Evolution: understanding the origins of facultative multicellular life cycles. *Curr Biol*. 2023; 33:R356-R358.
42. Srivastava M, Simakov O, Chapman J, Fahey B, Gauthier ME, Mitros T, Richards GS, Conaco C, Dacre M, Hellsten U, et al. The Amphimedon

- queenslandica genome and the evolution of animal complexity. *Nature*. 2010; 466:720-6.
43. Larroux C, Luke GN, Koopman P, Rokhsar DS, Shimeld SM, Degnan BM. Genesis and expansion of metazoan transcription factor gene classes. *Mol. Biol. Evol.* 2008; 25:980-96.
 44. Shinnick TM, Lerner RA. The *cbpA* gene: role of the 26,000-dalton carbohydrate-binding protein in intercellular cohesion of developing *Dictyostelium discoideum* cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1980; 77:4788-92.
 45. Hanschen ER, Marriage TN, Ferris PJ, Hamaji T, Toyoda A, Fujiyama A, Neme R, Noguchi H, Minakuchi Y, Suzuki M, Kawai-Toyooka H, Smith DR, Sparks H, Anderson J, Bakarić R, Luria V, Karger A, Kirschner MW, Durand PM, Michod RE, Nozaki H, Olson BJSC. The *Gonium pectorale* genome demonstrates co-option of cell cycle regulation during the evolution of multicellularity". *Nat Commun*. 2016; 7:11370.
 46. Naumann B, Burkhardt P. Spatial Cell Disparity in the Colonial Choanoflagellate *Salpingoeca rosetta*. *Front. Cell Dev. Biol.* 2019; 7:231.
 47. Niklas KJ, Wayne R, Benítez M, Newman SA. Polarity, planes of cell division, and the evolution of plant multicellularity. *Protoplasma*. 2019; 256:585-99.
 48. Cheng Q, Fowler R, Tam LW, Edwards L, Miller SM. The role of *GlsA* in the evolution of asymmetric cell division in the green alga *Volvox carteri*. *Dev Genes Evol*. 2003; 213:328-35.
 49. Wavreil FDM, Yajima M. Diversity of activator of G-protein signaling (AGS)-family proteins and their impact on asymmetric cell division across taxa. *Dev Biol*. 2020; 465:89-99.
 50. Yañez-Guerra LA, Thiel D, Jékely G. Premetazoan Origin of Neuropeptide Signaling. *Mol Biol Evol*. 2022; 39:msac051.
 51. Junqueira Alves C, Silva Ladeira J, Hannah T, Pedroso Días RJ, Zabala Capriles PV, Yotoko K, Zou H, Friedel RH. Evolution and Diversity of Semaphorins and Plexins in Choanoflagellates. *Genome Biol Evol*. 2021; 13:evab035.
 52. Pen I, Flatt T. Asymmetry, division of labour and the evolution of ageing in multicellular organisms. *Phil. Trans. R. Soc.* 2021; 376:20190729.
 53. Yanni D, Jacobeen S, Márquez-Zacarías P, Weitz JS, Ratcliff WC, Yunker PJ. Topological constraints in early multicellularity favor reproductive division of labor. *eLife*. 2020; 9:e54348.
 54. Richter DJ, Fozouni P, Eisen MB, King N. Gene family innovation, conservation and loss on the animal stem lineage. *Elife*. 2018; 7:e34226.
 55. Sebé-Pedrós A, de Mendoza A, Lang BF, Degnan BM, Ruiz-Trillo I. Unexpected repertoire of metazoan transcription factors in the unicellular holozoan *Capsaspora owczarzaki*. *Mol Biol Evol*. 2011; 28:1241-54.
 56. King N, Carroll SB. A receptor tyrosine kinase from choanoflagellates: molecular insights into early animal evolution. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 2001; 98:15032-7.
 57. Richards GS, Degnan BM. The dawn of developmental signaling in the metazoa. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*. 2009; 74:81-90.
 58. Rennert J, Coffman JA, Mushegian AR, Robertson AJ. The evolution of *Runx* genes I. A comparative study of sequences from phylogenetically diverse model organisms. *BMC Evol Biol*. 2003; 3:4.
 59. Newton AH, Pask AJ. Evolution and expansion of the *RUNX2* QA repeat corresponds with the emergence of vertebrate complexity. *Commun Biol*. 2020; 3:771.
 60. King N, Westbrook M, Young S, et al. The genome of the choanoflagellate *Monosiga brevicollis* and the origin of metazoans. *Nature* 2008; 451:783-8.

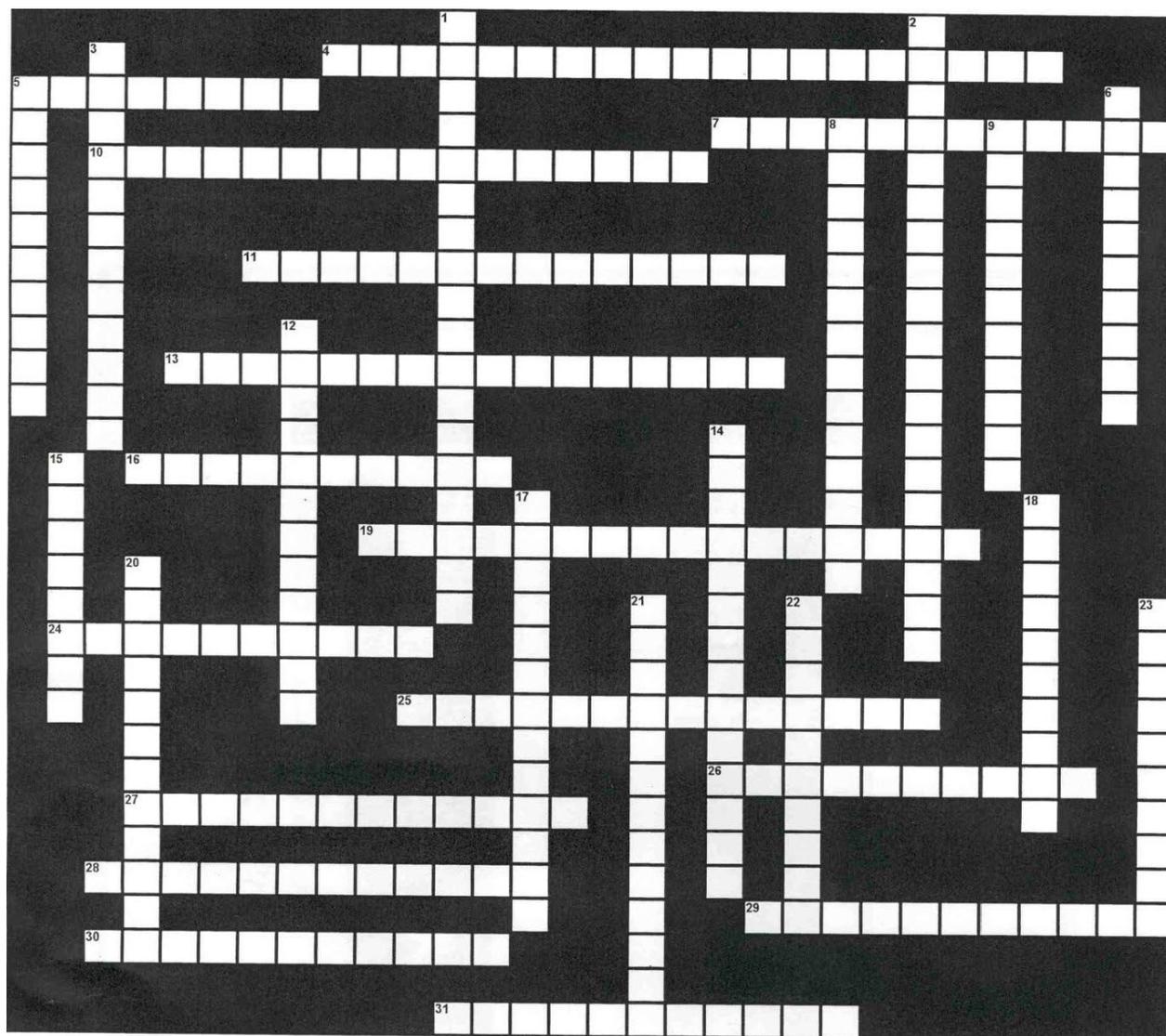


CRUCIOBIOQ
Colesterol y sustancias asociadas

CRUCIBIOQ[®]

COLESTEROL Y SUSTANCIAS ASOCIADAS

Yolanda Saldaña Balmori
Correo E: balmori@bq.unam.mx



HORIZONTALES

4. Moléculas de 21 átomos de carbono, la aldosterona pertenece a este grupo y tienen como función actuar sobre el túbulo distal del riñón aumentando la reabsorción de Na^+ y la excreción de K^+ e H^+ .

5. Hormona que se produce en la corteza de la glándula suprarrenal y regula el metabolismo de la glucosa, es transportada por una globulina llamada transcortina.

7. Análogo estructural del cortisol al que se le ha añadido un átomo de flúor en el carbono 9 es utilizado en terapéutica y disminuye algunos efectos secundarios, como por ejemplo la retención de agua y sales minerales.

10. Grupo de hormonas que promueven la gluconeogénesis y para ello, el aumento en la degradación de las grasas y de las proteínas.

11. Tipo de circulación mediante la cual los ácidos biliares que se absorben en el intestino delgado, regresan en un porcentaje muy alto al hígado.

13. Acción del cortisol ya que puede estimular la síntesis de lipomodulinas, proteínas que impiden la síntesis y la liberación de prostaglandinas, que son mediadores de la inflamación.

16. Producto de la reducción de la 3-hidroximetilglutaril-coenzima A con la participación de NADPH, al bloquear su síntesis por estatinas, se disminuye la producción de colesterol.

19. Con este término se designan a las hormonas cortisol, corticosterona y aldosterona.

24. Hormonas que poseen en su estructura al ciclo-pentanoperhidro-fenantreno.

25. Vitamina D_2 es un compuesto formado por el 2 cornezuelo de centeno, hongo que es parásito a este grano.

26. Hormonas que participan en el ciclo ovárico y son necesarias para el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios en las hembras.

27. Síndrome ocasionado por la deficiencia de vitamina D que se expresa con reblandecimiento y debilidad en los huesos.

28. Hormona responsable del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios en el hombre.

29. Tiene como función solubilizar a los lípidos de la dieta y es el producto de la reacción entre colilcoenzima A y un aminoácido.

30. Tiene azufre en su estructura, actúa como detergente propiciando la formación de micelas y con ello permite que haya una mejor acción de las lipasas hidrosolubles.

31. Se excreta en las heces y ayudado por bacterias intestinales, es el producto de degradación del colesterol.

VERTICALES

1. Por la acción de la luz ultravioleta da lugar a colecalciferol.

2. La deficiencia o carencia de receptores para las lipoproteínas de baja densidad (LDL) impide que éstas se endociten y por lo tanto permanezcan altas en plasma, ocasionando esta patología.

3. Es un gestágeno, prepara los revestimientos del útero para que el óvulo se implante.

5. Hormona que se forma a partir de la vitamina D mediante reacciones de hidroxilación.

6. Hormonas anabólicas que estimulan la síntesis de proteínas, aumentan la masa muscular y disminuyen la reserva de lípidos del tejido adiposo.

8. Patología ocasionada por la producción no regulada de colesterol lo cual induce su acumulación en forma de placas en los vasos sanguíneos.

9. Hormona que se produce en las glándulas suprarrenales y tiene como función regular la reabsorción de Na^+ , Cl^- y HCO^- en el riñón.

12. Es el resultado en la deficiencia de la 21-hidroxilasa, enzima que interviene en la síntesis de glucocorticoides, como consecuencia se eleva la producción de hormona adrenocorticotrófica y finalmente se incrementa la producción de andrógenos.

14. Vitamina D_3 , es precursor de la hormona 1,25-dihidroxicolecalciferol la cual regula la fijación o eliminación de Ca^{2+} en los huesos.

- 15.** Se le llama _____ activo y es el producto de la fosforilación y descarboxilación del mevalonato.
- 17.** Forma en la que el colesterol y sus ésteres se transportan en la sangre.
- 18.** Producto de ciclización del escualeno, la reacción requiere NADPH, O₂ y es catalizada por una ciclasa.
- 20.** Tipo de radiación que abre el anillo B del 7-dehidrocolesterol para iniciar la síntesis de las vitaminas D.
- 21.** Partículas formadas por colesterol, una gran cantidad de triacilglicérolos y la apoproteína B-48, esta última tiene una región hidrofílica.
- 22.** Esteroide que modula la fluidez de la membrana y que es precursor de glucocorticoides, mineralocorticoides y estrógenos entre otras moléculas.
- 23.** Así se conoce a la patología ocasionada por la deficiencia de vitamina D en niños y que se caracteriza por una calcificación inadecuada de huesos y cartílagos. 

CRUCIBIOQ® recuperado de REB 23(4):165, 166 y 169, 2004



ALGO MÁS QUE CIENCIA
Mi vida, mi muerte

Algo más que Ciencia

MI VIDA, MI MUERTE

“No para siempre en la Tierra; sólo un poco aquí.”

--Nezahualcóyotl

La sentencia de Nezahualcóyotl obliga a tomar conciencia de que, de una forma u otra, a todos nos llegará la muerte. Este hecho incontrovertible invita a pensar sobre cómo queremos que termine nuestra vida. Dedicamos mucho tiempo a planear ciertos eventos (bodas, aniversarios, graduaciones, congresos), pero pocas personas reflexionan sobre cómo desean morir. Valga una aclaración: no estoy hablando de morir en un evento totalmente inesperado, sino de la muerte que se va acercando poco a poco como resultado de una enfermedad devastadora o de un accidente con consecuencias dramáticas en el cuerpo de una persona. Valdría la pena decidir oportunamente cómo deseamos que procedan las personas más cercanas a nosotros ante la proximidad de nuestra muerte. El material que comparto con ustedes en esta ocasión presenta algunas reflexiones sobre el tema.

En *La morada infinita. Entender la vida, pensar la muerte* (1), el Dr. Arnoldo Kraus comparte una serie de ensayos que invitan a pensar cómo se desea afrontar la muerte y la necesidad de que tanto el médico como los amigos y la familia conozcan esta decisión para que se respete la voluntad de la persona. En este trabajo, el Dr. Kraus aborda algunos temas sensibles para la sociedad en general y para la práctica médica en particular; comenta sobre procedimientos como la eutanasia y el suicidio asistido (2),

ninguno de los dos permitidos en México, por cierto; llama a reflexionar sobre la libertad, la autonomía y la responsabilidad de los pacientes; y examina el significado de conceptos como “calidad de vida”, “morir con dignidad”, y el “bien morir”.

Entender la vida y pensar la muerte es un ejercicio apropiado porque los avances científicos y tecnológicos actuales han logrado manejar y controlar problemas de salud que hace algunos años eran una sentencia de muerte inminente para el paciente. Estos avances hacen posible prolongar la vida por un tiempo considerable; lamentablemente, dice el Dr. Kraus, también puede ser que lo que se prolongue sea la agonía del enfermo.

El Dr. Kraus refiere que en algunos países existen mecanismos legales, conocidos como Leyes de Voluntad Anticipada, o Testamento Vital, que permiten a un individuo especificar qué tanto, cuánto y hasta cuándo los médicos deben actuar para intentar frenar la enfermedad y cuándo deben retirar el apoyo médico; estas leyes permiten, incluso, precisar si los médicos deben abstenerse de iniciar ciertos procesos terapéuticos. Este tipo de instrumentos ayuda a médicos y familiares a tomar decisiones cuando el paciente no está en condiciones de hablar por sí mismo. En nuestro país, sólo catorce estados de la República¹ han aprobado la Ley de Voluntad Anticipada (3).

¹ Los estados que han aprobado la Ley de Voluntad Anticipada son Ciudad de México, Coahuila, Aguascalientes, San Luis

Potosí, Michoacán, Hidalgo, Guanajuato, Guerrero, Nayarit, Estado de México, Colima, Oaxaca, Yucatán y Tlaxcala.

Entre los conceptos que analiza el Dr. Kraus está el de futilidad. Se dice que un procedimiento es fútil cuando se sabe que, dadas las condiciones de un enfermo en particular, el procedimiento en cuestión no logrará un determinado resultado fisiológico.

Desde el punto de vista ético, este tipo de acciones no deberían iniciarse ya que no ofrecen ningún beneficio real al paciente (4). En opinión del Dr. Kraus, decidir si una terapia es fútil, no es sencillo, pero el conocimiento científico disponible y la experiencia clínica del médico tratante ayudan a tomar la decisión. El resultado de este análisis debe compartirse con el paciente y su familia; y, en todos los casos, las medidas terapéuticas deben ser definidas por el médico y aceptadas por el paciente y su familia.

Tanto en el caso de pacientes terminales, como con aquellos cuyos males no tienen cura conocida o el daño sufrido es irreversible, incluso cuando la condición del paciente es consecuencia natural del envejecimiento, el médico tiene la responsabilidad de poder identificar y explicar, a partir de su experiencia y la ética, cuando un tratamiento es fútil. En opinión del autor, pelear contra la enfermedad tiene sentido mientras sea factible mejorar o sanar; en cambio, pelear contra la muerte a cualquier precio es absurdo. Esta práctica insensata, conocida como distanasia o encarnizamiento terapéutico, sólo produce más sufrimiento al paciente y a su familia; como dijo una persona al Dr. Kraus: “Cada día es más largo y cada hora más dolorosa. Pasa el tiempo, mueren pedazos de mi padre, y él no acaba de morir”. Retrasar la muerte cuando se sabe que no hay punto de retorno no debería ser labor médica ni afán de los familiares del enfermo. Desafortunadamente, dice el autor, hoy en día pocos médicos saben cuándo detener un tratamiento; y añade que, ante la muerte inminente, el médico no debería llevar a cabo maniobras fútiles; debería acompañar al enfermo y tratar lo necesario para evitar que padezca dolor o angustia innecesarios, es decir, el médico debe ayudar, hasta donde le sea posible, al *bien morir* del paciente.

Y ¿acaso existe una buena muerte? Para contestar a esta pregunta, el Dr. Kraus cita a Iona Heath (5) quien escribe que, para muchos, una buena muerte es aquella en la que el moribundo puede controlar el proceso para morir con calma y dignidad, y todos los que lo rodean se sienten privilegiados, y en cierta forma, enriquecidos por la experiencia. El autor también comparte la idea de Richard Smith (6) acerca de lo que debería ser el *bien morir*: sin dolor, con

dignidad, utilizando medicamentos para controlar los síntomas, mediante un procedimiento económicamente accesible para el paciente o su familia, en un lugar seleccionado y con compañeros escogidos. Morir con dignidad y arropado por los amigos y la familia es un privilegio.

ALGUNAS DEFINICIONES

Voluntad Anticipada: derecho a decidir aceptar o no, tratamientos y procedimientos médicos en caso de tener diagnóstico de una enfermedad en etapa avanzada o terminal.

Eutanasia: es la terminación deliberada de la vida por medio de una terapia encaminada a procurar la muerte, *e. g.* el médico administra al enfermo fármacos letales. A diferencia de la ortotanasia, la eutanasia activa termina con el sufrimiento lo antes posible.

Ortotanasia o limitación del esfuerzo terapéutico (LET): es la decisión de no implementar o retirar las terapéuticas médicas porque se anticipa que no producirán un beneficio significativo al paciente. Sólo se proporcionan cuidados paliativos y se deja que el padecimiento evolucione naturalmente hacia la muerte.

Distanasia o encarnizamiento terapéutico: intento de mantener la vida de un paciente utilizando medidas terapéuticas desproporcionadas; esto sólo prolonga la agonía del paciente.

Suicidio médicamente asistido: el médico provee al interesado los medicamentos adecuados para terminar con su vida. El médico funge como guía, pero es el enfermo quien decide en qué condiciones (cuándo, dónde, y en compañía de quién) ingerirlos.

En opinión del Dr. Krause, los médicos de antaño se relacionaban más con el paciente y su familia, escuchaban más, eran más cercanos al paciente. Es probable que esto haya sido así porque no había tanta tecnología médica especializada y, por lo tanto, el médico recurría al intercambio de información detallada para llegar al diagnóstico. Según el autor, cada vez con mayor frecuencia, los médicos limitan el tiempo del trabajo clínico y diagnostican con base en exámenes de gabinete; exámenes que en ocasiones se ordenan incluso antes de que el paciente acuda a la primera consulta. En aras de la modernidad, continúa el Dr. Kraus, se olvida que el médico puede ver cosas que la tecnología no ve, aún y cuando ésta pueda ofrecer información relevante sobre el funcionamiento del organismo. Idealmente, apunta el autor, en la práctica médica se deberían combinar ambas cosas: el uso apropiado de los recursos tecnológicos

con la atención de un médico capaz de sentir empatía por su paciente.

La enfermedad y el dolor afectan significativamente la percepción que el enfermo tiene de sí mismo y con frecuencia también afectan su entorno. El Dr. Kraus explica que, para el paciente, el significado de la enfermedad proviene de la percepción que éste tenga de su padecimiento y de la comprensión y cercanía de quien le escucha o se encarga de él o de ella: amigos, familia, médicos. Esto es particularmente cierto en el caso de padecimientos para los cuales no se conoce cura, que son discapacitantes o están en fase terminal. Con frecuencia, el enfermo en estas condiciones se aísla de su núcleo social ya sea voluntariamente o debido a las limitantes que le impone la enfermedad. Por múltiples razones, es frecuente que los amigos y la familia reduzcan y finalmente pierdan el contacto de calidad con el enfermo. El efecto desmoralizante de la falta de interacción humana significativa es palpable; de acuerdo con el Dr. Kraus, para muchos pacientes, la imposibilidad para contactarse con otro ser humano duele más que la enfermedad.

El Dr. Kraus llama la atención sobre la condición de los ancianos porque muchos de ellos viven en situación de abandono emocional. La longevidad tiene lecturas contradictorias: por un lado, es un logro del conocimiento médico y la ciencia y la tecnología puestas al servicio de la medicina, pero también es cierto que el respeto, el apego y el tiempo dedicado por la sociedad a los ancianos es cada vez menor. Vivir muchos años cuando no hay incentivos, cuando se vive solo, sin contacto humano de calidad puede ser muy doloroso. Esta condición se agrava si además del deterioro propio de la edad, se sufre de alguna enfermedad grave o la capacidad para expresar ideas y sentimientos ha mermado.

Algo similar ocurre con los enfermos que viven con una condición que les impide ser autónomos, ya sea que esta condición sea consecuencia de alguna enfermedad devastadora (como es el caso de la esclerosis lateral amiotrófica), de una condición genética o consecuencia de un accidente. Estas personas dependen absolutamente de terceros para seguir vivos. Pero, sin autonomía, sin la posibilidad de tener una interacción estimulante con otras personas, ¿qué incentivos ofrece la vida?

Definir los límites de la vida y la pertinencia de la intervención médica con la intención de prolongar la

vida cuando ésta carece de sentido no es tarea fácil, dice el Dr. Kraus. Entre la vida *sin* vida y una medicina que en ocasiones no sabe cuándo detener un tratamiento, queda el ser humano, quien, sin importar su condición, debería poder decidir libremente sobre su vida y su muerte. Autonomía y libertad son bienes y derechos incuestionables, pero la sociedad juzga a quienes deciden ejercerlos y a quienes contribuyen a que estos derechos sean ejercidos. El autor invita a reflexionar sobre el derecho a morir de la forma que cada quien lo considere apropiado y añade: “si el ser humano es responsable de su vida, también debe serlo de su muerte”.

Hablar con alguien sobre las condiciones en que se desea morir requiere confianza. Considerar el escenario próximo a la muerte y discutir con serenidad los detalles del curso de acción es complejo. El Dr. Kraus menciona que hay muchos factores que dificultan la conversación abierta sobre asuntos como la eutanasia o el suicidio médicamente asistido. Además de los aspectos personales, no se puede ignorar que algunos grupos políticos y religiosos tienen un marcado interés en imponer normas de conducta que limitan o niegan la autodeterminación y la responsabilidad del individuo (movimientos antiaborto o en contra de la eutanasia, por mencionar algunos) y que su influencia sobre la sociedad es considerable. Quizá ésta sea una de las razones por las que en México no se ha legislado respecto a la libre determinación sobre el cómo poner fin a la propia existencia. El Dr. Kraus invita a los librepensadores y a quienes comulgan con la autonomía y la autodeterminación del ser humano a propiciar la discusión a partir de la ética laica; y añade: “No predico a favor de la eutanasia. La considero una opción válida y necesaria. Más allá de estar a favor o en contra de la eutanasia, es indispensable discutir las fronteras de la vida, los límites de la autonomía, y los significados de la dignidad.”

El Dr. Kraus cita a Stephen Hawking (1940-2018), brillante científico británico que padeció esclerosis lateral amiotrófica por un periodo inusualmente largo, 57 años. Desde muy joven, Hawking dependió de terceros y de la tecnología para realizar todas sus actividades. En un punto de su vida, Hawking declaró: “Creo que quienes tienen una enfermedad terminal y sufren grandes dolores deberían tener la opción de elegir poner fin a sus vidas, y aquellos que les ayuden deberían quedar libres de ser juzgados.” En opinión del Dr. Kraus, este llamado no debería ser ignorado.

El autor también llama la atención sobre la condición emocional de un enfermo terminal. La salud quebrantada requiere empatía y cariño, la compañía mitiga el miedo. La inminencia de la muerte se tolera mejor cuando el enfermo convive con otros seres humanos. En opinión del Dr. Kraus, los moribundos confrontan el final con más entereza y con dignidad cuando su familia y sus amigos les hacen saber que son queridos.

En el pasado, era común que el enfermo muriera en casa, rodeado de sus familiares y amigos. El ritmo de vida del mundo contemporáneo limita cada vez más el tiempo que se dedica a convivir con el enfermo antes de su muerte, apunta el Dr. Kraus. En ocasiones, el proceso mismo de la muerte es visto como algo incómodo y se prefiere que ésta ocurra en un hospital, al cuidado de los “expertos”. Sin embargo, dice el Dr. Kraus, tenemos que admitir que asistir y acompañar a un moribundo hasta el final no es el objetivo primordial de la práctica médica.

Además, en opinión del Dr. Kraus, la tecnología biomédica mitiga y esconde muchos avisos de la inmediatez de la muerte. Al hacerlo impide a los familiares vivir la experiencia de acompañar al moribundo, de hablar y escuchar, de estar con él o ella, de tocarle. De igual manera, esto impide al enfermo el privilegio de despedirse. Por otro lado, dice el Dr. Kraus, pocas personas tienen la fortaleza y la sensibilidad necesarias para pasar los últimos momentos al lado de un moribundo. Cuando se enfrenta el final, son necesarias las palabras y el contacto humano. Darle voz al enfermo, tocarle con afecto, conversar, acompañar, todo esto hace más tolerable la frialdad de la muerte. Encontrar la muerte acompañado es una gran fortuna.

“Vivir es un derecho, no una obligación.”
--Ramón Sampedro Cameán

En algunos países es posible, bajo ciertas circunstancias, elegir la eutanasia o el suicidio asistido como formas para terminar con la propia vida. En palabras del Dr. Kraus: “Quien decide morir, requiere compañía y respeto. Escuchar a quien desea morir y colaborar con él o ella es privilegio humano, y, para algunos, compromiso ético”. En opinión del autor, el médico que norma su actuación por los principios de ética médica debería acompañar a sus enfermos a morir. Y ésta también debiera ser responsabilidad de la familia y los amigos más cercanos. Acompañar a un enfermo a morir en las condiciones que él ha dictado es, según

el Dr. Kraus, la máxima expresión de una relación amorosa, sana, respetuosa, donde el médico, los amigos, la familia apoyan al enfermo y éste es quien ha decidido qué desea hacer en vista del final de su vida.

El Dr. Kraus comenta las reacciones de la sociedad hacia el suicidio (asistido o no) como procedimiento para poner fin a la propia existencia. El autor menciona que, para unos, optar por el suicidio es la máxima expresión de autonomía; para otros, es una irresponsabilidad mayúscula porque se dice que el suicida daña a la familia y a otros seres queridos; y para quienes son sumamente religiosos, el suicidio es detestable porque sólo Dios puede quitar la vida. La eutanasia no tiene mejor suerte. Generalmente ni la familia ni los amigos del enfermo entienden esta decisión y la rechazan abiertamente. Se sabe, puntualiza el Dr. Kraus, que en los países en donde la eutanasia o el suicidio médicamente asistido están permitidos ha habido casos de litigios larguísimo cuyo propósito ha sido impedir que el paciente (o el familiar a cargo del paciente, cuando éste ha sido el caso) ejerza su derecho a poner fin a su existencia o a la existencia del paciente cuya voluntad está siendo tutelada. Finalmente, dado que en nuestro país ni la eutanasia ni el suicidio médicamente asistido están legalizados, pocos médicos manifiestan abiertamente su opinión sobre estos temas.

Cierro esta colaboración con esta reflexión: decidir sobre lo que queremos que suceda frente a la eventual inminencia de nuestra muerte es difícil; hablar abiertamente con familiares y amigos cercanos de lo que se desea o no desea que suceda en el hipotético caso de estar próximos al fin de nuestra existencia podría hacer menos difícil la transición hacia la muerte. Los ensayos contenidos en *La Morada infinita. Entender la vida, pensar la muerte* podrían ser el punto de partida para iniciar una conversación al respecto.

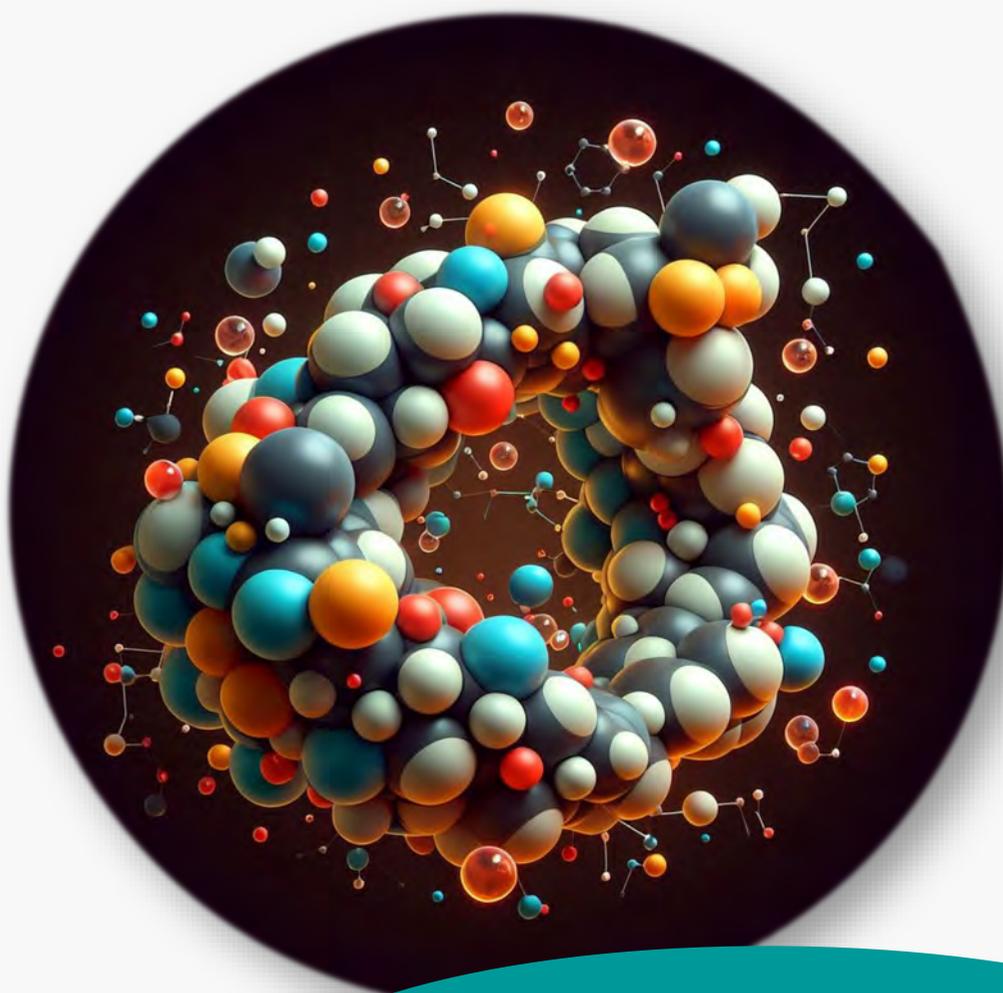
Lic. Rosa María Lozano Ortigosa
Edición de Estilo de la REB
rosamaría_lozano@hotmail.com

El Dr. Arnoldo Kraus es médico, académico, investigador y escritor mexicano. Estudió Medicina en la Facultad de Medicina de la UNAM. Posgraduado

en Medicina Interna e Inmunología y Reumatología por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). Profesor en la Facultad de Medicina (UNAM) y miembro fundador del Colegio de Bioética y del Seminario de Cultura Mexicana (SCM). Actualmente practica medicina privada y contribuye en la docencia de la Medicina Interna en el Hospital ABC. Es autor de casi una decena de libros relacionados con la práctica médica, la vida y la muerte, y la bioética.

REFERENCIAS

1. Kraus A. La Morada infinita. Entender la vida, pensar la muerte. Primera edición, CDMX: Penguin Random House; 2019
2. Dubón-Peniche MC, Bustamante-Leija LE. Entre la enfermedad y la muerte: Eutanasia Cir. cir. 2020; 88(4):519-525 Ciudad de México jul./ago. 2020 (Epub) 08-Nov-2021
<https://doi.org/10.24875/ciru.18000626>
3. Ley de Voluntad Anticipada en el ámbito estatal y en la Ciudad de México
<https://www.gob.mx/inapam/articulos/ley-de-voluntad-anticipada-el-derecho-a-una-muerte-digna>
4. Butera JM. Futilidad médica, conceptos y problemas. Nexo Revista del Hospital Médico de Buenos Aires. 1998; 18(2):33-38.
5. Heath I. Ayudar a morir. Buenos Aires: Katz Editores; 2008
6. Smith R. A good death. The BMJ:2000; 320
doi: <https://doi.org/10.1136/sbmj.00032>

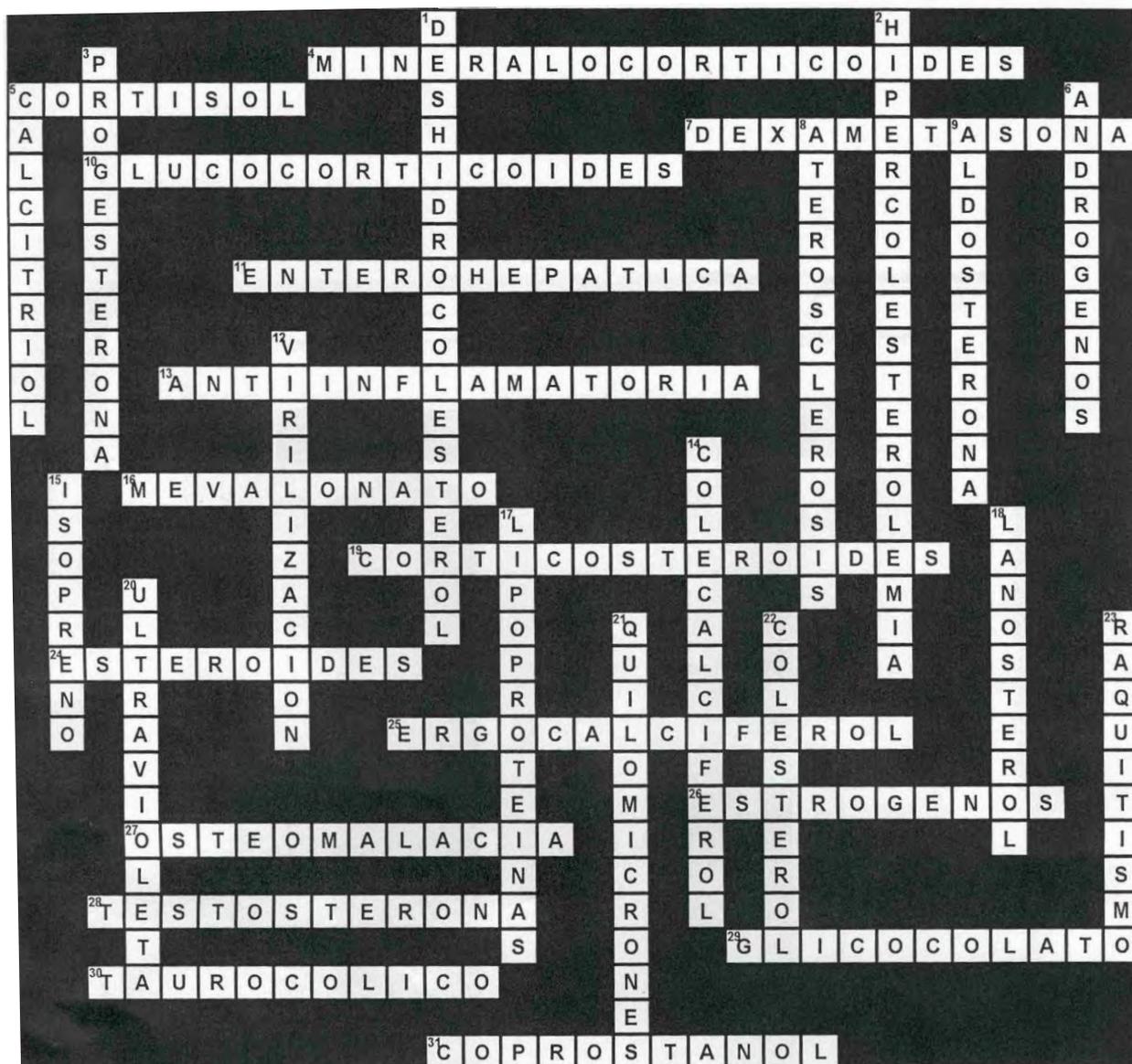


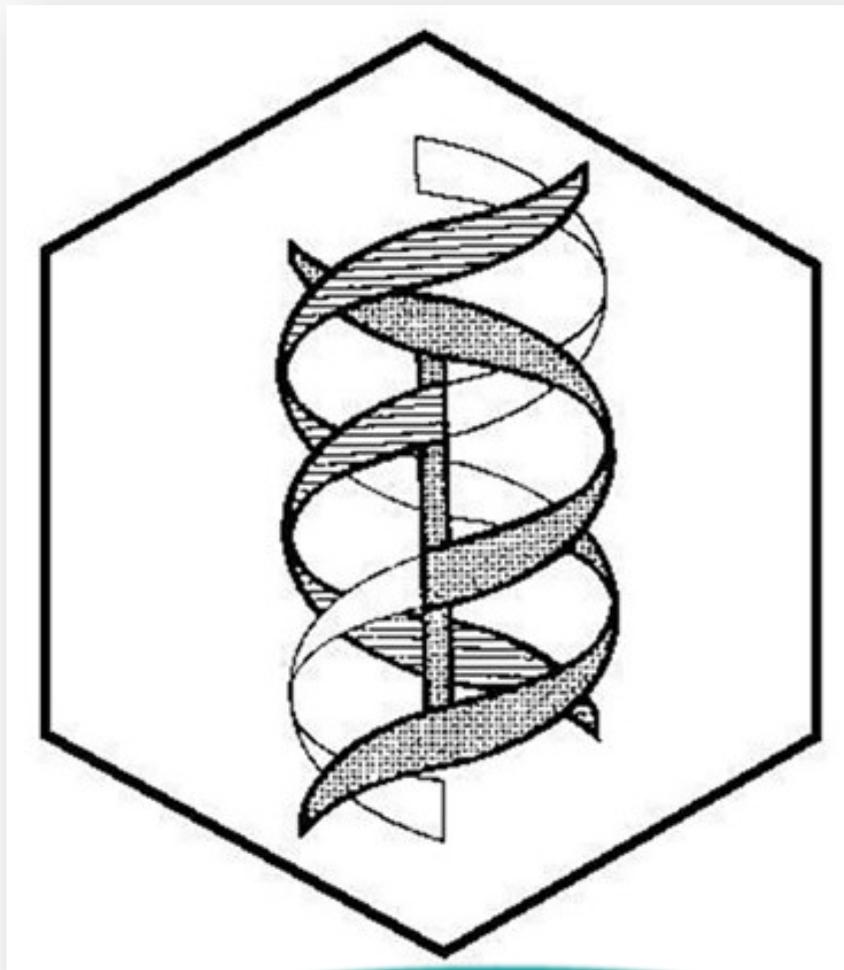
*SOLUCIÓN
AL CRUCIOBIOQ
Colesterol y sustancias asociadas*

SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ®

COLESTEROL Y SUSTANCIAS ASOCIADAS

Yolanda Saldaña Balmori
Correo E: balmori@bq.unam.mx





AVISOS
Asociación Mexicana de
Profesores de Bioquímica, A. C.

INFORMACIÓN – CONOCIMIENTOS

MÉTODOS DE ENSEÑANZA

MÉTODOS DE EVALUACIÓN

INTELIGENCIA ARTIFICIAL

EXPERIENCIAS

CARTELES VIRTUALES

MESAS REDONDAS

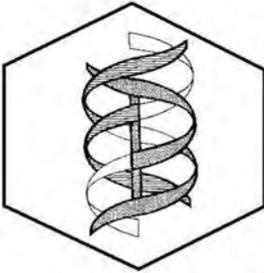
CONFERENCIAS DE PARTICIPANTES

CONFERENCIAS MAGISTRALES

CONFERENCIAS CORTAS

CONVERSATORIO DE PARTICIPANTES

SELECCIONA EL FORMATO DE PARTICIPACIÓN



VIRTUAL ZOOM

17. 18 Y 19 DE ENERO DE 2024

COSTO \$300.00 m.n.

DEPÓSITO A Bancomer número de cuenta: 0133718123
a nombre de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica A.C.
Enviar comprobante de depósito a contacto.

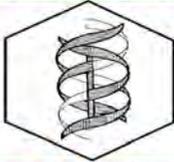
Contacto: ver convocatoria y bases.
asoc.mex.prof.bq@gmail.com

COMPARTIR

CONGRESO XXVIII AMPB A.C

ENVÍO Y RECEPCIÓN DE RESUMEN DE TRABAJOS, FECHA LÍMITE: 15 de Diciembre de 2023
SE ENTREGA RECONOCIMIENTO POR ASISTENCIA Y POR PARTICIPACIÓN INDIVIDUALIZADA.

LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, A.C.



XXVIII CONGRESO

17, 18 y 19 de enero de 2024
SEDE
Universidad Nacional Autónoma de México.
Facultad de Medicina.
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

AULA VIRTUAL

Horario 8:30 a 15:00.

*Reanudamos el Congreso Nacional de la Asociación después de la Pandemia por COVID 19.
Se busca fortalecer la enseñanza de la Bioquímica y compartir experiencias docentes educativas y de formación profesional en Bioquímica.*

ACTIVIDADES VIRTUALES
CONFERENCIAS MAGISTRALES
PONENCIAS ORALES
PRESENTACIÓN Y EXPOSICIÓN DE CARTELES
MESA REDONDA: EDUCACIÓN Y COVID
MESA REDONDA: INTELIGENCIA ARTIFICIAL

El Congreso se organizará de acuerdo al siguiente organizador gráfico.

Su participación puede incluirse en las siguientes líneas de trabajo, por favor al enviar su resumen se le agradece nos indique en qué tipo de ellas desea participar. Al enviarle su carta de aceptación se le indicara en que bloque se programara su trabajo y participación.

CONGRESO XXVIII AMPB A.C.

CONFERENCIAS MAGISTRALES

MESAS REDONDAS

CONFERENCIAS TEMAS LIBRES

CARTELES

1.- PANDEMIA COVID 19 Y EL PROCESO DE ENSEÑANZA Y APRENDIZAJE.

2.- INTELIGENCIA ARTIFICIAL APLICADA A LA ENSEÑANZA

CONFERENCIA ORAL, CON DIAPOSITIVAS A 25 MIN.

FORMATO DIGITAL, CON DIAPOSITIVAS, PRESENTACIÓN PRESENCIAL-VIRTUAL Conferencias CORTAS DE 15 MIN.

CONFERENCIA ORAL, CON DIAPOSITIVAS A 20 MIN.

CONVERSATORIO

EJES TEMÁTICOS DEL CONGRESO:
1.- Enseñanza de la bioquímica con las TIC EN LA NUEVA NORMALIDAD
2.- Innovación didáctica y enseñanza de la Bioquímica
3.- Investigación del proceso de enseñanza en la Bioquímica.
4.- Vinculación y aplicación de la Bioquímica en y con otras disciplinas.
5.- Evaluación del aprendizaje y la enseñanza en la nueva normalidad educativa después de COVID.
6.- Inteligencia artificial en la enseñanza y aprendizaje

BASES

1.-Se invita participar a profesores(as) que imparten Bioquímica o áreas afines del nivel medio superior, superior y posgrado, además de alumnos en grupo de trabajo presidido por profesor(es) participante(s).

2.-Los trabajos se enviarán escritos en Word, en extenso 5 a 6 cuartillas, con: PORTADA, RESUMEN, FUNDAMENTOS TEÓRICOS REFERENTES AL TEMA, OBJETIVO, METODOLOGÍA, RESULTADOS, DISCUSIÓN O ANÁLISIS DE RESULTADOS, CONCLUSIONES y REFERENCIAS.

A MÁS TARDAR LA FECHA: 15 DE DICIEMBRE DE 2023.

Los trabajos a exponer deberán ser propuestas de aspectos pedagógicos sobre los aprendizajes o contenidos de planes y programas de asignatura, asociados con la realización de actividades frente a grupo, teóricas, experimentales, metodologías de aprendizaje, evaluación, planeación educativa, resultados educativos, competencias, materiales didácticos, tesis, investigación educativa, entre otras.

3.-Las líneas de trabajo son 4:

A.-Conferencias magistrales

B.-Mesas redondas.- En estas se incluirán sus ponencias para participar, con aspectos pedagógicos en mesas redondas en dos bloques: **EXPERIENCIAS DE ENSEÑANZA APRENDIZAJE POR PANDEMIA DE COVID 19 E INTELIGENCIA ARTIFICIAL APLICADA A LA ENSEÑANZA**, ambas en conferencias cortas de 20 minutos agrupadas por temática en mesas redondas para que al terminar la exposición se intercambien ideas en un conversatorio.

C.-Conferencias libres de 25 minutos, temática diversa educativa, elaborada en formato de presentaciones en diapositivas para su presentación.

D.-Cartel o poster, elaborado para ser presentado en 15 minutos de manera oral.

Todas las participaciones se elaborarán por escrito en Word para incluirse en las memorias del congreso y se

elaborarán diapositivas para su presentación en día y hora señalada en la plataforma Zoom. Se solicita nos indique al enviar su trabajo en qué línea de trabajo del Congreso desea se programe su participación.

4.-Cada trabajo a participar tendrá un autor y hasta 3 coautores, mismos que serán considerados como participantes y deberán inscribirse al Congreso y asistir, otorgándose los reconocimientos personales respectivos como ponentes y asistentes, siempre y cuando se cumpla con los requisitos de pago de inscripción al Congreso. El número máximo de trabajos por participante es de 4. Por favor no incluya en el trabajo a personas que no asistirán.

5.-La participación puede ser como ponente-asistente, o bien únicamente como asistente.

5.- REGISTRO DE TRABAJOS A PARTICIPAR.

Para participar como ponente, se deberá enviar a más tardar el 15 de diciembre de 2023 el resumen del trabajo a presentar a las direcciones electrónicas asoc.mex.prof.bq@gmail.com esther.revuelta@yahoo.com.mx

PAGO DE INSCRIPCIÓN AL CONGRESO

Con anticipación para registro y programación de trabajo a presentar en el congreso

-Por favor realizar Depósito bancario de \$300.00 (Trescientos pesos 00/100 MN) por participante- asistente. O por asistente únicamente. (para profesor o alumno).

-BANCO: BBVA Bancomer al número de cuenta: 0133718123 a nombre de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica A.C. Enviar copia del documento emitido por banco al hacer el depósito, a las direcciones electrónicas:

asoc.mex.prof.bq@gmail.com

esther.revuelta@yahoo.com.mx

Esto es un requisito para enviarle la carta de aceptación. (Conservar el documento original para presentarlo al inicio del Congreso en su inscripción).

La aportación económica que Usted realice, incluye: inscripción al Congreso, renovación anual a la Asociación, participación como asistente y ponente al Congreso No. XXVIII de la AMPB A.C.

Se entregará constancia de asistencia al Congreso y por ponencia en cada trabajo, individualmente.

Los trabajos serán revisados y en su caso, aceptados por el Comité Científico del Congreso.

Se solicita calidad en los trabajos, existiendo la posibilidad de solicitar a los autores modificaciones y adecuaciones a los resúmenes de sus ponencias enviadas para su aprobación.

La carta de aceptación de trabajos se enviará a su correo electrónico por la Presidenta de la AMPB A.C. vía correo electrónico del 16 al 22 de diciembre de 2023.

POR FAVOR CONSIDERE LAS FECHAS INDICADAS PARA LA RECEPCIÓN DE LOS TRABAJOS YA QUE SE DEBE ELABORAR CON TIEMPO LA MEMORIA DEL CONGRESO. AGRADECIMOS SU COLABORACIÓN.

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

SOLICITAMOS ACTUALICE SUS DATOS COMO MIEMBRO INTEGRANTE DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, MANTENGA SU VIGENCIA. SOLICITE A LA MESA DIRECTIVA SU CARTA DE AGREMIADO ACTUALIZADA.

INFORMES

* María Esther Revuelta Miranda.

Presidenta AMPB, A.C.

FES-Cuautitlán UNAM. Sección Bioquímica y

Farmacología Humana. Campo I.

Teléfono 55 48 12 77 22

esther.revuelta@yahoo.com.mx o

asoc.mex.prof.bq@gmail.com

*Juan Manuel Torres Merino.

Secretario-Tesorero AMPB, A.C.

FES-Cuautitlán UNAM. Sección Bioquímica y

Farmacología Humana. Campo I.

Teléfono 55 20 86 26 11.

torresmerino_manuel@yahoo.com.mx

ÍNDICE ANUAL DE LA REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA 2023

AUTORES DE LAS EDITORIALES

Camacho Carranza Rafael, Calderón Salinas José Víctor. (2023) ChatGPT, oportunidades y riesgos en la educación. (REB) 42(3):121-127

Camacho Carranza Rafael, Calderón Salinas José Víctor. (2023) El maíz transgénico: un debate equilibrado entre la política, la economía, las ideologías, y la información científica. (REB) 42(1):6-10

Camacho Carranza Rafael, Calderón Salinas José Víctor. (2023) La resistencia bacteriana, una larga historia y un reto moderno. (REB) 42(4):182-186

Valdés López Víctor, Romero Chaveste Adrian. (2023) De la Biología Molecular a la Genómica. (REB) 42(2):69-74

AUTORES DE LOS ARTÍCULOS

Acosta Ramos Esteban, Hernández López Luis F., Olivares Reyes J. Alberto. (2023) Desequilibrio en el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona Causado por SARS-CoV-2 y sus Implicaciones Fisiopatológicas.

Figuerola Rivera Leslie Olimpia, Zamora Salas Sayra Ximena, Macías Silva Marina Tecalco Cruz Ángeles C. (2023) SUN2: Una proteína de envoltura nuclear con acciones supresoras de tumores. (REB) 42(2):75-86

Manivel Chávez Ricardo Adolfo, Sánchez Vázquez Rosalynda, Ramos Rendón Mireya (2023) Quemerina: un posible biomarcador del proceso proinflamatorio en tejido adiposo blanco. (REB) 42(4):187-195

Pinedo Acosta María Teresa, Rodríguez Luna Daniela, Arellanos Ibarra Edgar Alberto, Mendoza Enriquez Daniela Michelle, Gómez Chávez Fernando, Correa Beltrán María Dolores. (2023) La tecnología moderna al alcance de los pacientes con enfermedades incurables: la terapia génica-celular aplicada al Síndrome de Wiskott Aldrich. (REB) 42(1):34-42

Toledo Padilla David, Coquis Bucio Diana Alondra, Sosa Garrocho Marcela, Macías Silva Marina. (2023) Síntesis, secreción y activación de la citocina TGF- β en la salud y la enfermedad (REB) 42(3):141-151

ÍNDICE ANUAL 2023

ÍNDICE ANUAL DE LA REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA 2023

AUTORES DE LAS EDITORIALES

Camacho Carranza Rafael, Calderón Salinas José Víctor. (2023) ChatGPT, oportunidades y riesgos en la educación. (REB) 42(3):121-127

Camacho Carranza Rafael, Calderón Salinas José Víctor. (2023) El maíz transgénico: un debate equilibrado entre la política, la economía, las ideologías, y la información científica. (REB) 42(1):6-10

Camacho Carranza Rafael, Calderón Salinas José Víctor. (2023) La resistencia bacteriana, una larga historia y un reto moderno. (REB) 42(4):182-186

Valdés López Víctor, Romero Chaveste Adrian. (2023) De la Biología Molecular a la Genómica. (REB) 42(2):69-74

AUTORES DE LOS ARTÍCULOS

Acosta Ramos Esteban, Hernández López Luis F., Olivares Reyes J. Alberto. (2023) Desequilibrio en el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona Causado por SARS-CoV-2 y sus Implicaciones Fisiopatológicas. (REB) 42(1):12-32

Ávila Rosales Oscar Samuel, Espinosa Aguirre Jesús Javier, Camacho Carranza Rafael. (2023) Cronoterapias dirigidas a las principales enfermedades crónicas en México. (REB) 42(2):87-98

Castro Muñozledo Federico. (2023) Acerca del origen de los organismos multicelulares y la aparición de la diferenciación celular. (REB) 42(4):196-206

de Uranga Armendáriz Mikel, Calderón Salinas José Víctor. (2023) Los ácidos grasos, visión transdisciplinaria. (REB) 42(3):128-140

Figueroa Rivera Leslie Olimpia, Zamora Salas Sayra Ximena, Macías Silva Marina Tecalco Cruz Ángeles C. (2023) SUN2: Una proteína de envoltura nuclear con acciones supresoras de tumores. (REB) 42(2):75-86

Manivel Chávez Ricardo Adolfo, Sánchez Vázquez Rosalynda, Ramos Rendón Mireya (2023) Quemerina: un posible biomarcador del proceso proinflamatorio en tejido adiposo blanco. REB 42(4):187-195

Pinedo Acosta María Teresa, Rodríguez Luna Daniela, Arellanos Ibarra Edgar Alberto, Mendoza Enriquez Daniela Michelle, Gómez Chávez Fernando, Correa Beltrán María Dolores. (2023) La tecnología moderna al alcance de los pacientes con enfermedades incurables: la terapia génica-celular aplicada al Síndrome de Wiskott Aldrich. (REB) 42(1):34-42

Toledo Padilla David, Coquis Bucio Diana Alondra, Sosa Garrocho Marcela, Macías Silva Marina. (2023) Síntesis, secreción y activación de la citocina TGF- β en la salud y la enfermedad (REB) 42(3):141-151

AUTORES DE OTRAS COMUNICACIONES

Chat de Bing. (2023) Poema.Inteligencia Artificial. (REB) 42(3):175-176

González López Andrea Nayeli, Baca Chiapa Samuel César, Pastrana Pineda Emma Saavedra, Belmont Díaz Javier Alejandro. (2023) Problema Bioquímico. Estudio cinético de la cistationina β -sintasa de Trypanosoma cruzi. (REB) 42(3):156-160

González Andrea Nayeli, López Samuel Baca Chiapa, Pastrana Pineda César, Saavedra Emma, Belmont Díaz Javier Alejandro. Solución al problema bioquímico. Estudio cinético

de la cistationina β -sintasa de *Trypanosoma cruzi*. (2023) (REB) 42(3):169-174

Lozano Ortigosa Rosa María. (2023) Algo más que ciencia. A tres años del inicio de la pandemia por COVID-19. (REB) 42(1):49-50

Lozano Ortigosa Rosa María. (2023) Algo más que ciencia. Elucidar la estructura de la molécula del DNA: una aventura apasionante. (REB) 42(2):103-108

Lozano Ortigosa Rosa María. (2023) Algo más que ciencia. ¿Conoce usted a su vecino? (REB) 42(3):161-166

Lozano Ortigosa Rosa María. (2023) Algo más que ciencia. Mi vida, mi muerte. (REB) 42(4):211-216

Rueda y Sánchez de la Vega Angélica, Hurtado González Daniel. (2023) Problema Bioquímico. Introducción al diseño de oligonucleótidos para la PCR en tiempo real. (REB) 42(1):44-45

Rueda y Sánchez de la Vega Angélica, Hurtado González Daniel. (2023) Solución al Problema Bioquímico. Introducción al diseño de oligonucleótidos para la PCR en tiempo real. (REB) 42(1):51-53

Saldaña Balmori Yolanda. (2023) CRUCIBIOQ. Conceptos de obesidad. (REB) 42(3):152-155

Saldaña Balmori Yolanda. (2023) Solución al CRUCIBIOQ. Conceptos de obesidad. (REB) 42(3):167-168

Saldaña Balmori Yolanda. (2023) in memoriam. Homenaje Dr. E. Piña Garza. (REB) 42(1):56-59

Saldaña Balmori Yolanda. (2023) CRUCIBIOQ. Proteínas que transportan oxígeno. (REB) 42(2):99-102

Saldaña Balmori Yolanda. (2023) Solución al CRUCIBIOQ. Proteínas que transportan oxígeno. (REB) 42(2):109-110

Saldaña Balmori Yolanda. (2023) CRUCIBIOQ. Sistemas antioxidantes. (REB) 42(1):46-48

Saldaña Balmori Yolanda. (2023) Solución al CRUCIBIOQ. Sistemas antioxidantes. (REB) 42(1):54

Saldaña Balmori Yolanda. (2023) Obituario Dr. E. Piña Garza. (REB) 42(1):56-57

Saldaña Balmori Yolanda. (2023) CRUCIBIOQ. Colesterol y sustancias asociadas. (REB) 42(4):207-210

Saldaña Balmori Yolanda. (2023) Solución al CRUCIBIOQ. Colesterol y sustancias asociadas. (REB) 42(4):217-218

AUTORES DE LOS AVISOS

Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C. (2023) XXVIII Congreso y Convocatoria envío trabajos para el Congreso 42(4):219-221

Sociedad Mexicana de Bioquímica. (2023) Convocatoria de Ingreso (REB) 42(1):62-63

Sociedad Mexicana de Bioquímica. (2023) Convocatoria para la renovación de la Mesa Directiva (REB) 42(2):111-114

Sociedad Mexicana de Bioquímica. Curso Transducción de Señales (REB) 42(2):111-114

Sociedad Mexicana de Bioquímica. (2023) VII Congreso de Bioquímica y Biología Molecular de Bacterias (REB) 42(2):111-114

Sociedad Mexicana de Bioquímica. (2023) XXIII Congreso Bioenergética y Biomembranas (REB) 42(1): 61

Revista de Educación Bioquímica. (2023) Instrucciones para los Colaboradores de la Revista de Educación Bioquímica (REB) 42(1):64-65

Revista de Educación Bioquímica. (2023) Instrucciones para los Colaboradores de la Revista de Educación Bioquímica (REB) 42(2):115-117

Revista de Educación Bioquímica. (2023) Instrucciones para los Colaboradores de la Revista de Educación Bioquímica (REB) 42(3):177-179, 2023

Revista de Educación Bioquímica. (2023) Instrucciones para los Colaboradores de la Revista de Educación Bioquímica (REB) 42(4):227-228, 2023

TÍTULOS DE LAS EDITORIALES

Biología Molecular a la Genómica, De la (2023) Valdés López Víctor, Romero Chaveste Adrian (REB) 42(2):69-74

ChatGPT, oportunidades y riesgos en la educación (2023) Camacho Carranza Rafael, Calderón Salinas José Víctor (REB) 42(3):121-127

Maíz transgénico: un debate equilibrado entre la política, la economía, las ideologías, y la información científica, El (2023) Camacho Carranza Rafael, Calderón Salinas José Víctor, (REB) 42(1):6-10

resistencia bacteriana, una larga historia y un reto moderno, La. (2023) Camacho Carranza Rafael, Calderón Salinas José Víctor. (REB) 42(4):182-186

TÍTULOS DE LOS ARTÍCULOS

Acerca del origen de los organismos multicelulares y la aparición de la diferenciación celular. Castro Muñozledo Federico. (2023) (REB) 42(4):196-206

ácidos grasos, visión transdisciplinaria, Los. (2023) de Uranga Armendáriz Mikel, Calderón Salinas José Víctor. (REB) 42(3):128-140

Cronoterapias dirigidas a las principales enfermedades crónicas en México. (2023) Ávila Rosales Oscar Samuel, Espinosa Aguirre Jesús Javier, Camacho Carranza Rafael. (REB) 42(2):87-98

Desequilibrio en el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona Causado por SARS-CoV-2 y sus Implicaciones Fisiopatológicas. (2023) Acosta Ramos Esteban, Hernández López Luis F., Olivares Reyes J. Alberto. (REB) 42(1):12-32

Síntesis, secreción y activación de la citocina TGF- β en la salud y la enfermedad (2023) Toledo Padilla David, Coquis Bucio Diana Alondra, Sosa Garrocho Marcela, Macías Silva Marina. (REB) 42(3):141-151

SUN2: Una proteína de envoltura nuclear con acciones supresoras de tumores. (2023) Figueroa Rivera Leslie Olimpia, Zamora Salas Sayra Ximena, Macías Silva Marina, Tecalco Cruz Ángeles C. (REB) 42(2):75-86

tecnología moderna al alcance de los pacientes con enfermedades incurables: la terapia génica-celular aplicada al Síndrome de Wiskott Aldrich, La (2023) Pinedo Acosta María Teresa, Rodríguez Luna Daniela, Arellanos Ibarra Edgar Alberto, Mendoza Enriquez Daniela Michelle, Gómez Chávez Fernando, Correa Beltrán María Dolores. (REB) 42(1):34-42

Quemerina: un posible biomarcador del proceso proinflamatorio en tejido adiposo blanco. (2023). Manivel Chávez Ricardo Adolfo, Sánchez Vázquez Rosalynda, Ramos Rendón Mireya (REB) 42(4):187-195

TÍTULOS DE OTRAS COMUNICACIONES

Colesterol y sustancias asociadas. (2023). CRUCIBIOQ. Saldaña Balmori Yolanda. (REB) 42(4):207-210

Colesterol y sustancias asociadas. (2023). Solución al CRUCIBIOQ. Saldaña Balmori Yolanda. (REB) 42(4):217-218

Conceptos de obesidad. (2023) CRUCIBIOQ. Saldaña Balmori Yolanda. (REB) 42(3):152-155

Conceptos de obesidad. (2023) Solución al CRUCIBIOQ. Saldaña Balmori Yolanda. (REB) 42(3):167-168

¿Conoce usted a su vecino? (2023). Algo más que ciencia. Lozano Ortigosa Rosa María. (REB) 42(3):161-166

Dr. E. Piña Garza. (2023) Obituario. Saldaña Balmori Yolanda. (REB) 42(1):56-57

Elucidar la estructura de la molécula del DNA: una aventura apasionante. (2023) Algo más que ciencia. Lozano Ortigosa Rosa María. (REB) 42(2):103-108

Estudio cinético de la cistationina β -sintasa de Trypanosoma cruzi. (2023). Problema Bioquímico. González López Andrea Nayeli, Baca Chiapa Samuel César, Pastrana Pineda Emma Saavedra, Belmont Díaz Javier Alejandro. (REB) 42(3):156-160

Estudio cinético de la cistationina β -sintasa de Trypanosoma cruzi. (2023) Solución al problema bioquímico. González Andrea Nayeli, López Samuel Baca Chiapa, Pastrana Pineda César,

Saavedra Emma, Belmont Díaz Javier Alejandro (REB) 42(3):169-174

Homenaje Dr. E. Piña Garza. (2023) in memoriam. Saldaña Balmori Yolanda. (REB) 42(1):56-59

Inteligencia Artificial. (2023) Poema. Chat de Bing (REB) 42(3):175-176

Introducción al diseño de oligonucleótidos para la PCR en tiempo real. (2023) Problema Bioquímico. Rueda y Sánchez de la Vega Angélica, Hurtado González Daniel. (REB) 42(1):44-45

Introducción al diseño de oligonucleótidos para la PCR en tiempo real. (2023) Solución al Problema Bioquímico. Rueda y Sánchez de la Vega Angélica, Hurtado González Daniel. (REB) 42(1):51-53

Mi vida, mi muerte. Algo más que ciencia. Lozano Ortigosa Rosa María. (REB) 42(4):211-216

Proteínas que transportan oxígeno. (2023). CRUCIBIOQ. Saldaña Balmori Yolanda. (REB) 42(2):99-102

Proteínas que transportan oxígeno. (2023) Solución al CRUCIOBIOQ. Saldaña Balmori Yolanda. (REB) 42(2):109-110

Sistemas Antioxidantes. (2023) CRUCIBIOQ. Saldaña Balmori Yolanda. (REB) 42(1):46-48

Sistemas Antioxidantes. (2023) Solución al CRUCIOBIOQ. Saldaña Balmori Yolanda. (REB) 42(1):54

tres años del inicio de la pandemia por COVID-19, A. (2023) Algo más que ciencia. Lozano Ortigosa Rosa María. (REB) 42(1):49-50

AVISOS

Convocatoria de Ingreso. (2023) Sociedad Mexicana de Bioquímica. (REB) 42(1):62-63

Convocatoria para la renovación de la Mesa Directiva. (2023) Sociedad Mexicana de Bioquímica. (REB) 42(2):111-114

Curso Transducción de Señales. (2023) Sociedad Mexicana de Bioquímica. (REB) 42(2):111-114

Instrucciones para los Colaboradores de la Revista de Educación Bioquímica. (2023) Revista de Educación Bioquímica. (REB) 42(1):64-65

Instrucciones para los Colaboradores de la Revista de Educación Bioquímica. (2023) (REB) 42 (2):115-117

Instrucciones para los colaboradores de la Revista de Educación Bioquímica. (2023) (REB) 42(3):177-179

Instrucciones para los colaboradores de la Revista de Educación Bioquímica. (2023) (REB) 42(4):227-229

VII Congreso de Bioquímica y Biología Molecular de Bacterias. (2023) Sociedad Mexicana de Bioquímica. (REB) 42(2): 111-114

XXIII Congreso Bioenergética y Biomembranas. (2023) Sociedad Mexicana de Bioquímica. (REB) 42(1):61

XXVIII Congreso Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C. (REB) 42(4):219-221

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

La Revista de Educación Bioquímica (REB) está dedicada a la divulgación, difusión, discusión, análisis y presentación de resultados derivados de investigaciones originales en temas relevantes en el campo de la bioquímica y áreas afines. La REB está dirigida a investigadores, profesores y estudiantes de posgrado, licenciatura y educación media superior. Los trabajos que se sometan a evaluación para su posible publicación no deben de haberse presentado ni total ni parcialmente en otras publicaciones.

Se aceptan contribuciones originales con estricto contenido científico en forma de artículos de investigación, revisión, crítica y análisis, así como otras comunicaciones relacionadas con diversas formas de estimular el aprendizaje de la bioquímica que pudieran servir de apoyo a investigadores, profesores y alumnos desde nivel medio superior hasta posgrado, en aspectos de investigación, académicos y actualización.

LAS CONTRIBUCIONES DEBEN AJUSTARSE A LOS SIGUIENTES LINEAMIENTOS EDITORIALES:

I. Artículos de investigación, revisión, crítica y análisis

1) Portada. En el primer párrafo, incluir el título, que debe de ser claro, simple y atractivo; evitar las abreviaturas o en su caso, definir las al inicio del texto. En el segundo párrafo, anotar los nombres completos de los autores, iniciando por el nombre propio completo. A cada autor se le asignará un número arábigo, escrito entre paréntesis, para indicar su afiliación. En el tercer párrafo, detallar la afiliación de los autores; indicar departamento, institución, ciudad, estado y país además de la dirección de correo electrónico del autor responsable de la publicación. En el cuarto párrafo, proporcionar un título breve del trabajo, máximo 60 caracteres.

2) Resumen. Incluir dos resúmenes; uno en español y otro en inglés (Abstract) de no más de 350 palabras cada uno.

3) Palabras clave. Proporcionar de tres a seis palabras clave para cada resumen (español e inglés).

4) Texto. Escribir el artículo en el procesador de textos *Word*, con una extensión máxima recomendada 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. Presentar las figuras, tablas, leyendas y pies de figura después de las referencias o en un archivo aparte, según se describe en el punto 6.

5) Abreviaturas. Las abreviaturas seguirán las normas de la IUPAC, aquellas específicas o poco comunes deberán definirse entre paréntesis la primera vez que se utilicen.

6) Figuras, tablas, y pies de figuras. Presentar figuras, tablas y pies de figura o leyendas separadas del texto del artículo, ya sea que se incluyan después de las Referencias o se envíen por separado en un archivo de *Word* o *Power Point*. Tanto los pies de figura como las leyendas deben estar separadas de las figuras o tablas. Las tablas deben estar en *Word* y sin formatos especiales. Para las figuras, usar formato *jpg*; pueden ser a color, con fondo y sombreado. Numerar figuras y tablas con arábigos.

Mención de figuras y tablas. En las leyendas y pies de figura usar la palabra completa: Ejemplo: Figura 1. En esta figura se describe... Dentro del texto, las tablas o figuras se deben mencionar con minúsculas, la palabra completa y sin paréntesis. Las referencias para las figuras deberán citarse con la abreviatura, la primera letra con mayúscula y entre paréntesis (Fig. 2); para las tablas, usar la palabra completa, la primera letra mayúscula y entre paréntesis (Tabla 2).

Nota: Las figuras y las tablas se reducirán a la mitad o a un cuarto de las dimensiones de una hoja tamaño carta; favor de considerarlo para que las letras y números más pequeños no resulten menores de dos milímetros después de la reducción.

En caso de emplear figuras previamente publicadas, deberá darse el crédito correspondiente y, de ser necesario, obtener el permiso para su publicación en la REB.

7) Referencias. Se indicarán en el texto con números entre paréntesis, de acuerdo con su orden de aparición. Las referencias se enlistarán al final del trabajo por orden numérico de aparición en el texto y deben incluirse en el formato "Vancouver", ejemplos:

- Artículo: Autor/es. Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. Año; volumen (número): página inicial-final del artículo. Ejemplo: Dawes J, Rowley J. Enhancing the customer experience: contributions from information technology. *J Business Res.* 2005; 36(5):350-7.
- Libro completo: Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. Ejemplo: Bell J. *Doing your research project* 5th. ed. Maidenhead: Open University Press; 2005.
- Capítulo de libro: Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: Director/Coordinador/Editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. Página inicial-final del capítulo. Ejemplo: Franklin AW. Management of the problem. En: Smith SM, editor. *The maltreatment of children*. Lancaster: MTP; 2002. p. 83-85.

Nota: En todos los casos, si fueran varios autores, separar los nombres con coma.

II. Otras comunicaciones incluyen resúmenes y comentarios a artículos científicos, problemas teóricos, ejercicios prácticos, juegos didácticos, avisos de reuniones académicas o cursos, información científica o académica de interés general, cartas al editor, homenajes a científicos destacados, colaboraciones culturales o literarias, entre otras. En estos casos:

8) El contenido deberá ser desarrollado en forma resumida y de manera explícita.

9) Se podrán incluir hasta tres figuras o tablas conforme a lo descrito en el inciso 6. Se aceptará un máximo de 10 referencias, mismas que se citarán como se indica en el inciso 7.

III. Proceso de Envío. Enviar, como archivos adjuntos, los archivos electrónicos del trabajo a publicar a la Revista de Educación Bioquímica (reb@bq.unam.mx), con copia al Editor en Jefe

(jcalder@cinvestav.mx), desde la dirección de correo electrónico del autor responsable de la publicación. Esta dirección será considerada como la dirección oficial para la comunicación con los autores. El autor responsable deberá indicar su adscripción con teléfono, dirección electrónica y postal para comunicaciones posteriores.

En el texto del mensaje se deberá solicitar la evaluación del artículo o la contribución para su posible publicación en la REB, se deberá incluir el título del trabajo, los nombres completos de los autores y su adscripción institucional, así como el número, tipo y nombre de los archivos electrónicos enviados. En el mismo texto se debe aclarar que el trabajo no ha sido enviado a otra revista para su evaluación (ni en forma total ni parcial) y que el mismo no está en proceso de publicación en otra revista o en otro tipo de publicación. De igual manera se debe manifestar que no existe conflicto de intereses entre los autores que envían el trabajo.

IV. Evaluación. Los manuscritos serán evaluados por al menos tres revisores seleccionados por el Comité Editorial a quienes se les enviará el trabajo con los autores en anónimo; los revisores también permanecerán anónimos para los autores y entre ellos. Los revisores opinarán sobre la relevancia del trabajo en un lapso no mayor a 30 días naturales.

Las correcciones y sugerencias de los revisores serán enviadas, con anonimato entre ellos, al Editor en Jefe. El resultado de la evaluación puede ser: rechazado, enviado para correcciones o aceptado.

Una vez obtenida la evaluación, el Editor en Jefe la comunicará al autor responsable de la publicación, y en su caso, le enviará las observaciones para que las incorpore al manuscrito o manifieste su opinión sobre aquellas que considere discutibles. El manuscrito corregido por los autores deberá ser devuelto a la REB, en un lapso no mayor a 30 días naturales; si el manuscrito es recibido de forma extemporánea, se le considerará como si estuviera siendo enviado por primera vez. De ser necesario, el Comité Editorial volverá a enviar el manuscrito corregido a los revisores para tener una nueva ronda de evaluación. Una vez aceptado el trabajo, las pruebas de galera se enviarán al autor responsable para su aprobación o corrección.

Los manuscritos que no cumplan con las Instrucciones para Colaboradores de la REB no serán aceptados para su revisión.



REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA (REB), Volumen 42, Número 4, diciembre de 2023, publicación trimestral, editada por Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C., Avenida Universidad No. 3000, Colonia Universidad Nacional Autónoma de México, Delegación Coyoacán, C.P. 04510. Ciudad de México, México. Correspondencia: Apartado Postal 70-281, Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, México. Correo E: reb@bq.unam.mx
<http://www.facmed.unam.mx/publicaciones/ampb/index.html> <https://rebeducation.wordpress.com/>

Editor responsable: Dr. José Víctor Calderón Salinas. ISSN: 1870-3690. Reserva de derechos al Uso Exclusivo No. 04-2023-042414173600-203, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Diseño: Rosa María Lozano Ortigosa. Disponible en diciembre del 2023. El contenido de los artículos y las opiniones expresadas en ellos son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente las del Comité Editorial. Se autoriza la reproducción parcial o total de los textos aquí publicados siempre y cuando se cite la fuente completa y la dirección electrónica de la publicación.

REB 2023 VOL. 42 No. 4 DICIEMBRE 2023
ISSN 1870-3690