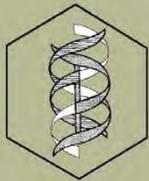


Revista de Educación Bioquímica

REB 2025



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



Sociedad Mexicana de
Bioquímica, A.C.

Departamento de Bioquímica
Facultad de Medicina
UNAM

Facultad de Medicina



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

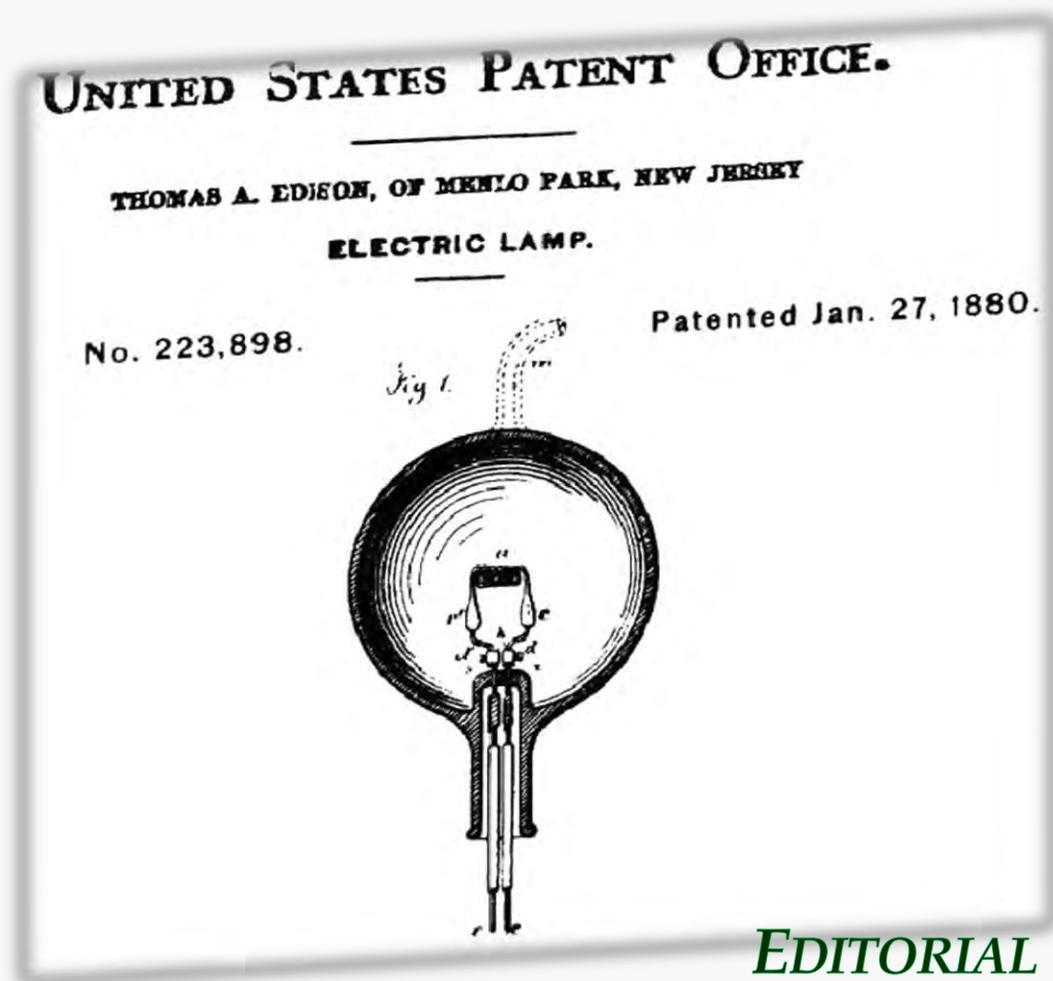
Publicación incluida por el Centro de Información Científica y Humanística de la
Universidad Nacional Autónoma de México.

REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA (REB), Volumen 44, Número 1, marzo de 2025, 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: José Víctor Calderón Salinas. ISSN: 1870-3690 y Reserva de derechos al Uso Exclusivo No. 04-2024-071110363800-102; ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Diseño: Rosa María Lozano Ortigosa. Disponible en marzo de 2025. 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	1	OTRAS COMUNICACIONES	
CONTENIDO	2	CRUCIBIOQ	
EDITORIAL		Reacciones de oxidación	43
Creatividad y patentes en México, un asunto pendiente	3	<i>Yolanda Saldaña Balmori</i>	
<i>Rafael Camacho Carranza</i>		ALGO MÁS QUE CIENCIA	
<i>José Víctor Calderón Salinas</i>		La vejez	47
ARTÍCULOS		<i>Rosa María Lozano Ortigosa</i>	
Los transportadores SWEETs: proteínas esenciales en el transporte de azúcares en las plantas	10	DOXA	
<i>Montserrat López-Coria,</i>		Tierras raras	51
<i>Beatriz King-Díaz,</i>		<i>Ma. del Rosario Cruz Nieto</i>	
<i>Sobeida Sánchez-Nieto</i>		SOLUCIÓN AL CRUCIOBIOQ	
Biología del envejecimiento: teorías	24	Reacciones de oxidación	54
<i>Rocío Salceda Sacanelles</i>		<i>Yolanda Saldaña Balmori</i>	
Síndrome de boca ardorosa, ¿un enemigo oculto?	34	Convocatoria XXIX Congreso Asociación Mexicana de Bioquímica, A. C.	56
<i>Etna Sináí Rabadán López</i>		Instrucciones para los colaboradores de la Revista de Educación Bioquímica	59
<i>Julio Filiberto Chirinos Fano</i>			
<i>Carmen Cecilia López Flores</i>			



EDITORIAL
*Creatividad y patentes en
México, un asunto pendiente*

Imagen: Síntesis sencilla de óxido de tungsteno(VI) a partir del filamento de un foco - Scientific Figure on ResearchGate. Disponible en: https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-Patente-estadounidense-de-la-bombilla-electrica-concedida-a-Tomas-Alva-Edison_fig1_317602742 [consultada 25 Mar 2025]

CREATIVIDAD Y PATENTES EN MÉXICO, UN ASUNTO PENDIENTE

*L*a creatividad es la capacidad para inventar o elaborar objetos físicos, ideas, conceptos, imágenes o generar asociaciones entre estos elementos, lo que puede llevar a soluciones o aplicaciones útiles, en el sentido amplio de la palabra. La creatividad está muy ligada al pensamiento de los seres humanos gracias a su desarrollo cerebral y sus funciones cognitivas superiores; esto le permite no solo percibir y recibir información del ambiente, sino también seleccionarla y elaborarla en tiempo-espacio y persona, transformarla, entenderla e interpretarla, además de poderla almacenar en la memoria y recuperarla para integrarla a una nueva experiencia o a un pensamiento abstracto. Este proceso incluye la planeación, la experiencia, la imaginación y los árboles de decisión necesarios para resolver problemas.

Si bien el pensamiento creativo que se refleja actualmente en invenciones e innovaciones está muy valorado en los núcleos sociales, pero tal pensamiento no es privativo del personal involucrado en la ciencia, la tecnología y el arte, aun cuando en esas áreas es más que esencial. El pensamiento creativo lo puede ejercer y lo ejerce cualquier persona, en ocasiones sin hacerlo consciente, para resolver problemas habituales y hacer frente al ambiente. Sin ese pensamiento creativo la civilización no hubiera evolucionado hasta tener los satisfactores y el desarrollo que ahora tenemos. Este avance no siempre se logró con grandes saltos cuánticos, los que ahora son magnificados por las comunicaciones que conectan a todo el mundo y que nos llevan de asombro en asombro, sino que en muchas ocasiones fueron pequeños cambios, a veces locales o regio-

nales, que se fueron difundiendo lentamente entre la población.

En gran medida, la creatividad es el punto de arranque de la innovación científica, tecnológica y artística, la que permite desarrollar procesos y productos que pueden mejorar la calidad de vida y generar satisfactores para la sociedad; aunque, es necesario admitirlo, en ocasiones la innovación puede estar asociada a usos bélicos o delictivos. En tal sentido, la generación innovadora de conocimiento no es responsable del uso que se le dé a una creación o invento.

El proceso creativo profesional selecciona e identifica un problema para generar hipótesis de solución, aproxima componentes conceptuales o materiales para establecer contrastes y criterios para la decisión de cual idea es correcta para la solución; finalmente, se elabora el objeto, la obra, la idea o el concepto que genera el resultado concreto y se comunica para el contraste con pares para después plantear la posibilidad de reproducción y elaborar estudios de efectos inmediatos y de largo plazo de la aplicación. Esto último lleva el inminente riesgo de que la innovación no resulte en beneficios para el creador ni para el núcleo social, para la localidad o el país. Por esta razón nacen las patentes, para tratar de hacer frente a la falta de reconocimiento a la invención y su uso sin retribución económica.

Una patente es el derecho de exclusividad que otorga el Estado sobre una invención. La patente permite explotar y comercializar un producto o servicio; de esta forma, el creador tiene oficialmente el reconocimiento y adquiere derechos de propiedad

que le permiten defender y en su caso demandar a personas físicas o morales que intenten plagiar su obra, *i.e.* copiarla, fabricarla, utilizarla o venderla sin tener un permiso para hacerlo. Por medio de la patente, el Estado reconoce el esfuerzo, la inversión económica y de tiempo requeridas para lograr cierto producto y permite que se obtenga una retribución por el desarrollo. Generalmente, las patentes tienen una duración no mayor a 20 años, después de los cuales las personas físicas o morales pueden utilizar el producto o servicio, copiarlo, reproducirlo e incluso comercializarlo libremente. Es posible patentar una invención, un modelo de utilidad o un diseño industrial.

Las patentes son esenciales para generar competencia, productos novedosos, y originales; fomentar la innovación y la invención; favorecer tanto el desarrollo individual y social, como el de la economía local, regional y de los países origen de la patente.

Las patentes son indispensables en un mundo globalizado ya que la competencia desleal, las copias piratas y el espionaje industrial están a la orden del día; por esta razón, al obtener productos creativos, se debe asegurar su protección para que se permita el retorno de la inversión y la obtención de ganancias.

La creatividad, la innovación y la invención se han presentado como motores en la generación de riqueza de las naciones; permiten la solución de problemas de subsistencia desde los básicos hasta los más complejos, y promueven la generación de objetos altamente tecnificados que simplifican las tareas cotidianas para lograr una mejor calidad de vida. Lo anterior constituye una de las causas que generan las enormes brechas económicas, sociales, de seguridad alimentaria, hídrica, de salud y situación laboral entre las naciones: mientras las naciones con altodesarrollo generan grandes ganancias y utilizan innovaciones de primera línea en la resolución de problemas, las naciones menos desarrolladas tienen que pagar grandes cantidades de dinero para usar tecnologías de punta o, caso contrario, reducir la eficiencia de sus soluciones debido a que emplean tecnologías que no son las adecuadas. Adicionalmente, en un círculo virtuoso, la aplicación de invenciones e innovaciones permite que los ciudadanos de las naciones más desarrolladas, una vez cubiertos los insumos esenciales, tengan tiempo de esparcimiento y comodidad. Además, se procura el dinero, el ambiente, el tiempo y las condiciones adecuadas para desarrollar invenciones que lleven a patentes y al avance científico, tecnológico y artístico. En los países pobres o menos

desarrollados, este proceso tiene dificultades orgánicas.

Explicado lo anterior, parecería prudente preguntarse ¿cuál es el origen de la creatividad? ¿Cuáles con las dificultades para su generación y cómo lograr impulsarla? Intuitivamente, sobre todo en países no ricos, se puede proponer que es en los centros de generación del conocimiento donde deberían estar gestándose las ideas que se transformarían en productos que resuelvan problemas sociales, humanísticos, de desarrollo, salud o alimentación, entre muchos otros. Esta propuesta tal vez surge bajo la premisa de que en estas naciones las empresas transnacionales no desarrollan investigación y no promueven el desarrollo innovador, sino que solo crean industrias maquiladoras.

Contrario a la idea inicialmente planteada de que los centros de investigación y generadores de conocimiento también son los generadores de patentes y de que las patentes de México son escasas porque nuestro país no pertenece al selecto grupo de países desarrollados, los datos de la Asociación Mexicana para la Protección de la Propiedad Intelectual, A.C. (AMPPI), muestran que en México hay 119,165 patentes activas al año, lo que nos posiciona en el grupo de los 20 países con más patentes activas en el mundo. Tristemente, esto no nos posiciona como país innovador, sino que nos reafirma como país maquilador y receptor de tecnología, medicamentos, alimentos e insumos de todo tipo, como abundaremos con la siguiente información.

Cada año se presentan aproximadamente 16 mil solicitudes de patente que, agrupadas, rondan en un total de 50,000 patentes en trámite; de éstas, solo 3,000 son de mexicanos. Por otra parte, según la OMPI (Organización Mundial de la Propiedad Intelectual), el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) concedió de enero a diciembre de 2024 un total de 10,897 patentes y registró 267 modelos de utilidad, junto con 3,101 diseños industriales; de los cuales 10,203 patentes, 48 modelos de utilidad, y 2,447 diseños industriales fueron otorga-

Tabla 1. Patentes otorgadas a mexicanos vs las otorgadas a extranjeros, según la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI)

Patentes concedidas	Para mexicanos	Para extranjeros	Total
Cierre 2023	575	9,896	10,471
Cierre 2024	694	10,203	10,897
Porcentaje de crecimiento	20.70%	3.10%	4.07%

das a extranjeros y solo 694 patentes, 219 modelos de utilidad, y 654 diseños industriales fueron para mexicanos (Tabla 1).

Los datos mencionados muestran que hay un rezago importante en la generación de patentes en México y aunque los gobiernos insisten en que están trabajando para disminuir esta diferencia, basados en el porcentaje de crecimiento de las patentes nacionales, aún falta mucho para cerrar la brecha en desarrollo (Tabla 1).

En una mirada comparativa del movimiento intenso en la generación de patentes, los países que registraron un mayor número de patentes durante 2024 fueron EE. UU., China, Japón y Reino Unido, mientras que México ocupó un lejano décimo quinto lugar. Durante 2023, según la OMPI, China registró 69,610 patentes y EE. UU. 55,678; pero dos años antes, en 2021, la Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos (USPTO por sus siglas en inglés) recibió más de 700,000 nuevas solicitudes de patentes; ese mismo año, EE. UU. tenía 3.3 millones de patentes vigentes, por lo que ocupó el segundo lugar en número de patentes en el mundo.

Desde la perspectiva mundial, observando las solicitudes presentadas en el extranjero, de acuerdo con los datos de la OMPI, los solicitantes con sede en los EE. UU. fueron los que más solicitudes presentaron en el extranjero con 226,297 en 2020, seguidos por los de Japón (195,906), Alemania (99,791), China (96,268) y la República de Corea (80,133). La expansión de patentes en vigor en todo el mundo aumentó en un 5.9% para alcanzar unos 15.9 millones en 2020, cuando el mayor número de patentes

en vigor se registró en los EE. UU. (3.3 millones), seguido de China (3.1 millones), el Japón (2 millones), la República de Corea (1.1 millones), y Alemania (0.8 millones). Todo ello nos da una radiografía del impulso que los países ponen en el desarrollo de nuevos mercados, puntuando cinco países: EE. UU., China, Japón, Corea y Alemania, dejando en posiciones muy rezagadas a los países latinoamericanos.

Tabla 2. Patentes totales a nivel mundial			
Solicitud de derechos de PI	2020	2021	Crecimiento (%) 2020-2021
Patentes	3.281.900	3.401.100	3,6
Marcas*	17.193.800	18.145.100	5,5
Diseños industriales*	1.387.800	1.515.200	9,2
Obtenciones vegetales	22.620	25.340	12,0

En 2020, los cinco países con mayor número de patentes vigentes tuvieron impulsos diferentes, por ejemplo, China fue el país que registró el mayor aumento en el número de patentes vigentes (+14,5%), seguido de Alemania (+8,1%), EE. UU. (+6,9%), y la República de Corea (+4,6%). Japón registró un pequeño descenso (-0,7%); EE. UU. mantuvo el mayor número de patentes activas, 3.3 millones. En 2019, último año del que se disponen datos completos, debido al retraso entre la solicitud confidencial y la publicación, la tecnología informática

Tabla 3. Patentes por región según la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual							
A13 Patentes concedidas por región 2010 y 2020							
Región	Número de concesiones		Participación por región (%)		Participación total en el mundo (%)		Promedio de crecimiento (%)
	2010	2020	2010	2020	2010	2020	2010-2020
África	9,000	7,000	14.2	14.9	1.0	0.4	-2.5
Asia	489,600	924,500	71.5	75.8	51.4	58.1	7.0
Europa	160,800	231,500	64.2	53.6	17.6	14.5	3.7
América Latina y el Caribe	17,200	36,100	5.6	8.5	1.9	2.3	7.7
Norte América	238,700	373,300	45.9	44.6	26.1	23.4	4.8
Oceanía	18,900	19,600	8.3	5.2	2.1	1.2	0.4
Total Mundial	914,200	1,592,000	60.5	62.6	100.0	100.0	5.7

Nota: Los totales por región geográfica son estimaciones de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (WIPO por sus siglas en inglés) con información proveniente de 155 oficinas. Cada región incluye el siguiente número de oficinas: África (31), Asia (43), América Latina y el Caribe (29), y Oceanía (6). Fuente: WIPO StatisticsDatabase, September 2021.

fue el campo tecnológico que figuró con mayor frecuencia en las solicitudes de patente publicadas en todo el mundo, con 284,146 solicitudes publicadas, seguidas de los campos de maquinaria eléctrica (210.429), medición (182.612), comunicación digital (155.011), y tecnología médica (154.706) (Tablas 2 y 3). Además, muchas de las patentes se concentran en unas cuantas compañías de EE. UU., como se muestra en la tabla 4.

Regresando al panorama nacional, en México en 2023 se tuvieron 10,471 patentes, mientras que en 2024 fueron 10,897, de las cuáles solo el 5.49% y el 6.36%, respectivamente, correspondieron a patentes de mexicanos. Esto describe un serio freno y diversos problemas para el desarrollo y es un mal pronóstico a corto y largo plazo, por lo que es esencial solucionar los obstáculos que dificultan el

Tabla 4. Las 15 primeras empresas por número de patentes obtenidas en EE. UU. durante 2024*

Puesto	Titular de la patente	Número de patentes
1	Samsung Electronics Co Ltd	6,377
2	Taiwan Semiconductor Manufacturing Co TSMC Ltd	3,989
3	Qualcomm Inc	3,422
4	Apple Inc	3,082
5	Huawei Technologies Co Ltd	3,046
6	LG Electronics Inc	2,768
7	Samsung Display Co Ltd	2,596
8	International Business Machines Corp	2,465
9	Canon Inc	2,329
10	Google LLC	2,054
11	Intel Corp	1,931
12	BOE Technology Group Co Ltd	1,870
13	Micron Technology Inc	1,796
14	Toyota Motor Corp	1,779
15	Microsoft Technology Licensing LLC	1,707

***Número de patentes basadas en cifras publicadas por IFI CLAIMS Patent Services (a 15 de enero de 2025).**

<https://es.statista.com/estadisticas/635791/empresas-con-mas-patentes-concedidas-en-estados-unidos/>

desarrollo de la creatividad y la innovación, y crear los elementos necesarios para resguardar las creaciones con propiedad intelectual.

Sin duda, el desarrollo maquilateral que se ha dado en el país a lo largo de muchos años, el desmantelamiento sistemático de los procesos innovadores en temas industriales, en salud, en tecnología, en ciencia; los problemas de desarrollo académico-científico-tecnológico en el país; los escasos recursos para investigación y desarrollo y la falta de una masa crítica de investigación, desarrollo tecnológico e innovación y los trámites administrativos que pueden llevar años, sin mencionar la escasa posibilidad de que la patente pueda convertirse en un desarrollo industrial en firme debido a la escasa vinculación academia-industria-gobierno, generan barreras casi insalvables a corto plazo, dado que no ofrecen las facilidades para el desarrollo de la for-

mación de invenciones e innovaciones y tampoco favorecen su cristalización en patentes.

Por si fuera poco, otro de los problemas que enfrentan las universidades y los centros públicos de investigación en México es el marco legal de las instituciones, mismo que convierte a los científicos y tecnólogos en servidores públicos. En estas condiciones, la transferencia de tecnología, la generación de servicios, y la comercialización de conocimientos, innovaciones o invenciones genera un conflicto de interés, debido a que el desarrollo se llevó a cabo con recursos fiscales de la nación y con sueldos que dependen de gobiernos estatales o federales. Esto genera un dilema entre la generación de conocimiento con recursos fiscales y la generación de patentes para licenciar compañías privadas, entendiendo por parte del gobierno que el conocimiento es para el desarrollo de la sociedad y la difusión y

aprovechamiento por la sociedad y no para el beneficio de grupos empresariales privados. Las dificultades son aún mayores cuando se pretende que instituciones o académicos busquen generar recursos propios o generar empresas con participación estatal y de capital privado.

¿Otros países han tenido estas limitantes legales? La respuesta es sí. Y entonces ¿cómo las han resuelto? En el caso de EE. UU., el dilema se resolvió con la Ley Bayh-Dole.

Durante la primera mitad del siglo XX los investigadores y también las universidades en Estados Unidos se reusaron a patentar y licenciar productos intelectuales, científicos, tecnológicos de invenciones e innovaciones desarrolladas con sus investigaciones para no arriesgar su compromiso con la ciencia abierta, con la misión de las universidades de diseminar el conocimiento entre la sociedad y entrar en conflicto de intereses doctrinarios y administrativos.

En la década de los 80s se cambiaron las relaciones universidad-industria, se incentivaron las patentes y promovieron las transferencias a la iniciativa pri-

vada, lo que cristalizó en nuevos roles para los investigadores, inventores, desarrolladores, tecnólogos y académicos de las universidades en los sectores empresariales y de la sociedad. Todo lo anterior fue fuertemente incentivado por la Ley Bayh-Dole.

La Ley Bayh-Dole instituyó una política de patentes para las universidades y los investigadores, desarrolladores e innovadores independientes, para definir cómo se obtienen los derechos de cualquier patente que resulte de las investigaciones financiadas con dinero de agencias federales. El centro del debate y definición de apoyo para la aprobación de esta ley fue mostrar que solo el 5% de las 28,000 patentes licenciadas para producción comercial en 1976 estaban en manos del gobierno. La ley Bayh-Dole distingue entre grandes y pequeñas empresas, dando tiempos límite de licencia a las grandes y tiempos ilimitados para las pequeñas y derivadas de universidades con apoyo federal; además de limitar que los fondos gubernamentales subsidien la investigación, el desarrollo, y la innovación de las patentes de las grandes empresas. Los efectos de la ley Bayh-Dole se pueden ver en las gráficas 1A y 1B.

Gráficas 1A y 1B. Efectos de la Ley Dole.

Gráfica 1A

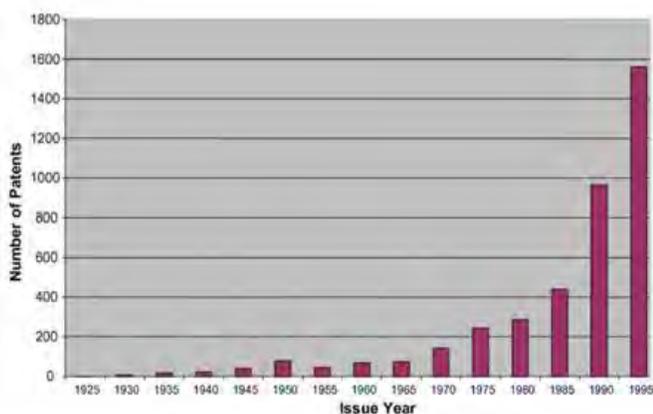


Fig. 3. Patentes otorgadas por año a universidades (por trabajo de investigación).

Gráfica 1B

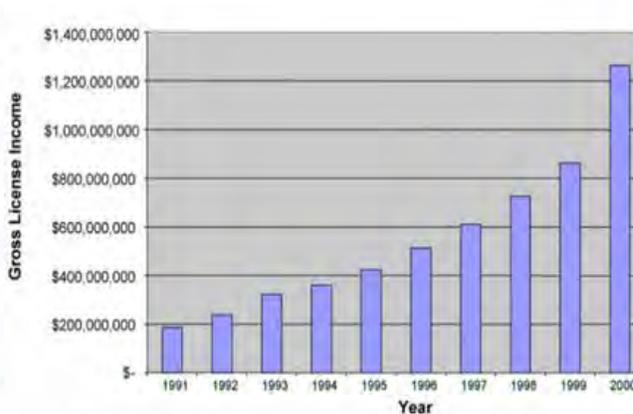
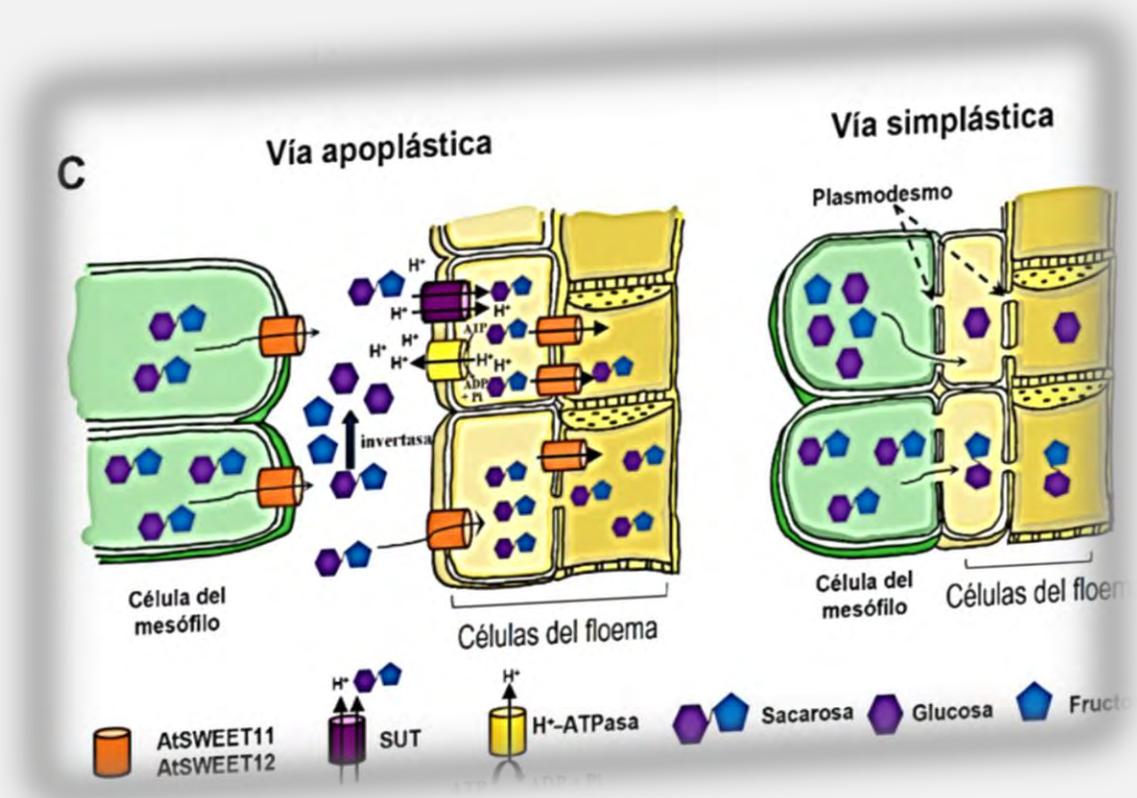


Fig. 4. Ingreso bruto derivado de las licencias otorgadas a universidades, 1991-2002. (Fuente: AUTM, 2002).

¿Y, se podría implementar una ley similar en México? ¿Sería la solución al bajo registro de patentes? ¿Reduciría la dependencia científica-tecnológica? ¿Sería la solución para mejorar el desarrollo económico del país? La respuesta a todas estas preguntas debería ser NO. Seguramente hace falta un mejor y más eficiente desarrollo de las instituciones, más apoyo a la investigación y desarrollo, y una formación universitaria más sólida que

estimule la inventiva y la innovación. Sin embargo, un factor de desarrollo que sin duda estimularía la obtención de patentes sería la facilitación de los procesos universitarios para agilizar los trámites y reducir los conflictos de intereses.

Posiblemente, en México implementar una ley similar a la Bayh-Dole, permitiría definir límites en las licencias para patentes, diferenciando entre com-



ARTÍCULO DE REVISIÓN
*Sweets, transportadores de
azúcares en plantas*

ARTÍCULO DE REVISIÓN

LOS TRANSPORTADORES SWEETS: PROTEÍNAS ESENCIALES EN EL TRANSPORTE DE AZÚCARES EN LAS PLANTAS

Montserrat López-Coria (1), Beatriz King-Díaz (1), Sobeida Sánchez-Nieto* (1)

(1) Departamento de Bioquímica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) Ciudad de México
Autor de correspondencia correo E: sobeida@unam.mx

RESUMEN

Las plantas son un mosaico de tejidos autotróficos y heterotróficos. Los primeros son denominados tejidos fuente y pueden exportar azúcares cuya concentración en el floema alcanza entre 0.34 a 1.5 M. Los tejidos heterotróficos, son los tejidos demanda que dependen de los azúcares exportados por los tejidos fuente. El transporte de azúcares entre estos tejidos es vital para la planta y se da a través de dos vías: la simplástica y la apoplástica. En la vía simplástica, los azúcares son transportados a través de conexiones célula-célula, conocidas como plasmodesmata. En la vía apoplástica, el influjo o eflujo de azúcares a las células es mediado por los transportadores membranales; entre éstos destacan los transportadores membranales SWEETs, los que transportan glucosa, fructosa o sacarosa en dirección del gradiente de concentración y su participación es importante para el movimiento masivo de azúcares en procesos como el llenado del floema, en la formación del néctar, en la embriogénesis, la germinación de las semillas y durante la interacción planta-patógeno. Avances en el entendimiento de los SWEETs podrían colocarlos como un buen blanco para lograr el aumento en la productividad en plantas.

PALABRAS CLAVE

transportadores
SWEETs,
transporte de
azúcares,
vía simplástica,
vía apoplástica,
tejidos fuente y
demanda

ABSTRACT

Plants are a mosaic of autotrophic and heterotrophic tissues. The first are named source tissues and they can export sugars at the phloem at a concentration of 0.34 to 1.5 M. The heterotrophic tissues, named sink tissues, depend on the sugars that the source tissues export. Sugar transport between both tissues is vital for the plant and occurs by means of the symplastic and apoplastic pathways. In the symplastic pathway, sugars are mobilized through cell-cell connections named plasmodesmata. In the apoplastic pathway, the sugar influx and efflux from cells are mediated by membrane transporters like the SWEETs transporters which mobilize glucose, fructose, or sucrose down the concentration gradient. SWEETs are needed for the massive movement of sugars in phloem loading, nectar formation throughout embryogenesis, seed germination, and plant-pathogen interaction. Understanding the function of SWEETs may help increase the productivity of plants.

KEYWORDS

SWEET transporters
sugar transport
symplastic pathway
apoplastic pathway
source and sink tissues

Introducción

Las plantas son organismos autótrofos, sin embargo, son constituidas por un mosaico de células autótrofas y heterótrofas ya que no todos los tejidos son capaces de sintetizar azúcares. Aquellos que tienen esa capacidad, como las hojas maduras y, en algunas plantas los tallos, pueden exportar concentraciones altas de azúcares, tanto que, en el tejido vascular, específicamente en el floema, la acumulación de azúcares puede llegar a concentraciones de 0.34 M a 1.5 M (1,2) esto es, entre 70 a 300 veces la concentración promedio de glucosa (Glc) que hay en el torrente sanguíneo de un humano en ayuno (3).

El reparto de azúcares es una función vital para las plantas, proceso que ocurre y se regula durante su ciclo de vida y permite que se formen frutos, flores, tubérculos, entre otros, en tiempos y cantidad apropiados aún cuando la planta se encuentre en situaciones de estrés ambiental o por patógenos. Una parte importante en el proceso de reparto de azúcares es su transporte, y su estudio puede generar estrategias para mejorar la productividad de las plantas y/o su resistencia a diferentes tipos de estrés (4,5). En este trabajo, se presenta el proceso de transporte en plantas, con especial énfasis en los avances en el entendimiento del funcionamiento de los transportadores difusionales de azúcares denominados *Sugars Will Eventually be Exported Transporter* o SWEET (por sus siglas en inglés), que fueron los últimos transportadores de azúcares en ser identificados en plantas y que participan en procesos clave en la vida de éstas (5,6).

El transporte de azúcares en plantas

En las plantas, la sacarosa (Sac) es el principal azúcar transportado a larga distancia, desde los tejidos fuente sintetizadores de azúcares, generalmente las hojas, hacia los tejidos dependientes de ellos, conocidos como tejidos demanda (Fig. 1), incapaces de sintetizar azúcares, como son los frutos, flores, raíces y hojas inmaduras o en pleno crecimiento (5,7).

A lo largo del ciclo de vida de las plantas, el papel de fuente o demanda en un mismo tejido cambia. Por ejemplo, una hoja joven necesita de un aporte de azúcares desde la planta madre y cuando madura, provee de azúcares al resto de la planta. Además, los azúcares también son consumidos por los microorganismos asociados a la planta, siendo una fuerza que impulsa a la demanda de azúcares por los tejidos colonizados (Fig. 1). Algunas plantas también secretan azúcares a la rizosfera, función necesaria para su comunicación con otras plantas o microorganismos (5).

El reparto de azúcares comienza una vez que se ha acumulado Sac en las células fotosintéticas o del mesófilo (Fig. 2); después la Sac es transportada hacia el floema, tejido especializado en transportar azúcares, otros metabolitos y proteínas hacia al resto de la planta (1,7). Para el transporte de azúcares a corta o larga distancia del sitio de síntesis existen dos vías, la simplástica y la apoplástica.

La vía simplástica de transporte se forma a través de los plasmodesmos, que son puentes o canales que conectan a dos o más células. Al continuo citoplas-

mático que se forma entre células contiguas se lo conoce como simplasto, que, por ejemplo, en el floema forma un camino para el transporte de diferentes solutos entre las células que lo conforman (Fig. 2). Sin embargo, los plasmodesmos no están presentes invariablemente entre todas las células, su número y localización dependen del tejido y estadio fisiológico de la planta e incluso pueden estar ausentes. Es por ello que hay una vía alternativa para el transporte de solutos: la vía apoplástica (5-7).

La vía apoplástica es aquella en que la movilización de solutos como Sac requiere transportadores localizados en las membranas plasmáticas de las células (6,7). Así, el soluto es tomado desde el apoplasto, que es el espacio entre las membranas plasmáticas de las células (Fig. 2). El movimiento del soluto dependerá de su concentración y del tipo y cantidad de transportadores específicos localizados en la membrana plasmática.

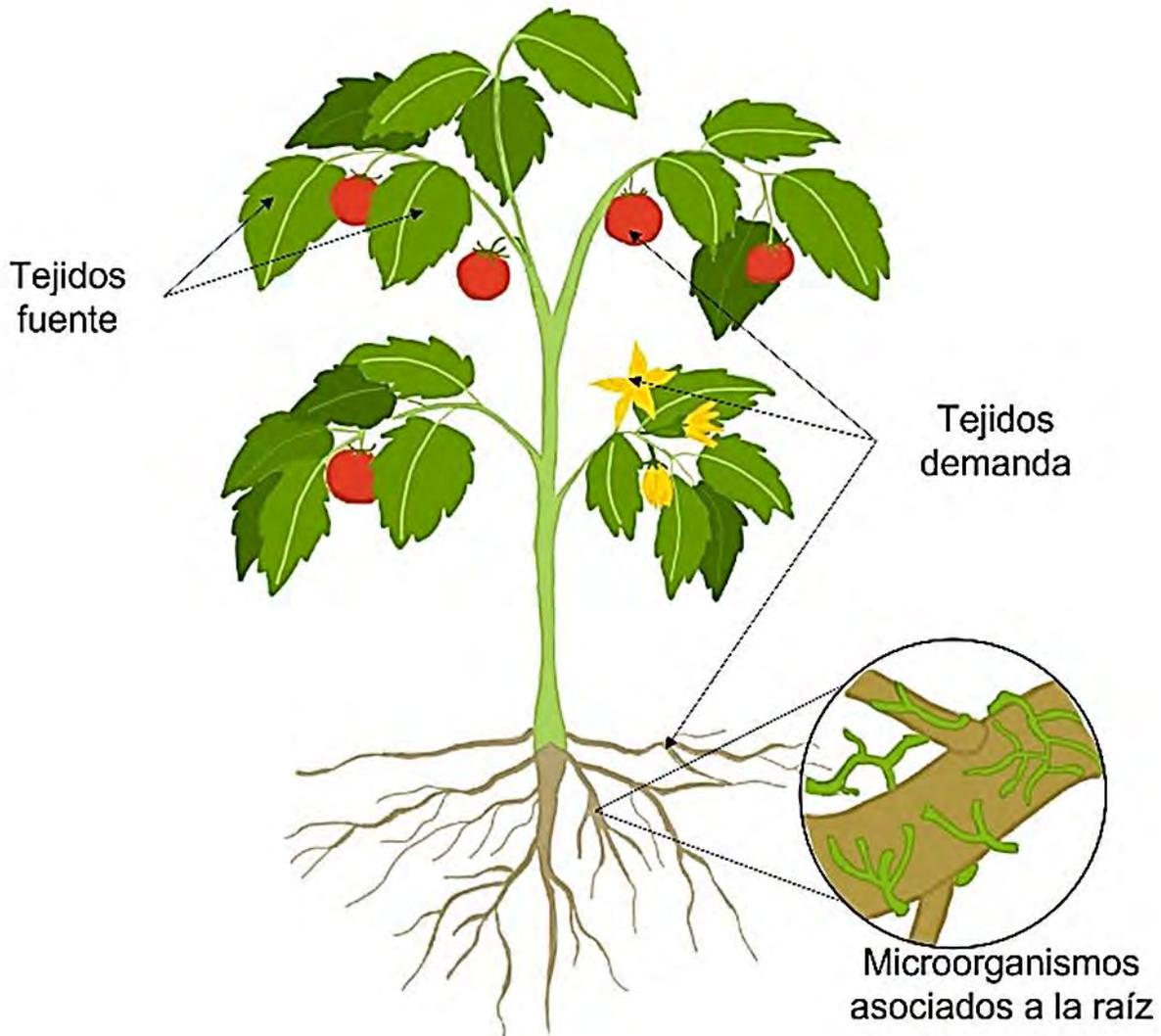


Figura 1. Esquema de tejidos fuente y demanda en una planta adulta. Los microorganismos usualmente se comportan como tejidos demanda.

Transportadores transmembranales de azúcares

Las proteínas transportadoras de azúcares conocidas se pueden clasificar en tres grandes grupos (8); los transportadores de monosacáridos o MST, los transportadores de disacáridos o DST, y los transportadores SWEETs. Dentro del grupo MST, transpor-

tadores de diferentes hexosas y pentosas, se encuentran siete subfamilias, de las cuales dos son las más grandes: EDR-6 (*Earley Responsive to Dehydration (EDR-6)-like*) y los STP (*Sugar Transporter Protein*); ejemplos de ambas familias en *Arabidopsis thaliana* se encuentran en la figura 3, AtSFP1 (9) y AtSTP10 (10). En el grupo DST, la familia

SUT/SUC (*SUcrose Transporters*) ha sido la más estudiada y se ha clasificado en cuatro tipos. El tipo I son específicos de monocotiledóneas, los tipos II-A y II-B están presentes en dicotiledóneas y monocotiledóneas, respectivamente; y el tipo III está presente en todas las plantas terrestres (7). Un representante de la familia DST es el OsSUT1 (11), transportador de Sac en arroz (Fig. 3). Los MST y

los SUT/SUC son transportadores secundarios que se encargan de concentrar los azúcares en el citoplasma o en la vacuola a expensas del gradiente de concentración de protones, establecido por la actividad de la H⁺-ATPasa; AHA2 en la figura 3 es un ejemplo de ATPasa de protones de la membrana plasmática de *Arabidopsis* y es un transportador primario (12).

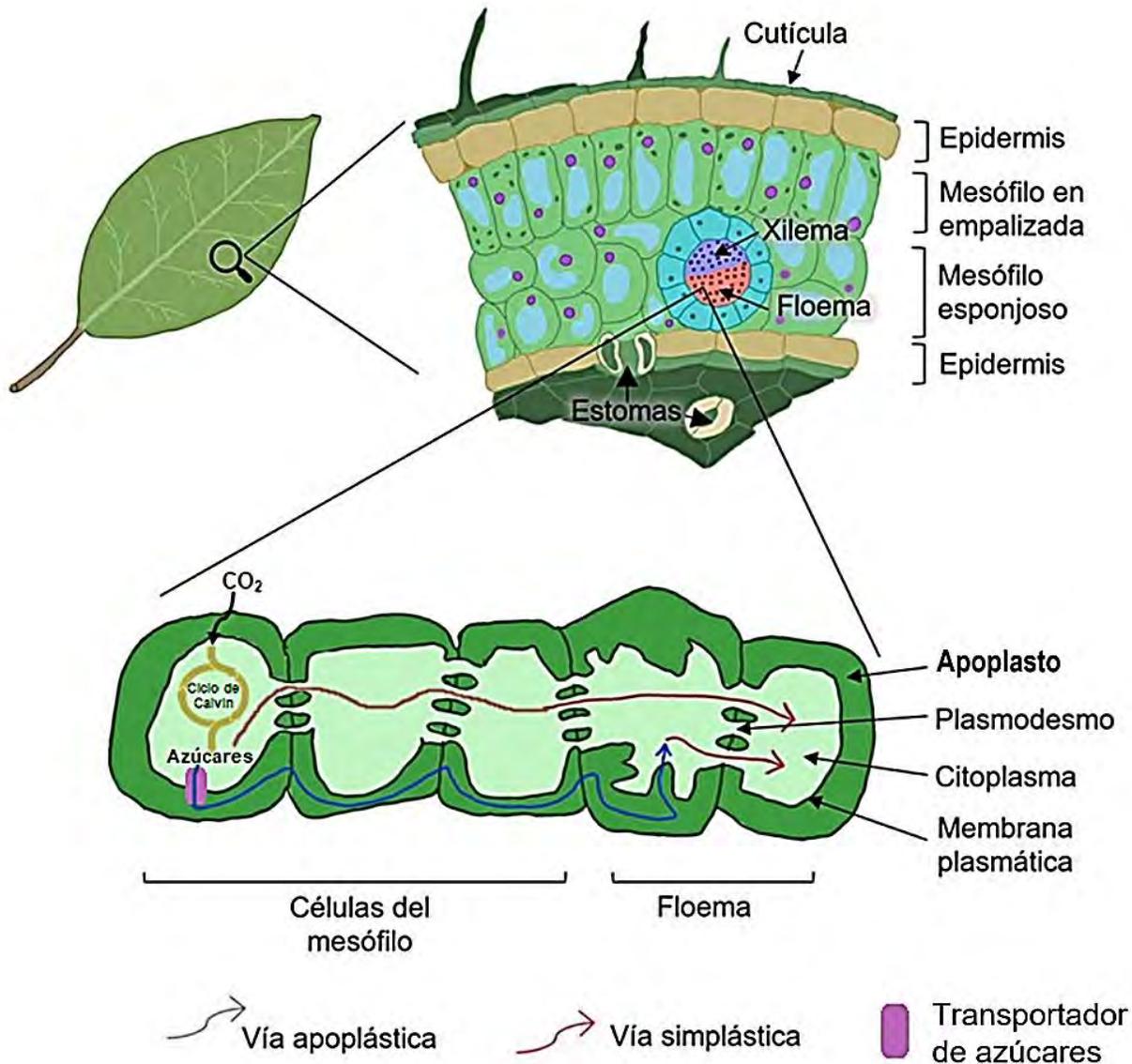


Figura 2. Esquema de un acercamiento a las células involucradas en el transporte de azúcares de una hoja de una planta tipo C3. El haz vascular está formado por el xilema, el floema, y las células adyacentes, pero los azúcares solo se movilizan a través del floema. Una magnificación del floema representa a las células contiguas conectadas por plasmodesmos entre las que se genera un continuo citoplasmático o vía simplástica de transporte. La vía apoplástica ocurre por el transporte de azúcares a través de los transportadores localizados en la membrana plasmática, lo que permite que el azúcar se mueva en el espacio extracelular conocido como apoplasto.

Un paso significativo hacia la comprensión del movimiento de azúcares en plantas ocurrió con la clonación del primer gen de un transportador de Sac,

SUC2, que fue identificado en espinaca (13). Miembros de la familia SUT/SUC se encargan de concentrar la Sac en el tejido vascular. Sin embargo,

la salida de la Sac de las células fotosintéticas no es una función de los SUT/SUC. Aunque se encontró que ovocitos de *Xenopus* que expresaban a ZmSUT1 exportaron Sac, las condiciones de transporte en estas células no ocurren en células *in vivo* (14).

Los transportadores difusionales SWEETs

El tercer grupo de transportadores de azúcares, los transportadores SWEETs, fueron descritos por primera vez en *Arabidopsis* por el grupo de investigación de Wolf B. Frommer en el 2010, al ser detectado el transporte intracelular de azúcares cuando se realizó la expresión simultánea en células de riñón de embrión de humano (HECK) de proteínas de membrana cuya función era desconocida, y biosensores intracelulares de Glc o Sac tipo FRET (*Fluorescence Resonance Energy Transfer*) (15). Los SWEETs facilitan la difusión de

Sac o hexosas a través de las membranas celulares a favor del gradiente de concentración (6,16), característica que permite el movimiento de eflujo e influjo de azúcares de la célula o vacuola; aunque también hay algunos SWEETs que por encontrarse en el Golgi movilizan azúcares hacia ese organelo (4). En la figura 3 se muestran AtSWEET13 y OsSWEET2b, transportadores de membrana plasmática y de la vacuola, respectivamente (17,18).

A diferencia de los SUT y STP que tienen 12 cruces transmembranales (Fig. 3), los SWEETs son proteínas más pequeñas de 33 kDa con 7 cruces transmembranales ordenados estructuralmente en 2 paquetes de tres hélices transmembranales (THB *Triple Helix Bundle*), y unidos por una hélice transmembranal; cada THB contiene un motivo MtN3/saliva (CL0141) característico de la familia SWEET (6) (Fig. 4).

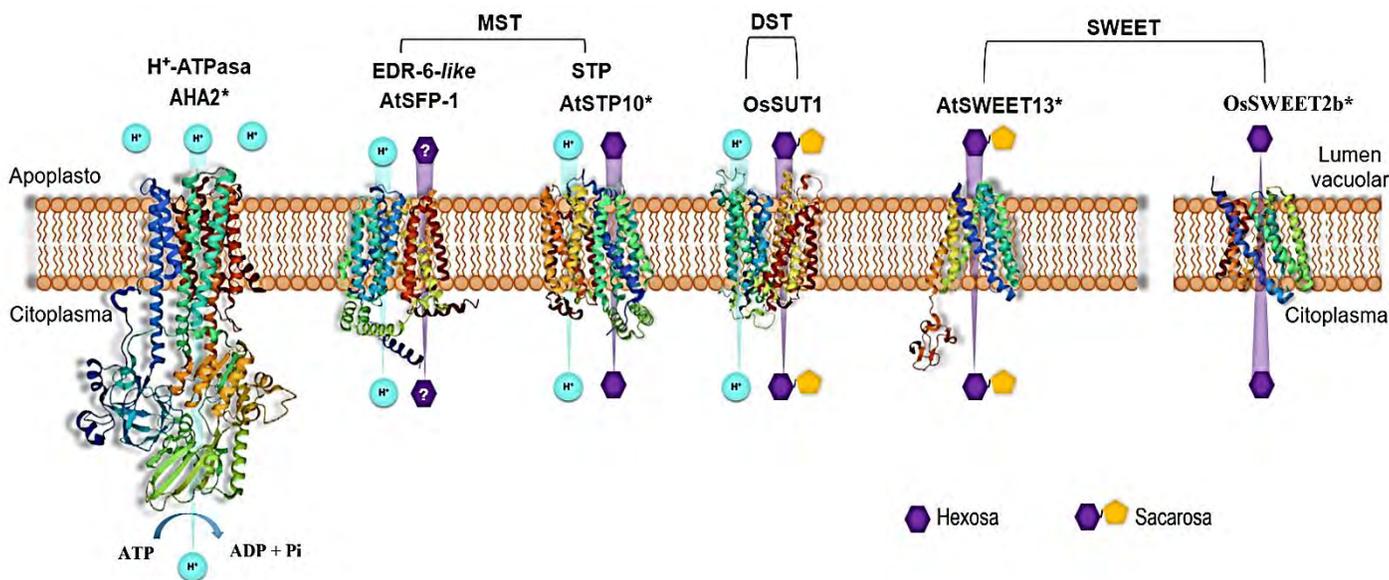


Figura 3. Ejemplos de transportadores de sacarosa de las familias más representadas en plantas. Del grupo MST, se muestra el transportador AtSFP-1 de la familia EDR-like, del cual no se conoce con exactitud el monosacárido que transporta (9) y el transportador de glucosa AtSTP10 de la familia STP (10). Como representante del grupo DST, se muestra al transportador de sacarosa OsSUT1 perteneciente a la familia SUT/SUC (11). Por último, se muestran al AtSWEET13 y OsSWEET2b, transportador de sacarosa y glucosa respectivamente (17,18). El OsSWEET2b se localiza en el tonoplasto. Nótese la dirección del movimiento y la actividad en simporte de los azúcares y protones, excepto en los SWEETs que son transportadores que no dependen de los protones para mover a los azúcares a través de la membrana. La H⁺-ATPasa es la proteína que, a expensas de ATP, genera el gradiente de protones empleado por los transportadores MST y DST para mover en contra de concentración a los azúcares; en la figura se representa a AHA2, H⁺-ATPasa de *Arabidopsis* (12). El asterisco señala proteínas que han sido cristalizadas; los identificadores asignados por el *protein data bank* o ID PDB para esas proteínas son los siguientes: AHA2 7AAQ, AtSTP10 7AAR, AtSWEET13 5XPD y OsSWEET2 5CTG. Pi es fosfato inorgánico.

Los SWEETs son familias multigénicas con 15 a 24 miembros en cada especie, excepto en humano, que solo tiene un gen (19). Estos transportadores se originaron por la duplicación del gen SemiSWEET presente en bacterias, que da lugar a una proteína

formada por un solo THB, y la adición de un cruce transmembranal (Fig. 4, Hélice 4 en rojo) que reorienta la segunda mitad de la proteína (17) (Fig. 3 y 4).

Tao y colaboradores, 2015 (17) propusieron que el mecanismo de transporte es cooperativo entre tres monómeros, a pesar de que el monómero es funcional. También se ha propuesto un mecanismo similar a una puerta giratoria compuesta por un dímero de AtSWEET13, en el cual un protómero con soluto unido está acoplado a un protómero vacío y, en respuesta a la unión del soluto al segundo protómero, la parte citosólica del AtSWEET13 se mueve independientemente, sin formar estructuras rígidas (18). Sin embargo, se desconoce si estas distintas conformaciones se favorecen durante un proceso fisiológico en particular, lo que podría ayudar a entender la regulación de toma o salida de azúcares mediada por los SWEETs.

Los SWEETs son transportadores de baja afinidad por Glc, Sac, fructosa (Fru) y otras hexosas, por ejemplo, AtSWEET12 tiene una K_m de 70 mM para

el influjo y de 10 mM para el eflujo de Sac (20), mientras AtSWEET1 presenta una K_m de 9.1 mM para el movimiento en influjo de Glc (15). La actividad de transporte es diferente en las otras familias, ya que en *Arabidopsis* los SUT/SUC presentan K_{mSac} entre 0.5 a 5.9 mM (7) mientras que los STP son los transportadores de más alta afinidad en las plantas, con K_m por los monosacáridos en el rango de 10 a 100 μ M (21). La capacidad de transporte a través de los SWEETs corresponde a la actividad de proteínas con altas tasas de transporte (6,22), por lo que participan en procesos fisiológicos que requieren del movimiento de grandes cantidades de azúcares (Fig. 5).

El reconocimiento de las hexosas o Sac por el SWEET, parece estar relacionado al tamaño de la cavidad dentro del transportador durante el estado de transición. Las cadenas laterales de los residuos

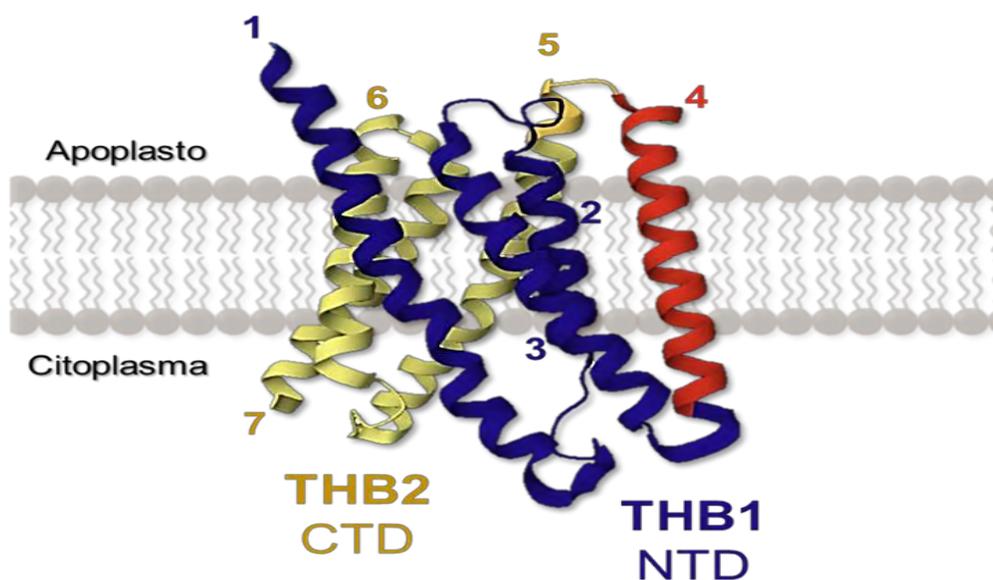


Figura 4. Estructura del monómero del transportador OsSWEET2b, PDB 5CTG. Representación de la estructura cristalográfica del OsSWEET2b a 3.1 Å (17). Se observa el duplicado del motivo THB que conforma al SWEET, dominio amino terminal THB1 NTD en azul y el dominio carboxilo terminal THB2 CTD en amarillo; ambos dominios separados por una hélice transmembranal mostrada en rojo. Los números identifican a los diferentes cruces transmembranales.

que conforman la cavidad en los SWEETs que transportan disacáridos son más pequeñas en comparación a las cadenas laterales presentes en la cavidad de SWEETs transportadores de monosacáridos (18).

Papel fisiológico de los SWEETs

La función fisiológica de los SWEETs se ha identificado mediante la producción de mutantes, ya sea por la inserción de un transposón en la secuencia del gen, lo que impide la producción de proteína, o mediante el cambio de aminoácidos de manera puntual, o por la presencia de RNA de interferencia (6). A continuación, se describen algunas de las funciones de los SWEETs en la fisiología de las plantas.

Los SWEETs son necesarios para la secreción del néctar

El néctar es un líquido secretado en los nectarios, compuesto entre otras moléculas por azúcares y es importante para la atracción de polinizadores que favorecen la reproducción de la planta (23). Plantas de *Arabidopsis* mutantes en el AtSWEET9 no secretan néctar. AtSWEET9 se localiza en la membrana plasmática y puede exportar Sac hacia el apoplasto, lo que, acoplado a una actividad mínima de la invertasa sobre la Sac, contribuye a que el néctar contenga Sac, Glc y Fru (Fig. 5A). Además, se ha demostrado que parálogos de AtSWEET9 en *Brassica rapa* y *Nicotiana tabacum* también participan en la salida de azúcares del parénquima del nectario hacia el apoplasto (24).

Los SWEETs impactan en el desarrollo de la semilla y su germinación

Durante su desarrollo, la semilla recibe un gran aporte de carbono para la formación del embrión y también para su maduración, siendo esta última etapa en donde se acumulan las reservas que serán usadas durante la germinación (25). Se encontró que AtSWEET11, AtSWEET12 y AtSWEET15 se expresan durante la embriogénesis de *Arabidopsis* (Fig. 5B). Triples mutantes en estos transportadores presentaron un desarrollo incompleto del embrión y la semilla acumuló menos lípidos en comparación a las semillas de las plantas silvestres (26). En maíz, se describió que plantas mutantes en ZmSWEET4c, un transportador de Glc, sólo acumularon un tercio del almidón esperado en sus semillas (27). Los autores propusieron que este gen fue blanco de selección durante la domesticación del maíz. Adicionalmente, el papel de ZmSWEET4c no está restringido al llenado de la semilla, sino también está altamente expresado durante la germinación, contribuyendo junto a otros SWEETs al flujo de azúcares desde el endospermo y el escutelo, ambos tejidos fuente, hacia el eje embrionario, tejido demanda y que es el que propiamente se convertirá en plántula (28). ZmSWEET4c es un transportador de alta capacidad para el transporte de Glc y sería un blanco interesante para expresar en plantas con baja capacidad de acumulación de Glc como el arroz.

La expresión de los SWEETs se altera por fitopatógenos

La expresión de los SWEETs puede ser manipulada por agentes patógenos de plantas (15,16). Algunos SWEETs de arroz presentan regiones promotoras que son blanco de varios efectores TAL (*Transcriptional Activator-Like proteins*). Los efectores TAL funcionan como factores de transcripción y son secretados por algunos microorganismos y entregados en el citoplasma de la planta a través de un sistema de proteínas tipo jeringa denominado sistema de secreción tipo III. Los TAL llegan al núcleo para inducir la expresión de SWEET específicos, garantizando la entrega de Sac en el apoplasto de las células colonizadas. El patógeno *Xanthomonas oryzae* es capaz de manipular la expresión de 5 de los 21 SWEETs de arroz a través de la inserción de diferentes TAL a las células de la planta (29). También se demostró que *X. axonopodis* pv. *manihotis* afecta a MeSWEET10a de yuca (30) y que GhSWEET10 se induce ante la presencia de *X. axonopodis* pv. *citri* en algodón (31), estrategia para alterar el flujo de carbono de la planta a favor del patógeno. Aunque aún no se ha descrito una estrate-

gia general, se sabe que muchos microorganismos patógenos (15) y también bacterias simbióticas (32), micorrizas (33) y oomicetos (34), inducen la expresión de SWEETs durante la colonización de la planta hospedera (Tabla 1). Es posible sugerir que la evolución convergente podría haber hecho que el promotor de algunos SWEETs sea objetivo muy atractivo para los organismos benéficos y patógenos. En maíz no se ha demostrado que los efectores TAL estén involucrados en la manipulación de los SWEETs, aunque la infección con un hongo benéfico aumenta la expresión de varios SWEETs de hojas; por el contrario, la infección con el patógeno *Fusarium verticillioides* reduce la expresión de los SWEETs de hojas, pero hay mayor reducción si se trata de una cepa muy virulenta (35), lo que sugiere que durante la interacción planta-patógeno la regulación del transporte de azúcares es clave para el establecimiento del microorganismo y/o la enfermedad.

Los SWEETs facilitan el cargado del floema

El proceso de transporte de azúcares en las plantas se puede seccionar en tres partes: uno, cargado del floema, que es el movimiento de azúcares desde las células del mesófilo de las hojas fuente hacia el floema; dos, transporte en el floema, en donde el movimiento de los azúcares ocurre a lo largo de la planta para llevar los azúcares a las cercanías de los tejidos demanda; y tres, la descarga del floema, es decir, el transporte de azúcares desde el floema hacia el interior de las células demanda (Fig. 5C) (16).

La caracterización de los SWEETs dejó clara la vía de transporte de azúcares en células que carecen de plasmodesmos. La Sac producida en la fotosíntesis es movilizadada por vía apoplástica desde las células del mesófilo hacia el apoplasto cercano a las células del haz vascular. En *Arabidopsis*, AtSWEET11 y 12 se expresan en la membrana plasmática y actúan como transportadores de eflujo de los azúcares hacia el apoplasto (20). En el apoplasto, la Sac estará disponible para ser reconocida, ingresada y acumulada en las células del floema por transportadores tipo SUT/SUC, para llegar a los tejidos demanda. Plantas mutantes carentes de AtSWEET11 y 12 acumulan azúcares en las hojas, puesto que estos no pueden ser movilizados a los tejidos demanda (20). En el maíz, mutantes de la subfamilia ZmSWEET13a, b y c, son de talla más pequeña que las plantas silvestres y también acumulan azúcares en las hojas (36). Tomando en cuenta el fenotipo de sus mutantes, se puede sugerir que estas proteínas podrían ser un blanco molecular para incrementar la productividad de las plantas.

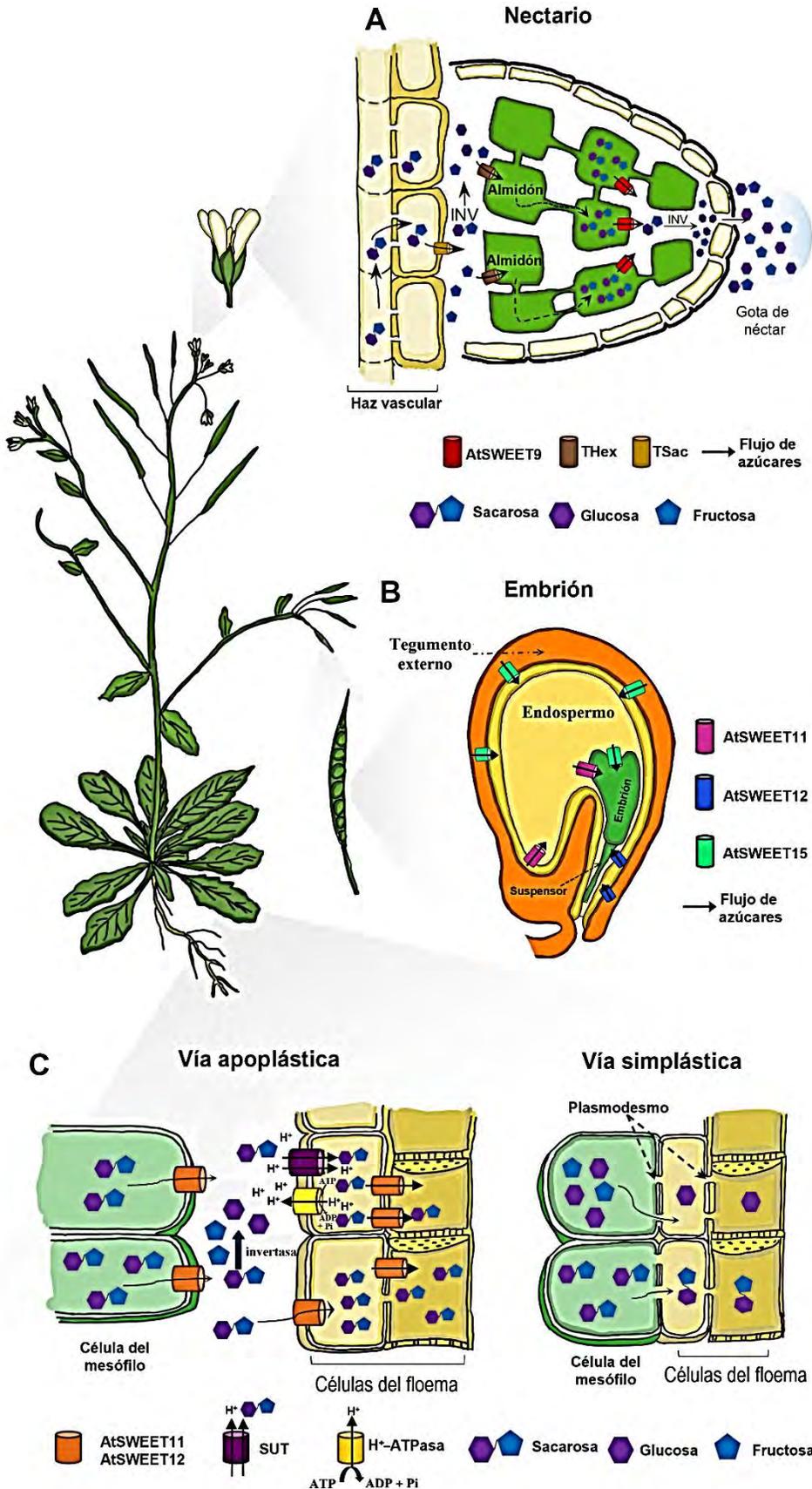


Figura 5. Participación de los SWEETs en el transporte de azúcares en diferentes tejidos. **A.** En el **nectario**, se concentran las células de azúcares provenientes del floema usando los simportadores de Sac y hexosas. Los azúcares son almacenados en forma de almidón, pero cuando es necesario producir el néctar, el almidón es metabolizado a Sac, misma que es exportada hacia el apoplasto a través de AtSWEET9; ya en el apoplasto, la Sac se hidroliza por la acción de invertasas (INV). Los monosacáridos son secretados formando las gotas de néctar. THex transportador de hexosas. TSac Transportador de sacarosa, ambos son simportadores azúcar/H⁺. **B.** En el **embrión**, los SWEETs se expresan de manera diferencial en sus diferentes tejidos, también su expresión es dependiente del estado de desarrollo del embrión. Los SWEETs facilitan el movimiento de los azúcares desde la planta madre hacia los tejidos embrionarios simplásticamente aislados. **C.** El movimiento de azúcares a lo largo de la planta se da a través del floema. El transporte desde el sitio de síntesis hasta el floema puede ocurrir mediante la **vía simplástica**, cuando hay plasmodesmos presentes, o mediante la **vía apoplástica**, en la que participan transportadores como el AtSWEET11 y AtSWEET12 que facilitan la salida de sacarosa desde las células del mesófilo hacia el apoplasto, donde puede ser hidrolizada por la acción de INV. La Sac puede ser importada hacia las células del floema mediante los transportadores SUT que dependen del gradiente de protones impuesto por la actividad de la H⁺-ATPasa de la membrana plasmática. Un escenario similar sucede en la descarga del floema, donde los SWEETs permiten la salida de los azúcares desde el floema hacia el apoplasto circundante a las células de los tejidos demanda.

SWEET	Planta	Microorganismo	Localización subcelular	Soluto	Referencia
1	<i>Medicago truncatula</i>	<i>Rhizofagus irregularis</i>	MP*	ND	30
2	<i>A. thaliana</i>	<i>Phythium irregulare</i>	Vacuola	Glu	34
	<i>Solanum tuberosum</i>	<i>R. irregularis</i>	Vacuola*	ND	33
3	<i>Lotus japonicus</i>	<i>Mesorhizobium loti R. irregularis</i>	MP	Sac	32
4	<i>A. thaliana</i>	<i>Pseudomonas syringae</i> <i>Botrytis cinerea</i>	MP	Glu	15
5	<i>A. thaliana</i>	<i>P. syringae</i>	Golgi	ND	15
6	<i>M. truncatula</i>	<i>R. irregularis</i>	ND	ND	33
7	<i>S. tuberosum</i>	<i>R. irregularis</i>	ND	ND	33
8	<i>A. thaliana</i>	<i>P. syringae</i>	MP	ND	15
9	<i>M. truncatula</i>	<i>R. irregularis</i>	Golgi	ND	33
10	<i>A. thaliana</i>	<i>P. syringae</i>	ND	ND	15
	<i>G. hirsutum</i>	<i>Xanthomonas axonopodis pv. citri</i>	ND	ND	31
10a	<i>Manihot esculenta</i>	<i>X. axonopodis pv. manihotis</i>	ND	Sac	29
11	<i>A. thaliana</i>	<i>Golovinomyces cichoracearum</i>	MP	Sac	15
	<i>O. sativa</i>	<i>X. oryzae</i>	MP	Glu	29
12	<i>A. thaliana</i>	<i>P. syringae G. cichoracearum</i>	MP	Sac	15
	<i>O. sativa</i>	<i>X. oryzae</i>	MP	ND	29
	<i>S. tuberosum</i>	<i>R. irregularis</i>	MP	ND	33
13	<i>O. sativa</i>	<i>X. oryzae</i>	ND	ND	29
14	<i>O. sativa</i>	<i>X. oryzae</i>	ND	Glu	29
15	<i>A. thaliana</i>	<i>P. syringae</i>	MP	ND	15
17	<i>A. thaliana</i>	<i>B. cinerea</i>	Vacuola	Fru	15

Tabla 1. SWEETs cuya expresión es modificada durante la interacción con microorganismos. Se muestran los SWEETs de algunas especies de plantas donde se ha observado un cambio en la expresión de transcritos. Las localizaciones subcelulares marcadas con un asterisco (*) se refieren a las observadas en las del ortólogo de *Arabidopsis*, revisadas por Feng y Frommer, 2015 (4). **MP**, Membrana plasmática; **ND**, No determinado.

Transportadores SWEETs, más allá de los azúcares y hacia potenciales aplicaciones biotecnológicas

Debido a su capacidad de transporte de azúcares, los SWEETs son un blanco atractivo para aplicaciones biotecnológicas que incrementen la productividad de cultivos y su resistencia al ataque de patógenos.

Durante el llenado de semillas de interés agro-económico como el maíz y el arroz, se importan grandes cantidades de Sac que será usada para el crecimiento y desarrollo de las células, así como para la síntesis de almidón (37). Se ha demostrado que el transporte de Sac durante el llenado de la semilla de arroz es por la vía apoplástica (38,39). En arroz los *OsSWEET11*, *14* y *15* son altamente expresados durante el llenado de semillas. En la doble mutante de *OsSWEET11* y *14* se desarrollan granos con poco almidón y un patrón de acumulación de éste diferente a los silvestres (38), mientras que la mutante carente de *OsSWEET11* y *15* desarrolla granos vacíos (39). Esto puede explicarse debido a que *OsSWEET11* y *14* son transportadores incapaces de suplir la actividad de transporte y/o a que su perfil de expresión tejido específico no es el adecuado para que se desarrolle apropiadamente el grano, lo que sugiere su participación en zonas apoplásticas diferentes en el llenado de semilla (38); mientras que los *OsSWEET11* y *15* tienen una actividad redundante (39) como lo visto en *Arabidopsis* para *AtSWEET11* y *12* (20). Quedaría por investigar si en *Arabidopsis* y arroz podrían tener un manejo de carbono diferente si expresaran transportadores de plantas altamente acumuladoras de carbono como el maíz. *ZmSWEET4c* podría ser un candidato ideal para complementar las mutantes que acumulan poco almidón en *Arabidopsis* y arroz.

Los azúcares no sólo son reservorios de energía y de esqueletos de carbono, también cumplen el papel como señalizadores y reguladores en diferentes procesos celulares como la propia fotosíntesis o la división y crecimiento celular. Su distribución puede ser afectada por factores abióticos como sequía, salinidad o carencia de nutrientes (8). Los estudios del efecto de estas condiciones sobre la expresión de los *SWEETs* han mostrado que son blancos interesantes para la obtención de plantas resistentes a estrés. Se ha reportado que la sobreexpresión del *AtSWEET16* en *Arabidopsis* resulta en la acumulación de monosacáridos y disacáridos en las vacuolas, lo que confiere a las plantas resistencia a bajas temperaturas (40). Este mismo efecto se ha reportado en manzana (*Malus x domestica*) cuando *MdSWEET16* es sobreexpresado (41); mientras que en tomate, al expresar *MdSWEET17* la planta adquiere tolerancia a sequía (42).

El impacto de los SWEETs en la productividad de las plantas podría estar no solo en su capacidad de transporte de azúcares; ejemplos de SWEETs que transportan otras moléculas distintas a azúcares son *AtSWEET13* y *AtSWEET14* que facilitan el movimiento no solo de Sac, sino también de la hormona giberelina (43). Las giberelinas pueden inducir la germinación, la elongación del tallo, la floración y el desarrollo del polen; si bien generalmente las giberelinas son sintetizadas en el sitio en donde ejercen su acción, hay casos en donde necesitan transportarse a células distantes. En arroz, *OsSWEET3a* además de ser un transportador de Glc también transporta una giberelina (GA20). La expresión de *OsSWEET3a* junto con la de la enzima GA 20-oxidasas2 sugiere que *OsSWEET3a* transporta a la giberelina a las hojas jóvenes, donde es transformada a la forma activa de la giberelina (GA1) por la GA20-oxidasas2 (44), lo que favorece el desarrollo de las hojas. Es posible que ambas actividades, la del transporte de azúcar y de las giberelinas, sean necesarias para inducir el desarrollo de las plantas.

Usando simulaciones de dinámica molecular, Selvam *et al.*, 2024 (45), encontraron que los SWEETs pueden funcionar no solo como transportadores de azúcares sino como proteínas acarreadoras de agua, identificando una región hidrofóbica en la entrada del transportador como una barrera que restringe la permeabilidad de agua. Sin embargo, los autores mencionan que se desconoce si esta actividad de transporte tiene alguna implicación fisiológica *in planta*, por lo que aún es necesario estudiar si hay otras moléculas que puedan ser transportadas por los SWEETs y cuáles son los más propensos para transportar moléculas distintas a los azúcares.

Respecto al papel de los SWEETs durante la interacción de una planta con microorganismos, se conoce que algunos SWEETs presentan regiones promotoras en los que se unen los factores de transcripción TAL. Se sugiere que la inducción de su expresión aumenta los azúcares exportados por la planta beneficiando el crecimiento de los microorganismos. El diseño de factores TAL artificiales que logran unirse a regiones promotoras de ciertos SWEETs ha sido una estrategia para conocer cuales SWEETs son sensibles de ser manipulados por microorganismos en arroz (29) y yuca (30) y podría también ser utilizada en otros cultivos de importancia económica en donde se ha observado que hay TAL específicos que afectan la expresión de los SWEETs como es el caso del algodón (31), el avance en su estudio permitirá desarrollar estrategias para reducir los efectos de las enfermedades que causan los microorganismos en las plantas.

No obstante lo anterior, hay casos en que se desconoce si los SWEETs son inducidos por los microorganismos o por la propia planta, ya que la inducción no siempre resulta en beneficio del patógeno. Por ejemplo, del análisis de los SWEETs expresados en *Arabidopsis* durante la infección con el oomiceto necrótrofo *Pythium irregulare*, se encontró que AtSWEET2, un transportador vacuolar, aumentó su expresión, mientras que las mutantes con pérdida de función de este transportador, *sweet2*, muestran mayor susceptibilidad a la infección por *P. irregulare* y menor crecimiento (34). Esto indica que el transportador podría estar involucrado en los mecanismos de defensa de la planta contra patógenos; aunque el mecanismo no es claro, una posibilidad es que el posible secuestro de los azúcares en la vacuola impide el crecimiento del oomiceto en el apoplasto. Más estudios sobre la regulación de la expresión de los SWEETs son necesarios para entender su participación en la protección de las plantas ante patógenos.

Conclusiones

Los SWEETs son proteínas ampliamente distribuidas en las plantas con una relevante importancia

fisiológica. Si bien algunas isoformas tienen papeles redundantes, otras son diferencialmente expresadas en tejidos y estadios de desarrollo, lo que los convierte en blancos de interés biotecnológico para el mejoramiento de cultivos. Además, el estudio de su participación durante el estrés biótico o abiótico puede ayudar a aclarar los procesos moleculares que conllevan a la respuesta de defensa de las plantas y a resolver incógnitas sobre la regulación de la expresión de estos genes ante diferentes situaciones ambientales y fisiológicas y la regulación de su actividad de transporte.



Agradecimientos

Se agradece el financiamiento a la Dirección General de Asuntos del Personal Académico proyecto PAPIIT IN225220 e IN208123, a la Facultad de Química UNAM PAIP5000-9125, al Proyecto CONAHCyT A1S17269 y a la beca posdoctoral para LCM CONAHCyT registro 30803.

Referencias

- Dinant S, Bonnemain J-L, Girousse C, Kehr J. Phloem sap intricacy and interplay with aphid feeding. *C. R. Biologies* 2010; 333(6-7): 504-15.
- Nadwodnik J, Lohaus G. Subcellular concentrations of sugar alcohols and sugars in relation to phloem translocation in *Plantago major*, *Plantago maritima*, *Prunus persica*, and *Apium graveolens*. *Planta* 2008; 227: 1079-89.
- NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 2016; 387: 1513-30.
- Feng L, Frommer WB. Structure and function of SemiSWEET and SWEET sugar transporters. *TIBS* 2015; 40(8): 480-6.
- Liu YH, Song YH, Ruan YL. Sugar conundrum in plant-pathogen interactions: roles of invertase and sugar transporters depend on pathosystems. *J. Exp. Bot.* 2022; 73(7): 1910-25.
- Chen L-Q, Cheung LS, Feng L, Tanner W, Frommer WB. Transport of Sugars. *Annu Rev Biochem* 2015; 84(1): 865-94.
- Kühn C. A comparison of the sucrose transporter systems of different plant species. *Plant Biol.* 2003; 5(3): 215-32.
- Salvi P, Agarrwal R, Kajal, Gandass N, Manna M, Kaur H, Deshmukh R. Sugar transporters and their molecular tradeoffs during abiotic stress responses in plants. *Physiol. Plant.* 2022; 174(2): e13652.
- Quirino BF, Reiter WD, Amasino RD. One of two tandem *Arabidopsis* genes homologous to monosaccharide transporters is senescence-associated. *Plant Mol. Biol.* 2001; 46(4): 447-57.
- Bavnhøj L, Paulsen PA, Flores-Canales JC, Schiøtt B, Pedersen BP. Molecular mechanism of sugar transport in plants unveiled by structures of glucose/H⁺ symporter STP10. *Nat. Plants* 2021; 7(10): 1409-19.

11. Sun Y, Reinders A, Lafleur KR, Mori T, Ward JM. Transport activity of rice sucrose transporters OsSUT1 and OsSUT5. *Plant Cell Physiol.* 2010; 51(1): 114–122.
12. Focht D, Croll TI, Pedersen BP, Nissen P. Improved model of proton pump crystal structure obtained by interactive molecular dynamics flexible fitting expands the mechanistic model for proton translocation in P-type ATPases. *Front. Physiol.* 2017; 8: 202.
13. Riesmeier JW, Willmitzer L, Frommer, WB. Isolation and characterization of a sucrose carrier cDNA from spinach by functional expression in yeast. *EMBO J.* 1992; 11(13), 4705–13.
14. Carpaneto A, Geiger D, Bamberg E, Sauer N, Fromm J, Hedrich R. Phloem-localized, proton-coupled sucrose carrier ZmSUT1 mediates sucrose efflux under the control of the sucrose gradient and the proton motive force. *J Biol Chem.* 2005; 280(22): 21437–43.
15. Chen LQ, Hou BH, Lalonde S, Takanaga H, Hartung ML, Qu XQ, Guo WJ, Kim JG, Underwood W, Chaudhuri B, Chermak D, Antony G, White FF, Somerville SC, Mudgett MB, Frommer WB. Sugar transporters for intercellular exchange and nutrition of pathogens. *Nature* 2010; 468(7323): 527–32.
16. Baker RF, Leach KA, Braun DM. SWEET as sugar: New sucrose effluxers in plants. *Mol. Plant* 2012; 5(4): 766–68.
17. Tao Y, Cheung LS, Li S, Eom JS, Chen LQ, Xu Y, Perry K, Frommer WB, Feng L. Structure of a eukaryotic SWEET transporter in a homotrimeric complex. *Nature* 2015; 527(7577): 259–63.
18. Han L, Zhu Y, Liu M, Zhou Y, Lu G, Lan L, Wang X, Zhao Y, Zhang XC. Molecular mechanism of substrate recognition and transport by the AtSWEET13 sugar transporter. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017; 114(38): 10089–94.
19. Eom JS, Chen LQ, Sosso D, Julius BT, Lin IW, Qu XQ, Braun DM, Frommer WB. SWEETs, transporters for intracellular and intercellular sugar translocation. *Curr. Opin. Plant Biol.* 2015; 25: 53–62.
20. Chen LQ, Qu XQ, Hou BH, Sosso D, Osorio S, Fernie AR, Frommer WB. Sucrose efflux mediated by SWEET proteins as a key step for phloem transport. *Science* 2012; 335(6065): 207–11.
21. Büttner M (2010) The *Arabidopsis* sugar transporter (AtSTP) family: an update. *Plant Biol.* 12: 35–41.
22. Yuan M, Wang S. Rice MtN3/saliva/SWEET family genes and their homologs in cellular organisms. *Mol Plant* 2013; 6(3): 665–74.
23. Roy R, Schmitt AJ, Thomas JB, Carter CJ. Review: Nectar biology: From molecules to ecosystems. *Plant Sci* 2017; 262: 148–64.
24. Lin IW, Sosso D, Chen LQ, Gase K, Kim SG, Kessler D, Klinkenberg PM, Gorder MK, Hou BH, Qu XQ, Carter CJ, Baldwin IT, Frommer WB. Nectar secretion requires sucrose phosphate synthases and the sugar transporter SWEET9. *Nature* 2014; 508(7497): 546–9.
25. Sripathy KV, Groot SPC. Seed Development and Maturation. En: Dadlani M, Yadava DK (editores) *Seed Science and Technology*. Springer, Singapore; 2023, p. 17-38. https://doi.org/10.1007/978-981-19-5888-5_2
26. Chen LQ, Lin IW, Qu XQ, Sosso D, McFarlane HE, Londoño A, Samuels AL, Frommer WB. A cascade of sequentially expressed sucrose transporters in the seed coat and endosperm provides nutrition for the *Arabidopsis* embryo. *Plant Cell* 2015; 27(3): 607–19.
27. Sosso D, Luo D, Li QB, Sasse J, Yang J, Gendrot G, Suzuki M, Koch KE, McCarty DR, Chourey PS, Rogowsky PM, Ross-Ibarra J, Yang B, Fromme, WB. Seed filling in domesticated maize and rice depends on SWEET-mediated hexose transport. *Nat. Genet.* 2015; 47(12): 1489–93.
28. López-Coria M, Sánchez-Sánchez T, Martínez-Marcelo VH, Aguilera-Alvarado GP, Flores-Barrera M, King-Díaz B, Sánchez-Nieto S. SWEET transporters for the nourishment of embryonic tissues during maize germination. *Genes* 2019; 10: 780.
29. Streubel J, Pesce C, Hutin M, Koebnik R, Boch J, Szurek B. Five phylogenetically close rice SWEET genes confer TAL effector-mediated susceptibility to *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. *New Phytol.* 2013; 200(3): 808–19.
30. Cohn M, Bart RS, Shybut M, Dahlbeck D, Gomez M, Morbitzer R, Hou BH, Frommer WB, Lahaye T, Staskawicz BJ. *Xanthomonas axonopodis* virulence is promoted by a transcription activator-like effector - mediated induction of a SWEET sugar transporter in Cassava. *Mol. Plant-Microbe Interact.* 2014; 27(11): 1186–98.

31. Cox K, Meng F, Wilkins K, Li F, Wang P, Booher NJ, et al. TAL effector driven induction of a SWEET gene confers susceptibility to bacterial blight of cotton. *Nat Commun.* 2017; 8, 15588.
32. Sugiyama, A., Saida, Y., Yoshimizu, M., Takanashi, K., Sosso, D., Frommer, W. B. y Yazaki, K. Molecular characterization of LjSWEET3, a sugar transporter in nodules of *Lotus japonica*. *Plant Cell Physiol.* 2016; 58, 298-306.
33. Manck-Götzenberger J, Requena N. Arbuscular mycorrhiza symbiosis induces a major transcriptional reprogramming of the potato SWEET sugar transporter family. *Front. Plant Sci.* 2016; 7: 487.
34. Chen HY, Huh JH, Yu YC, Ho LH, Chen LQ, Tholl D, et al. The *Arabidopsis* vacuolar sugar transporter SWEET2 limits carbon sequestration from roots and restricts *Pythium* infection. *Plant J.* 2015; 83(6), 1048-58.
35. López-Coria M, Guzmán-Chávez F, Carvente-García R, Muñoz-Chapul D, Sánchez-Sánchez T, Arciniega-Ruíz JM, King-Díaz B, Sánchez-Nieto S. Maize plant expresses SWEET transporters differently when interacting with *Trichoderma asperellum* and *Fusarium verticillioides*, two fungi with different lifestyles. *Front. Plant Sci.* 2023; 14: 1253741.
36. Bezruczyk M, Hartwig T, Horschman M, Char SN, Yang J, Yang B, Frommer WB, Sosso D. Impaired phloem loading in zmsweet13a,b,c sucrose transporter triple knock-out mutants in *Zea mays*. *New Phytol.* 2018; 218(2): 594–603.
37. Ma Z, Bykova NV, Igamberdiev AU. Cell signaling mechanisms and metabolic regulation of germination and dormancy in barley seeds. *Crop J.* 2017; 5(6): 459–77.
38. Fei H, Yang Z, Lu Q, Wen X, Zhang Y, Zhang A, Lu C. OsSWEET14 cooperates with OsSWEET11 to contribute to grain filling in rice. *Plant Sci* 2021; 306: 100851.
39. Yang J, Luo D, Yang B, Frommer WB, Eom JS. SWEET11 and 15 as key players in seed filling in rice. *New Phytol.* 2018; 218(2): 604–15.
40. Klemens PAW, Patzke K, Deitmer J, Spinner L, Le Hir R, Bellini C, Bedu M, Chardon F, Krapp A, Neuhaus HE. Overexpression of the vacuolar sugar carrier AtSWEET16 modifies germination, growth, and stress tolerance in *Arabidopsis*. *Plant Physiol.* 2013; 163(3): 1338–52.
41. Yang G, Xu H, Zou Q, Zhang J, Jiang S, Fang H, Wang Y, Su M, Wang N, Chen X. The vacuolar membrane sucrose transporter MdSWEET16 plays essential roles in the cold tolerance of apple. *Plant Cell Tiss. Organ Cult.* 2020; 140: 129–42.
42. Lu J, Sun M, Ma Q, Kang H, Liu Y, Hao Y, You C. MdSWEET17, a sugar transporter in apple, enhances drought tolerance in tomato. *J. Int. Agric.* 2019; 18(9): 2041–51.
43. Kanno Y, Oikawa T, Chiba Y, Ishimaru Y, Shimizu T, Sano N, Koshihara T, Kamiya Y, Ueda M, Seo M. AtSWEET13 and AtSWEET14 regulate gibberellin-mediated physiological processes. *Nat. Commun.* 2016; 7: 1–11.
44. Morii M, Sugihara A, Takehara S, Kanno Y, Kawai K, Hobo T, et al. The dual function of OsSWEET3a as a gibberellin and glucose transporter is important for young shoot development in rice. *Plant Cell Physiol.* 2020; 61(11): 1935–45.
45. Selvam B, Paul A, Yu Y, Chen L, Shukla D. 2024. SWEET family transporters act as water conducting carrier proteins in plants. Disponible en [bioRxiv 2024.06.23.600272](https://doi.org/10.1101/2024.06.23.600272); doi: <https://doi.org/10.1101/2024.06.23.600272>



ARTÍCULO DE REVISIÓN
La biología del envejecimiento

ARTÍCULO DE REVISIÓN

BIOLOGÍA DEL ENVEJECIMIENTO: TEORÍAS

Rocío Salceda Sacanelles* (1)

(1) Departamento de Neurodesarrollo y Fisiología, División de Neurociencias, Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. de México, México
Facultad de Ciencias, UNAM, Seminario Universitario de Envejecimiento y Vejez, UNAM.

*Autor de correspondencia correo E: rsalceda@ifc.unam.mx

RESUMEN

El envejecimiento es un proceso natural por el que atraviesan todos los seres vivos, incluyendo al hombre. Diferentes teorías respecto a cómo y por qué envejecemos han sido formuladas. La mayoría de las teorías llamadas clásicas postulan la acumulación de mutaciones y daño con la edad de los individuos. Las teorías del envejecimiento programado proponen la existencia de un programa genético que lleva a la alteración de las capacidades celulares. Las teorías más recientes proponen que el envejecimiento es el resultado de un programa con mecanismos semejantes al del desarrollo embrionario.

PALABRAS CLAVE

envejecimiento,
teoría evolutiva,
teoría del soma
desechable,
teoría
programática

ABSTRACT

Ageing can be defined as an inevitable and progressive deterioration of physiological function, accompanied by an increase in vulnerability and mortality with age. Several theories of why and how we age have been proposed. The classic theories postulate damage accumulation of mutations in old age. In contrast, programmed aging theories argue that ageing results from predetermined mechanisms encoded in the genome rather than stochastic damage accumulation. More recent theories say that programmatic developmental-type mechanisms primarily cause aging.

KEYWORDS

aging,
evolutionary
theory,
disposable soma
theory,
programmatic
theory

Introducción

El envejecimiento es un fenómeno que ha cautivado a científicos y filósofos a través de la historia. Se considera que el envejecimiento es un proceso natural por el que atraviesan todos los seres vivos. Éste es un proceso intrínsecamente complejo que depende del tiempo y que se caracteriza por numerosos cambios progresivos e inevitables que toman lugar a diferentes niveles de la jerarquía biológica. Aunque estos cambios no son necesariamente deletéreos, se asocian a una disminución de la fertilidad e incrementan el riesgo de enfermedad y muerte (1). Sin embargo, se desconoce qué conduce al envejecimiento o qué determina la tasa de envejecimiento y la variedad en la esperanza de vida en las distintas especies.

La magnitud y progresión en que estos cambios toman lugar varía considerablemente, aún entre organismos de la misma especie (1). En el reino animal existen enormes diferencias en la longevidad: mientras la almeja gigante de Islandia vive 500 años, otros, como la efímera (de la familia de las libélulas) sobrevive menos de 48 horas. Así mismo, estudios recientes sugieren que un amplio grupo de especies no envejecen, como es el caso de la *Planaria* y la *Hydra*, y no presentan aumento en su mortalidad a lo largo del tiempo de vida (2-4).

Mientras que la longevidad se refiere al máximo número de años que pueden llegar a vivir los individuos más longevos de una especie o población, la esperanza de vida se refiere al número de años que vive el promedio de individuos de una población. La senescencia se caracteriza por el deterioro progresivo de las funciones de un organismo a lo largo del tiempo, discapacidad que lleva a la muerte del organismo (5). Por su parte, la senescencia celular se refiere a que las células pueden desarrollar una característica patogénica asociada a un fenotipo secretor que causa alteración de la homeostasis del tejido y que resulta en la pérdida de la capacidad de los mecanismos de reparación y regeneración.

La evolución está determinada por la trayectoria demográfica, la que varía ampliamente en las distintas especies. Las trayectorias de fertilidad y mortalidad de cada especie dependen del ambiente en la cual se mida. De esta forma, individuos que se encuentran protegidos, como es el caso de aquellos en zoológicos y laboratorios, presentan vidas más largas que los organismos silvestres de la misma especie que enfrentan o están sujetos a una carga mayor de depredación. Sin embargo, existe evidencia de la existencia de animales viejos en distintas poblaciones de invertebrados y vertebrados que indican que el envejecimiento no está exento de

la selección natural como ha sido históricamente asumido (6).

En el caso de la especie humana, dada la complejidad cultural y variables incluidas, la comprensión del proceso de envejecimiento y de la relación entre la esperanza de vida y la mortalidad resulta aún más desafiante. Los avances científicos han permitido incrementar la esperanza de vida lo que ha participado de manera importante en el aumento en la población del número de personas de edad avanzada (7). El aumento en la esperanza de vida frecuentemente se acompaña de una variedad de enfermedades crónicas, muchas de ellas degenerativas (8,9), que a su vez conlleva a cambios psicosociales y económicos (10). Sin embargo, ello no significa que el envejecimiento sea una enfermedad (10). Aunque el envejecimiento es el mayor factor de riesgo de una gama de enfermedades asociada a la edad, su causalidad no ha sido demostrada; de tal forma que el objetivo debe ser tener un envejecimiento tan tardío como saludable como sea posible, que permita la funcionalidad de los individuos de edades avanzadas (9,11,12).

Teorías biológicas del envejecimiento

El envejecimiento es uno de los más significativos y complejos problemas biológicos por resolver. A partir de mediados del siglo XX, múltiples teorías se han postulado con el fin de explicar por qué y cómo envejecemos sin que a la fecha exista una clara demostración de ello. Desde un punto de vista biológico, las teorías propuestas pueden resumirse de manera general en dos categorías: a) las teorías estocásticas del error o daño acumulado y b) las teorías no estocásticas, de la adaptación o programación.

Teorías del daño acumulado

Las teorías del daño acumulado son las más estudiadas y constituyen una gama de teorías que proponen que el envejecimiento es el resultado de la acumulación en el tiempo del deterioro celular (1,13-15).

En 1930 Ronald Fisher introdujo el concepto de la evolución del envejecimiento (teoría evolutiva), seguido por Medawer, Williams, Hamilton, entre otros (16,17); ellos propusieron distintas teorías para explicar cómo evolucionó el envejecimiento, así como la disparidad en la longevidad que se presenta en las diferentes especies. De acuerdo con estas teorías, en la vida silvestre, la velocidad en la mortalidad es elevada debido a las condiciones ambientales, inanición, depredación, accidentes, etc., por lo que se piensa que la fuerza de la selección natural para el auto mantenimiento declina con la edad en la mayoría de los animales. A lo anterior subyace la teoría de las mutaciones acumuladas que

propone que mutaciones deletéreas pueden acumularse pasivamente con la edad. Estas teorías postulan que la escasez de individuos viejos en la naturaleza se debe a una selección activa de genes benéficos en la vida temprana (individuos jóvenes) pero perjudiciales en la tardía (individuos viejos) o posteriormente en el tiempo (teoría pleiotrópica antagonista). Por otra parte, debido a la limitación de recursos, la mayoría de los organismos se beneficia si invierten energía en mecanismos reproductivos (teoría del soma desechable) (18). Estas teorías clásicas de la acumulación de mutaciones, pleiotrópica antagonista o soma desechable, son compatibles entre sí y no se excluyen, y predicen que un incremento en la mortalidad extrínseca debe seleccionar para la evolución de la esperanza de vida corta y viceversa. De acuerdo con estas teorías, el envejecimiento ocurre porque existe una edad más allá de la cual la probabilidad de sobrevivir en la vida silvestre es muy baja. Mas allá de esta edad, los procesos de conservación y mantenimiento (mecanismos de reparación) no pueden ser seleccionados durante el curso de la evolución, simplemente porque la mayoría de los animales a esta edad han muerto. En este sentido, es interesante resaltar que las aves y murciélagos presentan tiempos de vida 3 veces más largos que el promedio de los mamíferos que no vuelan, de tamaño similar; a pesar de poseer una tasa metabólica rápida y temperatura corporal elevada, presentan una asombrosa resistencia a la degeneración relacionada a la edad.

Apoyando estas ideas, una de las primeras teorías formuladas es la que postula un daño celular causado por estrés oxidante (19) que ocurre por el exceso en la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO). El estrés oxidante lleva a la oxidación de diferentes componentes celulares tales como las proteínas y los ácidos nucleicos, así como al daño en la función de las mitocondrias. A su vez, el mal funcionamiento de las mitocondrias amplifica el daño oxidativo. Estas ERO juegan un papel importante en el deterioro al DNA y en procesos epigenéticos (variaciones fenotípicas causadas por factores externos que pueden activar o no, la expresión de genes) (20).

De igual manera, se propone como causa del envejecimiento a los cambios en la integridad y estabilidad genómica (21-23), que incluyen los mecanismos que mantienen la longitud de los telómeros (regiones repetidas del DNA en el extremo de los cromosomas) (24).

Igualmente, evidencia substancial asocia la formación de productos de glicación (adición no enzi-

mática de azúcares a una proteína) (25,26); las alteraciones en la estructura de las proteínas y/o la acumulación de agregados de éstas (27-29), la alteración en los sistemas sensores de nutrientes, entre otros, como precipitantes del proceso de envejecimiento (30,31).

Asimismo, se propone como causante del envejecimiento a la disminución en el potencial regenerativo de los tejidos originado por la pérdida de células troncales; así como a las alteraciones en la comunicación intercelular, ya sea endocrina, o neuronal (32-38).

Debido a que el número de células senescentes aumenta con la edad, se asume que éstas contribuyen al envejecimiento (39); sin embargo, la senescencia no es una propiedad de todos los organismos de edad avanzada; y, por el contrario, la senescencia previene la propagación de células dañadas y, como consecuencia, el cáncer (40,41). Las células senescentes se caracterizan por el arresto de la proliferación, resistencia a la apoptosis y un fenotipo complejo secretor asociado a la senescencia (SASP por sus iniciales en inglés). La acumulación de células senescentes lleva a una variedad de patologías asociadas a la edad, al menos en el ratón, lo que ha llevado a la identificación de compuestos (senolíticos) que eliminan a estas células, y que pueden ser empleadas en terapias para suprimir SASP (40,41).

Nuestro entendimiento de los mecanismos celulares y fisiológicos que llevan al envejecimiento se ha ampliado significativamente en las últimas décadas debido a la emergencia de la biogerontología, el empleo de diversos organismos modelo y una poderosa herramienta experimental. Así, estudios recientes han generado una enorme cantidad de datos que implican cambios relacionados con la edad, tales como el descubrimiento de relojes epigenéticos que pueden usarse para cuantificar el envejecimiento; de igual manera se han definido como marcadores del envejecimiento a la inestabilidad genética, el desgaste de los telómeros, las alteraciones epigenéticas, la disfunción mitocondrial, la pérdida de la proteostasis, las alteraciones de la autofagia, la senescencia celular, el agotamiento de células troncales, la alteración de la comunicación intercelular, la inflamación crónica, y la disbiosis (42-45).

Consistente con estos resultados, la secuenciación del genoma de algunas especies de ballenas y del ratopín (*Heterocephalus glaber*) demostró que presentan una sorprendente resistencia al cáncer y positiva selección de genes asociados con la autofagia, inflamación, traducción, homeostasis y respiración (46). En este sentido, se demostró un aumento en el número de copias de genes relacio-

nados con estas características en una especie de medusa que puede rejuvenecer, lo que no ocurre en medusas que no pueden rejuvenecer (45). Asimismo, el agotamiento de células troncales en la planaria se considera un marcador de envejecimiento (42).

Por otra parte, se observó que genes con transcritos largos son menos activos conforme transcurre la edad de los individuos (genes asociados a actividad neuronal y regulación transcripcional), y se postula que esto se debe a una menor capacidad para reparar genes largos que para reparar genes cortos. Resulta interesante el que los genes cortos se encuentran asociados a una esperanza de vida corta. Asimismo, estudios recientes indican que la activación de retro transposones (unidades genéticas que se mueven de un sitio genómico a otro) puede generar efectos deletéreos, y éstos se activan en células senescentes (47).

El descubrimiento de estos marcadores del envejecimiento sugiere que este proceso es irreversible, pero no se excluye la posibilidad de su modulación. Entre estas posibilidades de modulación, una de las intervenciones más ampliamente probadas es la restricción calórica, que resulta efectiva para retardar el envejecimiento y aumentar la esperanza de vida en diversas especies (48-51). En este sentido, genes que regulan la longevidad se descubrieron inicialmente en el gusano *Caenorhabditis elegans*. En un análisis de mutagénesis se descubrieron mutaciones en *age-1*, en *daf-2* y *daf-16*, las que causaron un aumento en la esperanza de vida de los individuos (52). Resulta interesante que *daf-2* (codifica para *insulin like receptor*) y *daf-16* (codifica para *FOXO-like transcripción factor*) actúan en la misma ruta de señalización de insulina/IGF-1 de mamíferos (53). El efecto de esta vía de señalización en la regulación de la longevidad se confirmó poste-



riormente en *Drosophila melanogaster* y más tarde en otros organismos, incluyendo el humano. En los 2000s resultó evidente que en mamíferos, el blanco de rapamicina, mTOR (*mammalian target of rapamycin*) de la vía insulina/IGF-1 puede controlar la velocidad de envejecimiento en una variedad de organismos (53,54). Estos resultados sugieren un programa de envejecimiento que es determinado por una adaptación ventajosa, a pesar de que las teorías de la evolución postulan que el envejecimiento no es adaptativo y como consecuencia no es programado (1,55,56).

Teorías sobre el envejecimiento programado

Las teorías que proponen al envejecimiento como un proceso programado, sugieren que existe un deterioro que limita la esperanza de vida con un beneficio evolutivo. A pesar de las obvias desventajas, estas teorías proponen que el envejecimiento beneficia a las especies por prevenir la sobrepoblación (al eliminar individuos de edad post reproductiva que compiten por recursos), y favorece la evolución por asegurar la sucesión de las generaciones, contribuyendo así al éxito de una especie como grupo (1,15,57-60). Este plan altruista (fenó-

meno por el que algunos genes o individuos de la misma especie benefician a otros a costa de sí mismos), está determinado genéticamente y es el resultado de genes específicos, por lo que puede ser susceptible de modulación. Sin embargo, aunque se ha descrito una variedad de mutaciones que extienden la vida de diferentes organismos, ninguna elimina el envejecimiento (18,51,60,61). Estos resultados indican que bajo ciertas condiciones es posible prolongar la esperanza de vida, lo que podría explicar las diferencias en la esperanza de vida de las distintas poblaciones (59). Estas teorías arguyen que el envejecimiento resulta de mecanismos pre-determinados codificados en el genoma y no por el daño estocástico (62-64).

La teoría de la información propone que el envejecimiento se debe a la pérdida en el tiempo de redes transcripcionales y de información epigenética impulsada por un mecanismo conservador que evoluciona a regular respuestas al daño celular. Esta teoría postula que durante la reparación del DNA ocurren cambios en la cromatina que llevan a un adelanto en diversas formas de relojes (65,66) epigenéticos; propuesta que es acorde a la evidencia de que el estrés oxidativo y daño del DNA pueden acelerar este proceso. Estos cambios epigenéticos incluyen el acortamiento de los telómeros, el reloj metabólico, y cambios en la metilación del DNA (relojes de metilación) (65,66). Estos relojes epigenéticos presentan sitios de hiper o hipo metilación del DNA que pueden predecir la edad cronológica con gran precisión (61,67). Asimismo, se demostró que los cambios en los relojes pueden ser reversibles por reprogramación epigenética; la expresión ectópica de los factores de transcripción de Yamanaka (Oct4, Sox2, Klf4, y c-Myc) causó la reprogramación de células somáticas convirtiéndolas en células troncales pluripotentes (68,69).

Por su parte, Blagosklonny (64,70) propone que el envejecimiento no implica la pérdida de función sino una hiper o hipofunción impulsada por la expresión a la alta o baja de genes relacionados con la adaptación óptima en la vida tardía. Lo que ejemplifica con genes que promueven la calcificación durante etapas tempranas de la vida, pero su expresión continua resulta en la etapa adulta en la pérdida de la elasticidad arterial. Esta teoría postula que el envejecimiento es un proceso activo de autodestrucción.

De manera similar, la teoría del desarrollo (64,70) plantea que el envejecimiento resulta de una regulación subóptima de la expresión de genes específicos en el estado adulto y emerge como producto de procesos de desarrollo fuertemente seleccionados;

la evolución del envejecimiento es el resultado de procesos que son optimizados durante el desarrollo, como el crecimiento y la reproducción, y no lo son para las funciones de la vida en la edad avanzada.

Estas teorías, en conjunto, constituyen la teoría programática, la que proporciona una estructura general para entender el envejecimiento y las enfermedades en la edad avanzada (64). La teoría programática plantea que el proceso de envejecimiento y su fenotipo no son inducidos por un daño molecular sino por las características intrínsecas de un programa de desarrollo que es optimizado para la reproducción y crecimiento, pero resulta perjudicial en la edad avanzada (64,71). De acuerdo con esta teoría, el principal reloj es el del desarrollo, en el que los cambios epigenéticos son reguladores del tic tac del reloj y cuya velocidad se incrementa por la vía de insulina-IGF1/mTOR. Así, el reloj de metilación del DNA es ralentizado por condiciones en las que mTOR es inhibido. Resulta relevante el que sitios de metilación del DNA están fuertemente asociados a genes de procesos de desarrollo, entre ellos aquellos bajo la regulación del complejo represor de *polycomb* (PRC, complejos multi proteicos que contribuyen al silenciamiento de genes), que incluye múltiples genes Hox (factores de transcripción conservados que participan en la regulación de la morfogénesis y diferenciación celular durante el desarrollo embrionario). Asimismo, recientemente se demostró que este reloj de metilación, como los genes de PRC, es un regulador general en mamíferos, lo que indica una conservación evolutiva de estos mecanismos (72).

La teoría programática propone que el ratón se desarrolla y envejece 20-30 veces más rápido que el humano porque su programa de desarrollo corre 20-30 veces más rápido que el del humano. Esto sugiere que los cambios celulares se deben a la progresión de un programa de desarrollo que no se apaga, y lleva a la conclusión de que el envejecimiento *per se* es parte integral y consecuencia del desarrollo de la vida (73).

Conclusiones

El proceso de envejecimiento ha fascinado a filósofos y científicos de todos los tiempos. La complejidad de este proceso se refleja en el gran número de teorías propuestas con el fin de entender los mecanismos que lo disparan y determinan la velocidad de envejecimiento en las distintas especies. En la figura 1 se presenta un esquema que resume dichas teorías.

Sin que exista un consenso, se tiene evidencia de que el envejecimiento es un mecanismo natural que puede ser modulado. El estudio de diversos modelos

animales permitirá postular nuevas teorías, particularmente aquellas que se constituyan a partir de enfoques interdisciplinarios, que permitan no sólo entender los mecanismos que llevan al envejecimiento sino también a alcanzar un envejecimiento tan tardío y saludable como sea posible, que conceda la funcionalidad de los individuos de avanzada edad.



Agradecimientos

Se agradece el apoyo de DGAPA, PAPIIT-UNAM Proyecto: IN204523

*Dedico este trabajo a la Dra. Yolanda Saldaña Balmori, como un humilde reconocimiento a su labor en la enseñanza de la Bioquímica y a su amistad.
Rocío Salceda Sacanelles.*

Referencias

1. Kirkwood, TBL. Understanding the odd science of aging. *Cell*. 2005;120: 437–447.
2. Edrey YH, Hanes M, Pinto M, Mele J, Buffenstein R. Successful aging and sustained good health in the naked mole rat: along-lived mammalian model for biogerontology and biomedical research. *ILAR J*. 2011; 52: 41-53.
3. Jones OR, Scheuerlein A, Salguero-Gómez R, Camarda CG, Schaible R, Casper BB, Dahlgren JP, Ehrlén J, García M, Menges ES, Quintana-Ascencio PF, Caswell H, Baudisch A, Vaupel JW. Diversity of ageing across the tree of life. *Nature*. 2014; 505 (7482): 169-173. Doi: 10.1038/nature12789.
4. Schaible R, Scheuerlein A, Danko MJ, Gampe J, Martínez DE, Vaupel JW. Constant mortality and fertility over age hydra. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015; 112: 15701-15706. Doi: 10.1073/pnas.151002112.
5. Goldberger AL, Peng CK, Lipsitz LA. What is physiologic complexity and how does it change with aging and disease? *Neurobiol Aging*. 2002; 2: 23–26.
6. Nussey DH, Froy H, Lemaitre JF, Gaillard JM, Austad SN. Senescence in natural populations of animals: widespread evidence and its implications for biogerontology. *Ageing Res Rev*. 2013;12(1):214–225. Doi: 10.1016/j.arr.2012.07.004.
7. Michel J P, Graf C, Ecartot F. Individual healthy aging indices, measurements and scores. *Aging Clin Exp Res* 2019; 31:1719–1725. Doi: 10.1007/s40520-019-01327-y.
8. Franceschi C, Garagnani P, Morsiani C, Conte, Santoro A, Grignolio A, *et al*. The continuum of aging and age-related diseases: common mechanisms but different rates. *Front Med* 2018; 5: 61. Doi: 10.3389/fmed.2018.00061.
9. Weiss D. On the inevitability of aging: essentialist beliefs moderate the impact of negative age stereotypes on older adults' memory performance and physiological reactivity. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2018; 73: 925–933. Doi: 10.1093/geronb/gbw087.
10. Fulop T, Larbi A, Khalil A, Cohen AA, Witkowski JM. Are we ill because we age? *Front Physiol*. 2019; 10: 1508. Doi: 10.3389/fphys.2019.01508. eCollection 2019.
11. Neubauer AB, Schilling O K, Wahl HW. What do we need at the end of life? Competence, but not autonomy, predicts Intraindividual fluctuations in subjective well-being in very old age. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2017; 72: 425–435. doi: 10.1093/geronb/gbv052.
12. Shetty AK, Kodali M, Upadhya R, Madhu LN. Emerging Anti-Aging Strategies-Scientific Basis and Efficacy. *Aging Dis*. 2018; 9:1165-1184. Doi: 10.14336/AD.2018.1026. eCollection 2018.
13. Rattan SI. Theories of biological aging: genes, proteins, and free radicals. *Free Radic Res*. 2006; 40: 1230-1238.
14. Vijg J, Campisi J. Puzzles, promises and a cure for ageing. *Nature*. 2008; 454: 1065–1071. Doi:10.1038/nature07216.

15. Pinto da Costa J, Vitorino R, Silva GM, Vogel C, Duarte AC, Rocha-Santos T. A synopsis on aging-Theories, mechanisms and future prospects. *Ageing Res Rev.* 2016; 29: 90-112. Doi: 10.1016/j.arr.2016.06.005.
16. Williams GC. Pleiotropy, natural selection, and the evolution of senescence. *Evolution* 1957; 11: 398–411
17. Kirkwood TB. A systematic look at an old problem. *Nature* 2008; 451: 644–647.
18. Kirkwood TB. Systems biology of ageing and longevity. *Philos Trans R Soc Lond Ser B Biol Sci.* 2011; 366: 64–70.
19. Harman D. The free radical theory of aging: effect of age on serum copper levels. *J Gerontol.* 1965; 20: 151–153.
20. Afanas'ev I. New nucleophilic mechanisms of ros-dependent epigenetic modifications: comparison of aging and cancer. *Aging Dis.* 2013; 5:52-62. Doi: 10.14336/AD.2014.050052. eCollection 2014.
21. Lombard DB, Chua F, Mostoslavsky R, Franco S, Gostissa M, Alt FW. DNA repair, genome stability, and aging. *Cell.* 2005; 120 (4), 497–512.
22. Garinis GA, van der Horst GT, Vijg J, Hoeijmakers JH. DNA damage and ageing: new-age ideas for an age-old problem. *Nat Cell Biol.*2008; 10:1241–1247.
23. Oberdoerffer P, Sinclair DA. The role of nuclear architecture in genomic instability and ageing. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2007; 8: 692–702.
24. Blackburn EH, Greider CW, Szostak JW. Telomeres and telomerase: the path from maize, Tetrahymena and yeast to human cancer and aging. *Nat Med.* 2006; 12: 1133-1138.
25. Lee AT, Cerami A. Role of glycation in aging. *Ann N Y Acad Sci.* 1992; 21: 663-670.
26. Rowan S, Bejarano E, Taylor A. Mechanistic targeting of advanced glycation end-products in age related diseases. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2018; 1864: 3631-3643. Doi: 10.1016/j.bbadis.2018.08.036.
27. Squier TC. Oxidative stress and protein aggregation during biological aging. *Exp Gerontol.* 2001; 36: 1539-1550.
28. Keller JN, Gee J, Ding Q. The proteasome in brain aging. *Ageing Res Rev.* 2002; 1: 279-293.
29. Trigo D, Nadais A, da Cruz E, Silva OAB. Unravelling protein aggregation as an ageing related process or a neuropathological response. *Ageing Res Rev.* 2019; 51: 67-77. Doi: 10.1016/j.arr.2019.02.001.
30. Harrison DE, Strong R, Sharp Z D, Nelson J F, Astle C. M, Flurkey K, Nadon NL, Wilkinson J E, Frenkel K, Carter CS, et al. Rapamycin fed late in life extends lifespan in genetically heterogeneous mice. *Nature.* 2009; 460: 392–395.
31. Fontana L, Partridge L, Longo VD. Extending healthy life Span—from yeast to humans. *Science.* 2010; 328: 321–326.
32. Laplante M, Sabatini DM. mTOR signaling in growth control and disease. *Cell.* 2012; 149: 274–293.
33. Rando TA, Chang H Y. Aging, rejuvenation, and epigenetic reprogramming: resetting the aging clock. *Cell.* 2012; 148: 46–57.
34. Goodell MA, Rando T A. Stem cells and healthy aging. *Science.* 2015; 350: 1199-1204. Doi: 10.1126/science.aab3388.
35. Wagner W. The link between epigenetic clocks for aging and senescence. *Front Genet.* 2019; 3; 10:303. Doi: 10.3389/fgene.2019.00303. eCollection 2019.
36. Warner HR. Is cell death and replacement a factor in aging? *Mech Ageing Dev.* 2007; 128: 13-6.
37. Zhang G, L, J., Purkayastha, S., Tang, Y., Zhang, H., Yin, Y., Li, B., Liu, G. y Cai, D. (2013). Hypothalamic programming of systemic ageing involving IKK-beta, NF-kappaB and GnRH. *Nature.* 2013; 497(7448): 211-6. Doi: 10.1038/nature12143. 497, 211–216.
38. Russell S J, Kahn CR. Endocrine regulation of ageing. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2007; 8: 681–691.

39. Pelicci PG. Do tumor-suppressive mechanisms contribute to organism aging by inducing stem cells senescence? *J Clin Invest.* 2004; 113: 4-7.
40. Regulski MJ. Cellular Senescence: What, Why, and How. *Wounds* 2017; 29: 168-174.
41. Calcinotto A, Kohli J, Zagato E, Pellegrini L, Demaria M, Alimonti A. Cellular Senescence: Aging, Cancer, and Injury. *Physiol Rev.* 2019; 99: 1047-1078. Doi: 10.1152/physrev.00020.2018.
42. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell.* 2013; 153: 1194-1217.
43. Vasto, Scapagnini G, Bulati M, Candore G, Castiglia L, Colonna-Romano G, Lio D, Nuzzo D, Pellicano M, Rizzo C, Ferrara N, Caruso C. Biomarkers of aging. *Front Biosci.* 2010; 2: 392-402.
44. Longo VD, Antebi A, Bartke A, Barzilai N, Brown-Borg HM, Caruso C, Curiel TJ, de Cabo R, Franceschi C, Gems D, Ingram DK, Johnson TE, Lopez-Otin C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell.* 2013; 153: 1194–1217.
45. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell.* 2023; 19: 186(2) 243-278. Doi: 10.1016/j.cell.2022.11.001.
46. Kim EB, Fang X, fushan AA, HuangZ, Lobanov AV, Han L, Marino SM, Sun X, et al. Genome sequencing reveals insights into physiology and longevity of the naked mole rat. *Nature* 2011; 479: 223-227.
47. Yushkova E, Moskalev A. Transposable elements and their role in aging. *Ageing Res Rev.* 2023; 86:101881. Doi: 10.1016/j.arr.2023.101881.
48. Barbieri M, Bonafè M, Franceschi C, Paolisso G. Insulin/IGF-I-signaling pathway: an evolutionarily conserved mechanism of longevity from yeast to humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003; 285: E1064-E1071.
49. Kennedy BK, Steffen KK, Kaeberlein M. Ruminations on dietary restriction and aging. *Cell Mol Life Sci.* 2007; 64: 1323-1328.
50. Maharajan N, Vijayakumar K, Jang CH, Cho GW. Caloric restriction maintains stem cells through niche and regulates stem cell aging. *J Mol Med (Berl).* 2020; 98: 25-37. Doi: 10.1007/s00109-019-01846-1.
51. Swindell WR. Dietary restriction in rats and mice: A meta-analysis and review of the evidence for genotype-dependent effects on lifespan. *Ageing Res Rev.* 2012; 11: 254-270. Doi:10.1016/j.arr.2011.12.006.
52. Friedman DB, Johnson TE. A mutation in the age-1 gene in *Caenorhabditis elegans* lengthens life and reduces hermaphrodite fertility. *Genetics.* 1988; 118: 75-86.
53. Kenyon CJ. The genetics of ageing. *Nature.* 2010; 464: 504-512.
54. Gems D, Partridge L. Insulin/IGF signalling and ageing: seeing the bigger picture. *Curr Opin Genet Dev.* 2001;11: 287-292.
55. Austad SN. Is aging programmed? *Aging Cell.* 2004; 3: 249–251.
56. Partridge L, Gems D. A lethal side-effect. *Nature.* 2002; 418: 921.
57. Kirkwood TBL, Melov S. On the programmed/non-programmed nature of ageing within the life history. *Curr Biol.* 2011; 2: R701-R707.
58. Libertini G. Non-programmed versus programmed aging paradigm. *Curr Aging Sci.* 2015; 8: 56-68.
59. Aledo JC, Blanco JM. Aging is neither a failure nor an achievement of natural selection. *Curr Aging Sci.* 2015; 8: 4-10.
60. Goldsmith TC. Evolution of Aging Theories: Why Modern Programmed Aging Concepts are Transforming Medical Research. *Biochemistry (Moscow).* 2016; 81:1406-1412.
61. de Magalhães JP, Curado J, Church GM. Meta-analysis of age-related gene expression profiles identifies common signatures of aging. *Bioinformatics.* 2019; 25: 875-881.
62. de Magalhaes J, Church G. Genomes optimize reproduction: aging as a consequence of the developmental program. *Physiology.* 2005; 20: 252–259. Doi: 10.1152/physiol.00010.2005.
63. Blagosklonny MV. Aging and immortality: quasi-programmed senescence and its

- pharmacologic inhibition. *Cell Cycle*. 2006; 5:2087–2102. Doi: 10.4161/cc.5.18.3288.
- 64.** Gems D. The hyperfunction theory: an emerging paradigm for the biology of aging. *Ageing Res Rev*. 2022;74: 101557. doi: 10.1016/j.arr.2021.101557.
- 65.** Lu YR, Tian X, Sinclair DA. The information Theory of Aging. *Nat Aging*. 2023; 3(12): 1486-1499. Doi: 10.1038/s43587-023-00527-6.
- 66.** Karnaukhov AV, Karnaukhova EV, Sergievich LA, Karnaukhova NA, Bogdanenko EV, Manokhina IA, Karnaukhov VN. The information theory of aging: the major factors that determine lifespan. *Biophysics*. 2017; 62: 829–835. Doi: 10.1134/S0006350917050098.
- 67.** Horvath S, Raj K. DNA methylation-based biomarkers and the epigenetic clock theory of ageing. *Nat Rev Genet*. 2018; 19: 371–384. Doi: 10.1038/s41576-018-0004-3.
- 68.** Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*. 2006;126 (4): 663-76. Doi: 10.1016/j.cell.2006.07.024.
- 69.** Yang JH, Hayano M, Griffin PT, Amorim JA, Bonkowski MS, Apostolides JK, Salfati EL, Blanchette M, Munding EM, Bhakta M, Chew YC, Guo W, et al. Loss of information as a cause of mammalian aging. *Cell*. 2023; 186(2): 305-326.e27. Doi: 10.1016/j.cell.2022.12.027.
- 70.** Flatt T, Partridge L. Horizons in the evolution of aging. *BMC Biology*. 2018; 16: 93 <https://doi.org/10.1186/s12915-018-0562-z>.
- 71.** de Magalhães JP. Ageing as a software design flaw. *Genome Biol*. 2023; 24:51. Doi: 10.1186/s13059-023-02888-y.
- 72.** Campisi J, Kapahi P, Lithgow GJ, Melov S, Newman JC, Verdin E. From discoveries in ageing research to therapeutics for healthy ageing. *Nature*. 2019; 571(7764):183-192. Doi: 10.1038/s41586-019-1365-2.
- 73.** Raj K, Horvath S. Current perspectives on the cellular and molecular features of epigenetic ageing. *Exp Biol Med*. 2020; 245:1532–1542.



ARTÍCULO DE REVISIÓN
Síndrome de boca ardorosa

ARTÍCULO DE REVISIÓN

SÍNDROME DE BOCA ARDOROSA, ¿UN ENEMIGO OCULTO?

Etna Sinaí Rabadán López (1), Julio Filiberto Chirinos Fano (1), Carmen Cecilia López Flores* (1)

(1) Clínica Odontológica Ecatepec. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM
Autor de correspondencia correo E: cacelof@gmail.com

RESUMEN

El Síndrome de Boca Ardorosa (SBA) se manifiesta por mecanismos psicológicos, neurológicos y endocrinológicos. El SBA no solo impacta la salud física de los pacientes, sino que también puede tener repercusiones significativas en su bienestar emocional y calidad de vida. La identificación y comprensión de estos factores son cruciales para el desarrollo de estrategias de manejo efectivas, que aborden los síntomas y las causas subyacentes del síndrome. En este artículo se describe la patología SBA bajo la visión odontológica y se revisan los aspectos que se conocen de esta condición. Se llevó a cabo una búsqueda en las bases de datos ClinicalKey, Scopus, PubMed y Google Académico usando las palabras clave “boca ardorosa”, “dolor orofacial”, “ansiedad y depresión relacionadas con síndrome de boca ardorosa”. Se consideraron aquellos artículos publicados en los últimos 10 años, garantizando así la relevancia y actualidad de la información recopilada. El SBA se considera un “enemigo oculto” debido a su manejo complejo y la variedad de sus síntomas. Esta condición a menudo es subestimada, lo que subraya la necesidad de lograr una mayor sensibilización acerca de este padecimiento entre los profesionales de la salud y así abordarlo con un enfoque integral. El SBA es un trastorno complejo que implica alteraciones neurológicas (transmisión neuropéptica y sensibilización de neuronas nociceptivas) y endocrinológicas (cambios en estrógenos y alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal); estos mecanismos interactúan afectando la regulación del dolor. Su abordaje especializado es crucial para un diagnóstico y tratamiento efectivos.

PALABRAS CLAVE

síndrome de boca ardorosa, terapia, diagnóstico, estrógenos, ansiedad, depresión

ABSTRACT

Burning Mouth Syndrome (BMS) is manifested by psychological, neurological and endocrinological mechanisms. BMS does not only impact patients' physical health, but it can also have significant repercussions on their emotional well-being and quality of life. The identification and understanding

of these factors are crucial for the development of effective management strategies that address the symptoms and underlying causes of this syndrome. In this article, the SBA pathology is described under the dental view and the aspects that are known about this condition are reviewed. A search was carried out in the ClinicalKey, Scopus, PubMed and Google Scholar databases using the keywords “burning mouth”, “orofacial pain”, “anxiety and depression related to burning mouth syndrome”. Those articles published in the last 10 years were considered, thus guaranteeing the relevance and timeliness of the information collected. BMS is considered a “hidden enemy” due to its complex management and the variety of its symptoms. This condition is often underestimated, underscoring the need for a comprehensive approach and greater awareness among health professionals. BMS is a complex disorder that involves neurological alterations (neuropeptide transmission and sensitization of nociceptive neurons) and endocrinological alterations (changes in estrogen and alterations in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis); these mechanisms interact, affecting pain regulation. Its specialized approach is crucial for effective diagnosis and treatment.

KEYWORDS

burning mouth syndrome,
therapy,
diagnosis,
estrogen,
anxiety,
depression

Introducción

El Síndrome de Boca Ardorosa (SBA) se caracteriza por una sensación crónica de ardor, quemazón, dolor o picazón. Este padecimiento afecta principalmente a los dos tercios anteriores de la lengua, aunque puede estar presente en el labio, el paladar duro o el piso de la boca, sin que existan lesiones visibles que expliquen el malestar (Fig. 1 y 2). Los pacientes suelen describirlo como molestias inaguantables, las cuales tienden a empeorar a lo largo del día, dificultando incluso el sueño.

La Asociación Internacional del Dolor define al SBA como una sensación de dolor o ardor persistente sin una causa identificable, y su duración suele ser de entre 4 a 6 meses (1-3). Se acompaña de disgeusia (alteración del gusto) y xerostomía (boca seca), así como parestesia bucal, insomnio, irritabilidad y depresión (4-6).

Históricamente, el SBA ha sido descrito por sus síntomas en lugar de su causa. A principios del siglo XIX, Kaposi introdujo el término glosodinia para describir la sensación de dolor en la lengua. Con el tiempo, esta afección ha sido conocida por diversos nombres, como glosopirosis, estomatodinia (que se refiere a la afectación de varias áreas de la mucosa bucal), estomatopirosis (sensación de ardor generalizado en la mucosa), disestesia oral, y síndrome de boca ardiente. La variedad de términos utilizados para designar esta condición refleja una notable falta de estandarización en la nomenclatura del síndrome (4).

Epidemiología

Este síndrome afecta principalmente a mujeres mayores de 40 años, especialmente aquellas en etapa peri y postmenopáusica, quienes a menudo presentan trastornos psicológicos, ansiedad o depresión.



Figuras 1 y 2. Paciente femenina de 84 años con Síndrome de Boca Ardorosa. Se observa una lengua rosa, sin fisuras ni úlceras, mientras que el paladar duro es de color rosa coral con una zona eritematosa en la papila incisiva, sin presencia de lesiones o infección. Fuente: Dra. Yesenia Castillo Baltazar. Periodoncista.

Aunque también puede presentarse en hombres, la proporción es de aproximadamente 7:1, con una prevalencia de 0,7% y el 4,6% de la población en general (7). En mujeres posmenopáusicas, esta cifra puede alcanzar hasta el 18% (8). Las estadísticas indican que puede aparecer hasta 12 años después de los síntomas de la menopausia (4,9).

En hombres, se pueden identificar factores como el perfil sociodemográfico, índice de masa corporal, el tabaquismo y el consumo de alcohol, como posibles causas del síndrome (8). En contraste, no se ha documentado la aparición de SBA en adolescentes, niños o adultos jóvenes, aunque se ha asociado con alteraciones hormonales y factores sistémicos, como la diabetes y deficiencias nutricionales (10).

Clasificación y Etiología

Existen dos clasificaciones del SBA según el factor etiológico al que se asocia y la duración del dolor o ardor, (Tabla 1). La etiología dolorosa de origen idiopático ha mostrado una posible asociación con trastornos emocionales como la depresión y la ansiedad. Esta conexión resalta su complejidad, ya que no se limita a un problema físico, sino que también involucra aspectos psicológicos que influyen en la percepción del dolor o ardor y el malestar bucal. Estos factores pueden activar mecanismos subyacentes, como la sensibilización del sistema nervioso, que amplifican la respuesta del dolor (11).

Mecanismos endocrinos. Los mecanismos endocrinos relacionados con SBA están estrechamente relacionados con cambios hormonales en mujeres posmenopáusicas. Estos cambios pueden llevar a una disminución en la producción de saliva, lo que aumenta la sensibilidad de la mucosa y agrava la sensación de ardor en la boca. Durante la menopausia, se produce una disminución de los estrógenos, hormonas clave para la proliferación celular y la queratinización del epitelio de la mucosa oral. Esta pérdida celular causa atrofia del epitelio oral, provocando síntomas de ardor bucal (4,10,12).

Es relevante señalar que las hormonas gonadales son esenciales para mantener el espesor del epitelio de la lengua y participan como neuroprotectores en la síntesis de neurotransmisores relacionados con el dolor o ardor del SBA (3,13,14).

Los trastornos de la tiroides, como el hipotiroidismo, juegan un papel relevante en diversas afecciones. La glándula tiroides produce las hormonas triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), esenciales para el desarrollo de tejidos y la regulación de las funciones del sistema nervioso. Estas hormonas también son cruciales para la maduración de las papilas gustativas, y su deficiencia puede alterar el sentido

Síndrome de Boca Ardorosa	
Clasificación según el factor etiológico	
Primario / idiopático	No hay factores locales o sistémicos asociados y es probable que el SBA sea una neuropatología.
Secundario	Resulta de condiciones sistémicas, patológicas o locales.
Clasificación según el dolor ardoroso	
Tipo I	Los síntomas comienzan en la mañana y se hacen cada vez más intensos hasta el atardecer.
Tipo II	El dolor o ardor mantienen la misma intensidad todo el día.
Tipo III	Hay periodos libres de síntomas por varios días.

Tabla 1. Clasificaciones de SBA según su factor etiológico y la intensidad del dolor o ardor. Fuente: Chimenos-Küstner E, Arcos-Guerra C, Marques-Soares MS. Síndrome de boca ardiente: claves diagnósticas y terapéuticas. Med Clínica. 2014;142(8):370-4.

del gusto, provocando disgeusia. Además, la disfunción tiroidea puede contribuir al desarrollo de neuropatías, tanto periféricas como centrales. La relación entre esta condición y los trastornos de la tiroides se evidencia cuando la enfermedad subyacente no está controlada (15).

Mecanismos psicológicos. La ansiedad, el estrés y la depresión son hallazgos comunes en pacientes con SBA (3). Estos factores pueden inducir cambios neurobiológicos desadaptativos en las vías asociadas con el procesamiento del dolor, provocando una hiperalgesia inducida por el estrés. Sin embargo, es difícil distinguir si la depresión y la ansiedad son causas o efectos de los síntomas del SBA (10,14,16).

Mecanismos neuropáticos. Algunas teorías explican que las porciones sensoriales del nervio trigémino y glossofaríngeo interactúan con las fibras gustativas del nervio cuerda del tímpano a través de mecanismos tanto centrales como periféricos. En el SBA, las fibras nerviosas del epitelio de la lengua se atrofian y las fibras nerviosas que inervan a las papilas gustativas hacen que los impulsos aferentes disminuyan (10,12).

Agentes causales. Existen factores que pueden desencadenar la aparición de la sintomatología, como la quimioterapia o la radioterapia, los antidepresivos y la toma de inhibidores de la enzima

convertidora de angiotensina, así como el abuso de tabaco, alcohol, ácidos, bebidas excesivamente calientes, el uso de colutorios bucales abrasivos o irritantes y posible galvanismo (17).

La deficiencia de ciertos nutrientes puede contribuir al desarrollo del SBA. Por ejemplo, la falta de vitaminas del complejo B, como la B1 (tiamina), B2 (riboflavina), B6 (piridoxina), B9 (ácido fólico) y B12 (cobalamina), puede afectar la salud de la mucosa oral y los nervios. Además, la deficiencia de minerales como el hierro y el zinc también se ha asociado con síntomas de ardor en la boca. Estos nutrientes son esenciales para la regeneración celular y la función nerviosa, y su deficiencia puede llevar a la atrofia de la mucosa oral y a la neuropatía periférica, contribuyendo así a los síntomas del SBA (18).

Diagnóstico

Dada la complejidad de esta condición y su relación con diversas enfermedades, la importancia de realizar una historia clínica exhaustiva es crucial para interpretar adecuadamente la situación del paciente. Es fundamental contar con la colaboración de especialistas como psiquiatras, algólogos, cirujanos dentistas y neurólogos (19,20) para facilitar el tratamiento.

Durante la anamnesis, el diagnóstico facilita la identificación de los factores causales de esta afección, dado que es un síndrome multifactorial. Muchos pacientes que presentan molestias orofaciales suelen tener otras afecciones que agravan su dolor. Por esta razón, el diagnóstico y tratamiento del dolor orofacial son procesos complejos que requieren un enfoque multidisciplinario para abordar adecuadamente las diversas causas y mejorar la calidad de vida del paciente (21-23).

El diagnóstico clínico se basa en una revisión exhaustiva de la mucosa oral y en la historia clínica detallada, la que debe incluir una evaluación del estado nutricional y una evaluación dental integral (17,19,24). La anamnesis del dolor se centra en aspectos como su localización, intensidad, duración y si hay asociación con alimentos, así como determinar si el dolor interfiere con las actividades diarias. También es importante evaluar el estado psicológico del paciente y revisar el estado de cualquier prótesis removible que utilice (4).

Durante el examen clínico, se pueden detectar lesiones como lengua fisurada, lengua geográfica o líquen plano. Estas lesiones tienen un valor diagnóstico significativo en relación con los síntomas del paciente y requieren un tratamiento individualizado para asegurar un manejo óptimo. Un tratamiento

adecuado puede mejorar significativamente la calidad de vida del paciente (25).

Tratamiento

Las alternativas terapéuticas que pueden mejorar los síntomas en SBA se basan en enfoques locales, sistémicos y no farmacológicos. Debido a la etiología múltiple de esta condición, la estrategia terapéutica se enfoca en la reducción del ardor y en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Las opciones terapéuticas se clasifican en farmacológicas y no farmacológicas, además de poder ser tópicas o sistémicas (22,26). En la tabla 2 se presentan los fármacos comúnmente utilizados en el SBA.

Terapias tópicas. Los medicamentos tópicos son esenciales para el odontólogo en el manejo del dolor y las condiciones de la mucosa oral. Entre los más destacados se encuentra el clonazepam, (14,22) que se administra a través de tabletas orales que se desintegran con la saliva. Otro fármaco importante es la capsaicina, una sustancia derivada de pimientos picantes utilizada para tratar afecciones como neuralgias y artritis (27).

Terapias sistémicas. Las terapias sistémicas, que incluyen el ácido alfa lipoico, (28,29) clonazepam y capsaicina, son fundamentales en el tratamiento de condiciones como el SBA. Estos medicamentos pueden ofrecer beneficios significativos, como la neuroprotección y la reducción del dolor, pero su uso debe ser cuidadosamente supervisado. Es crucial que estos tratamientos se administren en conjunto con los médicos tratantes para asegurar un enfoque integral y personalizado, optimizando así la eficacia del tratamiento y minimizando posibles efectos adversos (30,31).

Terapias no farmacológicas. Las terapias no farmacológicas pueden ser estrategias efectivas para aliviar los síntomas del SBA. Entre éstas, masticar chicle puede ser una estrategia útil para aliviar el dolor ya que los movimientos de los músculos de la masticación se han asociado con un posible efecto analgésico. Además, la acción de masticar estimula la membrana periodontal y el contacto del chicle con la cavidad bucal puede contribuir a una sensación de alivio y bienestar (32).

La terapia con láser de baja potencia (LLLT) es una técnica que se usa para promover la regeneración de tejidos, reducir la inflamación y aliviar el dolor. Este tratamiento se caracteriza por no producir efectos térmicos, lo que lo hace seguro y no invasivo. La analgesia que proporciona es gradual y acumulativa, lo que significa que se requieren múltiples sesiones para obtener resultados óptimos.

En el contexto del SBA, la LLLT actúa a nivel celular y tisular, favorece la proliferación celular y los factores de crecimiento, disminuye los mediadores inflamatorios, mejora la oxigenación tisular por vasodilatación, y estimula la síntesis de colágeno, todo lo cual protege la mucosa y disminuye las molestias (33-35).

La acupuntura puede ser otra opción efectiva para aliviar los síntomas del SBA porque mejora la microcirculación y promueve la liberación de opioides endógenos que actúan como analgésicos naturales. Sin embargo, algunos estudios indican que los cambios significativos en la calidad de vida de los pacientes pueden tardar hasta dos años en manifestar-

TRATAMIENTOS UTILIZADOS EN EL SBA		
Terapias tópicas		
Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis
Clonazepam	Estabiliza la membrana de las fibras nerviosas y a las células de la mucosa oral.	0,5 o 1 mg durante 3 minutos en la boca
Capsaicina	La aplicación repetida provoca una activación prolongada del receptor TRPV1, y como consecuencia, un deterioro de la nocicepción local durante periodos prolongados.	0.01%-0.025%
Terapias sistémicas		
Ácido alfa lipoi-co (ALA)	Proporciona protección a los nervios y tiene un papel importante en la neuroregeneración y reduce el daño oxidativo del sistema nervioso.	200 a 800 mg al día durante 1 o 2 meses
Clonazepam	Es un inhibidor del sistema nervioso central, mejorando los síntomas iniciales de SBA en pacientes con un flujo salival normal.	0,5-2 mg al día por 2 meses
Terapias no farmacológicas		
Terapia	Efecto	Tiempo
Masticar chicle	El posible efecto analgésico tiene relación con los movimientos que realizan los músculos de la masticación, también a la estimulación de la membrana periodontal y el estímulo de contacto del chicle con la cavidad bucal.	20 minutos diarios a un ritmo cómodo
Terapia con láser en baja potencia (LLLT)	Actúa a nivel celular y tisular, favorece la proliferación celular y los factores de crecimiento, disminuye los mediadores inflamatorios, mejora la oxigenación tisular por vasodilatación, y estimula la síntesis de colágeno; todo lo anterior protege la mucosa y disminuye las molestias.	15 minutos, de 1 a 5 sesiones por semana
Acupuntura	Mejora la microcirculación y conduce a la liberación de opioides endógenos.	Sesiones de 30 minutos, 3 veces por semana, durante 4 semanas

Tabla 2. Resumen de los mecanismos de acción y efectos de las terapias farmacológicas y no farmacológicas empleadas para tratar el Síndrome de Boca Ardorosa. Fuente directa.

se tras finalizar el tratamiento. Por ello, es fundamental que los pacientes mantengan expectativas realistas sobre el tiempo necesario para experimentar mejoras. En este sentido, la acupuntura se

presenta como una terapia complementaria que puede integrarse en un enfoque más amplio (29).

En las clínicas dentales, se reciben pacientes que experimentan sensación de ardor en la boca, lo cual

representa un desafío para los cirujanos dentistas debido a su diversidad multifactorial y etiología. Esta sensación puede ser un indicador clínico de la presencia del SBA, por lo que a menudo se otorga un diagnóstico provisional a aquellos pacientes que reportan ardor en la boca. Esta práctica es esencial para orientar adecuadamente el tratamiento y el manejo de los síntomas (1).

Desafío en el manejo del SBA

El odontólogo general debe conocer las posibles causas de irritación en la mucosa oral asociadas a las prótesis y materiales dentales. Un ejemplo es el galvanismo oral, que se produce por una reacción electroquímica entre diferentes restauraciones metálicas en presencia de una solución conductora, como la saliva. En esta entidad, por lo tanto, el odontólogo desempeña un papel fundamental en la identificación y corrección de los defectos en las prótesis, lo que es esencial para mejorar la salud bucal del paciente (36).

Es fundamental que los médicos mantengan conversaciones abiertas con los pacientes, estableciendo expectativas y objetivos de tratamiento realistas. Es importante que el tratamiento sea sintomático y no curativo; aunque el objetivo sea la remisión completa, esto no siempre será posible. Además, se requieren más estudios para identificar los tratamientos más efectivos que ayuden a reducir este síndrome y acorten el tiempo hasta la remisión (23,37).

La saliva es un fluido corporal que refleja la condición fisiológica del organismo y puede recolectarse mediante métodos no invasivos y relativamente económicos. Esta recolección proporciona información valiosa sobre biomarcadores relacionados con patologías orales y sistémicas. En un estudio, Pia López-Jornet *et al* (2020), evaluaron biomarcadores salivales en pacientes con SBA con el objetivo de identificar el grado de estrés y dolor que experimentan. Se encontró que los

pacientes con SBA presentan niveles elevados de alfa-amilasa salival (sAA), la proteína 4 inflamatoria de macrófagos (MIP4), e inmunoglobulina A (IgA).

La sAA es un biomarcador sensible a los cambios relacionados con el estrés del sistema nervioso simpático, mientras que la IgA actúa como defensa contra patógenos. Además, la MIP4 sugiere la implicación del sistema inmunológico en la patogénesis. El estudio indica que las variaciones en la IgA y sAA están asociadas con el estrés en pacientes afectados. La comprensión de estas relaciones es crucial para abordar el impacto del estrés en la salud bucal y general de los pacientes (38).

Conclusión

El SBA es un trastorno complejo y enigmático que afecta principalmente a mujeres mayores de 40 años, especialmente durante la menopausia (4). Los pacientes experimentan dolor, ardor y sensación de quemazón en la boca, sin que se encuentren lesiones visibles, lo que dificulta el diagnóstico (22,39). Las causas del SBA son multifactoriales, involucran factores hormonales, neurológicos, psicológicos y nutricionales, lo que requiere de un enfoque integral para su tratamiento (3,4,7,10,12,15).

Aunque existen opciones farmacológicas y terapias complementarias, aún no se ha encontrado una cura definitiva, lo que resalta la necesidad de continuar con investigaciones para comprender mejor sus mecanismos y desarrollar tratamientos eficaces. Asimismo, es fundamental realizar una atención personalizada que contemple tanto el bienestar físico como emocional del paciente, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de quienes padecen esta condición (26,37,40). 

Conflicto de intereses

Bajo la Ley General de Responsabilidades Administrativas, en este artículo los autores no presentan ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Wu S, Zhang W, Wang X, He C, Yan Z. Challenge in the diagnosis, evaluation, and management of burning mouth sensation: A retrospective cohort study. *J Am Dent Assoc.* 2023;154(5):436-44.
2. Orliaguet M, Misery L. Neuropathic and Psychogenic Components of Burning Mouth Syndrome: A Systematic Review. *Biomolecules.* 2021;11(8):1237.
3. Vicencio S. D, Reyes S. G, Alvo V. A, García C. K. Síndrome de la boca ardiente: revisión de la

- literatura. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello. 2022;82(1):86-94.
4. Cepero Santos A, Millo López S, López Rodríguez A. Síndrome de boca ardiente: actualización. Rev Cienc Médicas Pinar Río. 2016;20(4):187-200.
 5. Valdés YBS, Martínez AG. Síndrome de Boca Ardiente en pacientes atendidos en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente «Freyre de Andrade», 2009-2014. Rev. Habanera Cienc. Médi. 2018;17(2):189-200.
 6. Crespo Echevarría BM, de la Rosa Samper H, García Reguera O, Crespo Rodríguez LR, Echevarría Martínez RG, Herrera Méndez Y. Factores asociados al síndrome de boca ardiente. Medicentro Electrónica. 2017;21(3):209-17.
 7. Gil L, Sola P, M^a G, Honduvilla L, Atienzar G. Actualización del tratamiento del síndrome de boca ardiente. M^a L. 2015;12(1):21-8.
 8. Calabria E, Canfora F, Leuci S, Coppola N, Pecoraro G, Giudice A, *et al.* Gender differences in pain perception among burning mouth syndrome patients: a cross-sectional study of 242 men and 242 women. Sci Rep. 2024;14(1):3340.
 9. Rossella I, Alessandro V, Naman R, Gary K, Hervé SY. Topical clonazepam for burning mouth syndrome: Is it efficacious in patients with anxiety or depression? J Oral Rehabil. 2022;49(1):54-61.
 10. Klasser GD, Grushka M, Su N. Burning Mouth Syndrome. Oral Maxillofac Surg Clin N Am. 2016;28(3):381-96.
 11. Imamura Y, Shinozaki T, Okada-Ogawa A, Noma N, Shinoda M, Iwata K, *et al.* An updated review on pathophysiology and management of burning mouth syndrome with endocrinological, psychological and neuropathic perspectives. J Oral Rehabil. 2019;46(6):574-87.
 12. Khawaja SN, Alaswaini OF, Scriveri SJ. Burning Mouth Syndrome. Dent Clin North Am. 2023;67(1):49-60.
 13. Yoshiki I, Takahiro S, Akiko OO, Norobu N, Masahiro S, Koichi I, *et al.* Una revisión actualizada sobre la fisiopatología y el tratamiento del síndrome de boca ardiente con perspectivas endocrinológicas, psicológicas y neuropáticas. J. Oral Rehabil. 2019;46(6):574-87.
 14. Dym H, Lin S, Thakkar J. Neuropathic Pain and Burning Mouth Syndrome. Dent Clin North Am. 2020;64(2):379-99.
 15. Egido-Moreno S, Valls-Roca-Umbert J, Perez-Sayans M, Blanco-Carrión A, Jane-Salas E, López-López J. Role of thyroid hormones in burning mouth syndrome. Systematic review. Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal. 2023;28(1):81-6.
 16. Porporatti AL, Schroder ÂGD, Lebel A, Moreau N, Misery L, Alajbeg I, *et al.* Is burning mouth syndrome associated with stress? A meta-analysis. J Oral Rehabil. 2023;50(11):1279-315.
 17. Arnáiz-García ME, Arnáiz-García AM, Alonso-Peña D, García-Martín A, Campillo-Campaña R, Arnáiz J. Glosodinia o síndrome de boca ardiente. Med Gen Fam. 2017;6(4):172-5.
 18. Ros Lluch N, Chimenos Küstner E, López López J, Rodríguez De Rivera Campillo ME. Síndrome de ardor bucal: Actualización diagnóstica y terapéutica. Av. Odontoestomatol. 2008;24(5):3-12.
 19. Antoun Reyad A, Mishriky R, Girgis E. Pharmacological and non-pharmacological management of burning mouth syndrome: A systematic review. Dent Med Probl. 2020;57(3):295-304.
 20. Costa YM, De Koninck BP, Elsaraj SM, Exposto FG, Herrero Babiloni A, Kapos FP, *et al.* Orofacial pain education in dentistry: A path to improving patient care and reducing the population burden of chronic pain. J Dent Educ. 2021;85(3):349-58.
 21. Hadia A, Farah Asnely P, Tantry M. The Association Between Orofacial Pain and Depression: A systematic Review. J. Pain Res. 2024;17(1):785-95.
 22. Oliver S, Gordillo D, África A, Martínez-Pereda M, Lapiedra C. Valoración de las diferentes opciones de tratamiento en el manejo clínico del Síndrome de Boca Ardiente (SBA). Cien Dent. 2022;19(2):91-101.
 23. Alsabbagh R, Ouanounou A. Burning Mouth Syndrome: Etiology, clinical presentations, and treatment alternatives. Dent Rev. 2022;2(1):100036.
 24. Beecroft EV, Edwards D, Allison JR. Other Secondary Headaches. Neurol Clin. 2024;42(2):615-32.

25. Nosratzahi T. Burning mouth syndrome: a review of therapeutic approach. *J Complement Integr Med.* 2022;19(1):83-90.
26. Chimenos-Küstner E, Arcos-Guerra C, Marques-Soares MS. Síndrome de boca ardiente: claves diagnósticas y terapéuticas. *Med Clínica.* 2014;142(8):370-4.
27. Ricken CM, Péder SNSD, Kamikawa DS, Pieralisi N, Chicarella M, Tolentino EDS. Evaluation of a Protocol For Topical Application of Capsaicine Gel 0.025 % in the Management of Burning Mouth Syndrome Correlating its Impact on Quality of Life. *Int J Odontostomatol.* 2021;15(2):443-8.
28. Alqahtani SS. The efficiency of alpha-lipoic acid in the treatment of burning mouth syndrome: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25:6585-91.
29. Cabras M, Gambino A, Broccoletti R, De Paola S, Sciascia S, Arduino P. Effectiveness of Nonpharmacologic Treatments of Burning Mouth Syndrome: A Systematic Review. *J Oral Facial Pain Headache.* 2021;35(3):175-98.
30. Linco Olave J, Riquelme Carrasco S, Hernández Viguera S. Tratamientos Farmacológicos en Pacientes con Síndrome de Boca Urente: Revisión Sistemática. *Int J Odontostomatol.* 2016;10(2):229-35.
31. Thakkar J, Dym H. Management of Burning Mouth Syndrome. *Dent Clin North Am.* 2024;68(1):113-9.
32. Sekine N, Okada-Ogawa A, Asano S, Takanezawa D, Nishihara C, Tanabe N, *et al.* Analgesic effect of gum chewing in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Sci.* 2020;62(4):387-92.
33. Matos Al, Silva Pu, Paranhos Lr, Santana It, Matos Fr. Efficacy of the laser at low intensity on primary burning oral syndrome: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cirurgia Bucal.* 2021;26(2):216-25.
34. De Pedro M, López-Pintor R, De La Hoz-Aizpurua J, Casañas E, Hernández G. Efficacy of Low-Level Laser Therapy for the Therapeutic Management of Neuropathic Orofacial Pain: A Systematic Review. *J Oral Facial Pain Headache.* 2020;34(1):13-30.
35. Díaz Pérez R, Guzmán Ruiz A, Gutiérrez Valdez DH, Díaz Pérez R, Guzmán Ruiz A, Gutiérrez Valdez DH. Efectividad del láser terapéutico en padecimientos con dolor orofacial. *Av. Odontostomatol.* 2018;34(2):87-93.
36. Pîrvu RE, Părlătescu I, Dugan C, Perlea P, Department of Endodontics, Faculty of Dental Medicine, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania. Pitfalls for diagnosis of burning mouth-like syndrome. *Romanian J Stomatol.* 2021;67(3):150-5.
37. Feller L, Fourie J, Bouckaert M, Khammissa R a. G, Ballyram R, Lemmer J. Burning Mouth Syndrome: Aetiopathogenesis and Principles of Management. *Pain Res Manag.* 2017;2017(1):1926269.
38. Lopez-Jornet P, Castillo Felipe C, Pardo-Marin L, Ceron JJ, Pons-Fuster E, Tvarijonaviciute A. Salivary Biomarkers and Their Correlation with Pain and Stress in Patients with Burning Mouth Syndrome. *J Clin Med.* 2020;9(4):929.
39. Marques Soares MS, Chimenos Küstner E, Subirá Pifarrè C, Rodríguez De Rivera Campillo ME, López López J. Asociación de síndrome de boca ardiente con xerostomía y medicamentos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal Ed Impresa.* 2005;10(4):301-8.
40. Atkin PA, Tejura S, Simms ML. Medical history complexity of patients attending dental student restorative treatment clinics compared with dental emergency clinics. *Eur J Dent Educ.* 2024;28(2):673-8.



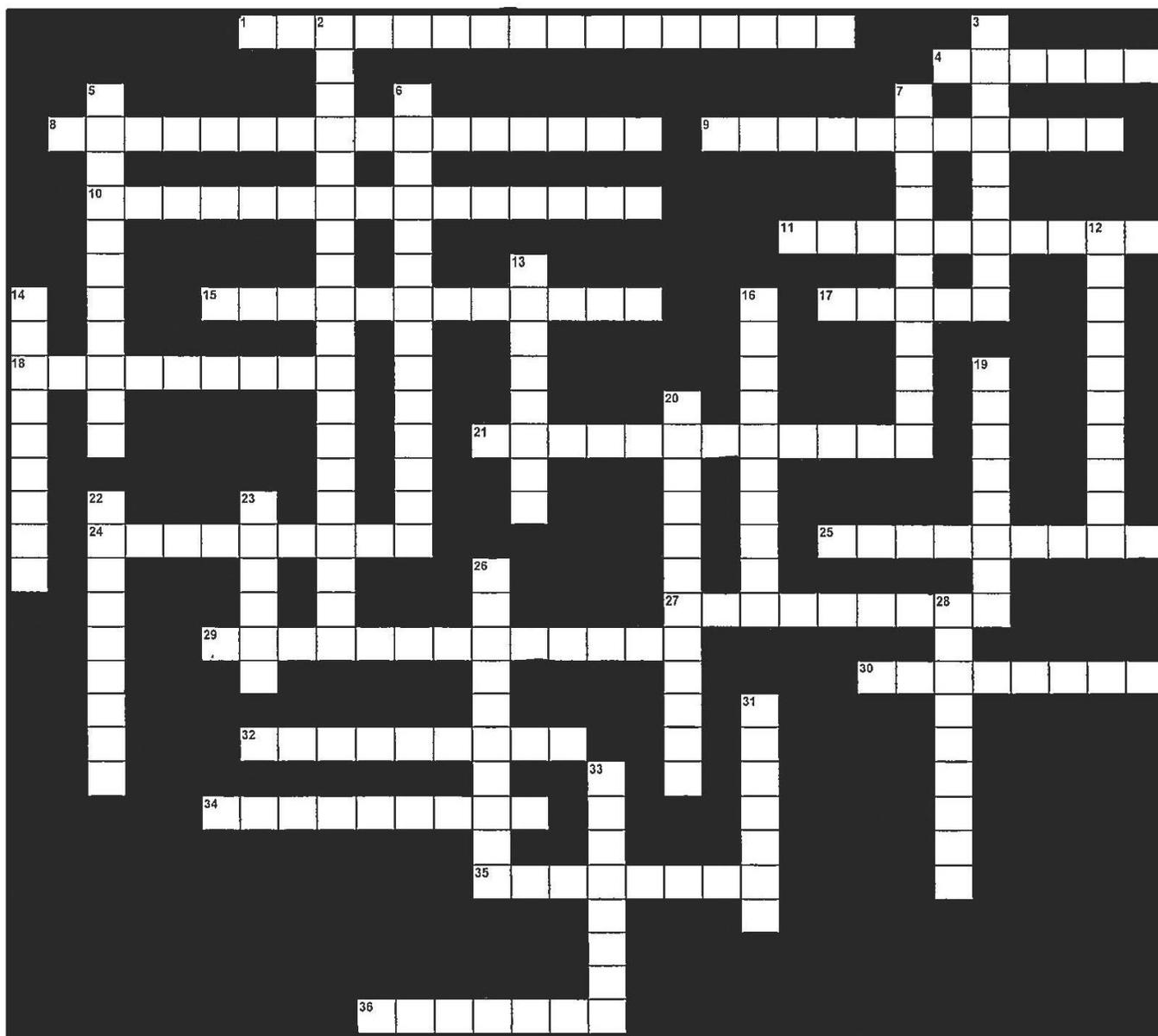
OTRAS COMUNICACIONES
CRUCIBIOQ
Reacciones de Oxidación

Imagen tomada en Museo del Centro Cultural Sor Juana Inés de la Cruz, Nepantla, Tepetlixpa, Edo de México, México. Imagen propiedad de José Víctor Calderón Salinas.

CRUCIBIOQ[®]

REACCIONES DE OXIDACIÓN

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



HORIZONTALES

1. Tipo de enzimas al que pertenecen la catalasa y las peroxidasas, participan en el catabolismo del peróxido de hidrógeno mediante su reducción irreversible.

4. Las radicales _____ son cualquier especie ya sea atómica o molecular, que contienen por lo menos un electrón desapareado, se producen por las radiaciones oxidantes, la luz solar, el ozono, el humo de cigarro, drogas como el tetracloruro de carbono, el etanol, el paraquat, etc. y algunos medicamentos entre otros, el paracetamol.

8. Reacción autocatalítica iniciada por un radical libre que oxida a una molécula de ácido graso poliinsaturado transformándolo en un radical de ácido graso, que a su vez oxida a la molécula de ácido graso vecino y así sucesivamente.

9. Este ácido (HClO) es un potente oxidante que se produce en los leucocitos por la acción de la enzima mieloperoxidasa.

10. Producto tóxico derivado de la oxidación de los ácidos grasos y es ampliamente utilizado como marcador de la lipoperoxidación.

11. Enzima tetramérica, cada subunidad tiene un residuo de selenocisteína, cataliza la reducción del peróxido de hidrógeno y de peróxidos orgánicos empleando como sustrato al glutatión.

15. Sustancia de naturaleza variada que protege a un sustrato de la generación de radicales libres ocasionada por su oxidación, esta sustancia puede ser sintetizada por la célula o provenir de la dieta.

17. Forma en la que se encuentra el oxígeno en la estratosfera y que filtra los rayos ultravioleta provenientes del sol.

18. El estrés _____ es un estado de la célula en el cual se encuentra alterado el equilibrio de óxido-reducción, ocasionado ya sea por una excesiva producción de especies reactivas de oxígeno o bien, por la deficiencia de mecanismos antioxidantes.

21. Tipo de sustancias ajenas al organismo, entre las que se incluyen drogas como fenobarbital, ibuprofen, cafeína, quinonas, etc., que son metabolizadas por el citocromo P450 localizado en el retículo endoplásmico.

24. Hace 2500 millones de años la _____ tenía un ambiente reductor, actualmente es oxidante con un 21% de oxígeno.

25. Tripéptido formado por ácido glutámico, cisteína y glicina, muy abundante en los tejidos, participa neutralizando radicales libres cuando pasa de la forma reducida (GSH) a la oxidada (GSSG).

27. La superóxido _____ es una metaloenzima que cataliza la reducción del radical superóxido a peróxido de hidrógeno.

29. (ONOO⁻) Metabolito tóxico formado por la reacción entre dos radicales libres el óxido nítrico y el superóxido, su forma ácida, puede oxidar a los lípidos, desaminar a la guanina del ADN y modificar a los aminoácidos aromáticos de las proteínas.

30. Es el resultado de la peroxidación de los ácidos grasos poliinsaturados presentes en las grasas proporcionándoles olor y sabor desagradables.

32. Ácido con una importante función antioxidante, es sintetizado por la mayoría de los mamíferos a excepción del humano. Entre otras funciones, participa previniendo la lipoperoxidación al reaccionar con el radical α -tocoferilo para regenerar al α -tocoferol; por otro lado, inhibe el daño oxidativo al secuestrar a los radicales libres generados por algunas drogas como es el caso de la fenilbutazona.

34. La forma α es la más común de la vitamina E, es un antioxidante liposoluble, uno de los principales protectores de los lípidos contra la acción de los radicales libres.

35. Son los organismos que utilizan oxígeno para de la degradación de los alimentos y mediante este proceso obtienen la mayor cantidad de la energía que requieren.

36. Es una molécula paradójica ya que es indispensable para los organismos aerobios y por otro lado en exceso les puede ocasionar toxicidad.

VERTICALES

2. El daño ocasionado por la oxidación de este ácido, conduce a mutaciones y carcinogénesis, reordenamiento cromosómico y pérdida en la expresión o síntesis de una proteína por modificación de un gen específico.

3. Producido por la reacción de Fenton entre H₂O₂ y Fe²⁺ es el radical libre de vida media más corta

(10^{-9} segundos) por esta razón es el más dañino ya que abstrae rápidamente un átomo de hidrógeno de la molécula más cercana.

5. Reacción que produce peróxido de hidrógeno y una molécula de oxígeno cuando dos radicales superóxido son protonados.

6. Enzima que fija una molécula de oxígeno en el ácido araquidónico, hay dos formas, la número uno es constitutiva y sintetiza las prostaglandinas necesarias para la función celular normal, la número dos es inducida y es responsable en buena parte de las prostaglandinas pro-inflamatorias.

7. Compuestos fenólicos abundantes en las plantas. Inhiben la producción de superóxido por el sistema xantina/xantina oxidasa. Algunos de sus representantes son: catequina, epicatequina, proantocianidina y quercitina.

12. Se genera mediante la adición de un electrón extra a una molécula de oxígeno; la principal fuente en condiciones normales es la mitocondria, ya que invierte el 2% del total del oxígeno que recibe para sintetizarlo.

13. La forma β de esta molécula participa como precursor en la síntesis de la vitamina A, tiene la función de ser antioxidante por su capacidad de atrapar al oxígeno singulete.

14. El daño ocasionado por los radicales libres a estas moléculas, se debe a la oxidación de aminoácidos como fenilalanina, tirosina, histidina y metionina; además de que se realizan entrecruzamientos de cadenas peptídicas y formación de grupos carbonilo.

16. Partículas subatómicas colocadas en órbitas y distribuidas en pares, esta condición se altera en la última órbita de los radicales libres.

19. Enzima hemoproteica presente en los peroxisomas, tiene como función catalizar la conversión de peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno.

20. Metabolito que entre otras funciones participa en la reducción de los ribonucleósidos difosfato para dar lugar a los desoxirribonucleósidos difosfato, además dona hidrógenos para reducir a las uniones disulfuro realizadas por oxidaciones aberrantes.

22. Los _____ libres del oxígeno pueden realizar funciones benéficas para la célula como es su participación en la fagocitosis o favorecer la síntesis de prostaglandinas, entre otras, pero también llevan a cabo otras reacciones que dañan a la célula como por ejemplo, la oxidación de los lípidos de la membrana.

23. El _____ oxidativo es el resultado del desbalance entre las especies reactivas de oxígeno producidas en la célula y los mecanismos que tiene para deshacerse de ellos y está relacionado con procesos degenerativos y enfermedades como: aterosclerosis, infarto, Parkinson, mutagénesis y problemas agudos inflamatorios, entre otros muchos.

26. Llamada también coenzima Q, actúa como cosustrato en la cadena de transporte de electrones mitocondrial; es un importante antioxidante liposoluble.

28. Se produce por la absorción de energía electromagnética mediante la cual se invierte el giro de uno de los dos electrones desapareados del oxígeno.

31. La NADPH _____ está localizada en la membrana de la vacuola del fagocito y genera cantidades importantes del radical superóxido cuando los neutrófilos y macrófagos se activan ante infecciones bacterianas.

33. Ion producido por la reducción de la molécula de oxígeno mediante la entrada de dos electrones.





*OTRAS COMUNICACIONES
ALGO MÁS QUE CIENCIA
La vejez*

ALGO MÁS QUE CIENCIA

LA VEJEZ

*Es irónico, ¿no? Con toda esta magnífica tecnología, seguimos siendo susceptibles a los estragos de la vejez... a la pérdida de la dignidad... a la lenta traición de nuestros cuerpos por fuerzas que no podemos controlar.
Capitán Jean-Luc Picard, Star Trek: Picard*

¿Qué significa envejecer? ¿Cuál es la actitud de la sociedad hacia la vejez? Dos preguntas complejas cuyas respuestas no son ni sencillas ni absolutas. Lo único cierto con relación a la vejez es que todos los seres vivos envejecemos, pero no todos lo hacemos de la misma forma.

En el magnífico ensayo *La vejez*, Simone de Beauvoir (1970) aborda el concepto de vejez y revisa la forma en que la sociedad se ha relacionado con los ancianos en diferentes culturas a lo largo de la historia. Su recorrido va desde las civilizaciones más antiguas hasta un poco más allá de la mitad del Siglo XX. La autora analiza esta relación bajo la óptica de disciplinas tan disímboles como la biología, la etnología, la historia, y la sociología. Revisa el concepto de vejez, describe la forma en que diferentes grupos sociales han visto a los individuos viejos y cómo se han relacionado con ellos. También ahonda en lo que la mente y el cuerpo añejos experimentan con el paso del tiempo. A lo largo de su ensayo, Beauvoir hace una crítica implacable a la forma en que la sociedad, en general, y los diferentes sistemas políticos y socioeconómicos, en particular, conciben y gestionan la vejez. Finalmente, la autora invita a sus lectores a cambiar su forma de ver y concebir a la vejez.

La primera reflexión de Beauvoir es sobre la relación de la vejez con el paso del tiempo y sus efectos en el cuerpo humano; pero, puntualiza, ser viejo significa cosas diferentes en sociedades y contextos diferentes. Así, dice ella, seguramente que en las sociedades más antiguas un individuo era considerado viejo cuando debido al paso del tiempo perdía su fortaleza física y en consecuencia ya no podía contribuir al bienestar de la comunidad. En

contraste, dice ella, es muy probable que un atleta de alto rendimiento empiece a sentirse viejo o vieja a edades muy tempranas, en el momento mismo en que pierde un torneo o competencia importante.

Entonces, ¿cómo definir a la vejez? ¿Por el paso del tiempo o por la pérdida de ciertas habilidades o facultades? De acuerdo con la OMS, desde el punto de vista de la biología, el envejecimiento "es el resultado de la acumulación de una gran variedad de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, lo que lleva a un descenso gradual de las capacidades físicas y mentales, a un mayor riesgo de enfermedad y, en última instancia, a la muerte". Sin embargo, apunta Beauvoir, estos cambios no son ni lineales ni uniformes, de ahí que frecuentemente la edad cronológica y la edad biológica no coincidan. En los humanos en particular, el ritmo y el grado de afectación de estos cambios está íntimamente asociado a la experiencia de vida de cada individuo, por lo que no se puede hablar de la vejez como un fenómeno único.

En la primera parte de su ensayo, la autora describe con sumo detalle los cambios fisiológicos que el cuerpo humano experimenta con el paso del tiempo, y señala cómo la vejez impacta de manera diferente al organismo femenino y al masculino. Estos cambios también afectan el funcionamiento del cerebro; en consecuencia, con el paso del tiempo, los procesos cognitivos son menos eficientes. Estas facultades se desarrollan progresivamente desde la infancia hasta los 20 o 25 años, cuando se estabilizan; pero sin estímulos intelectuales apropiados, éstas empiezan a declinar rápidamente alrededor de los 60. Sin embargo, dice Beauvoir, tenemos ejemplos de hombres y mujeres que a edades avanzadas han

realizado contribuciones sorprendes en áreas tan variadas como la política, la ciencia, el arte o la cultura.

Beauvoir revisa la forma en que el concepto de vejez ha sido concebido y tratado por la ciencia a lo largo de la historia. Su trabajo va desde las teorías de Hipócrates en la Grecia antigua, hasta el desarrollo de la geriatría, especialidad que trata las afecciones médicas consecuencia de la vejez; y la gerontología, especialidad que estudia el proceso de envejecimiento en sí mismo y que no se limita a analizar el aspecto biológico del fenómeno, sino que estudia el efecto de las condiciones socioeconómicas, psicológicas, políticas y culturales del entorno en que ocurre el proceso de envejecimiento. El campo de acción de la gerontología coincide con la propuesta de la autora: la vejez no es una enfermedad que debe ser curada, es un proceso inherente a la vida, un fenómeno multifactorial, un constructo social que puede ser modificado para bien de la humanidad.

La autora también revisa la forma en la cual la sociedad ha visto a la vejez a lo largo de la historia. Ella menciona culturas en las cuales se valoraba y respetaba a los ancianos; por ejemplo, en la Grecia y la Roma antiguas, donde se consideraba que su experiencia de vida les confería sabiduría. En la historia de estas culturas se pueden encontrar evidencias de ancianos que participaban activamente en la política aportando consejos o creando leyes, o colaboraban en la educación de los jóvenes. Pero Beauvoir también presenta evidencias de lo contrario. Ella refiere ejemplos de sociedades que veían a los viejos como una carga y por lo tanto los trataban con indiferencia, incluso con crueldad.

La autora no es optimista respecto a la condición de los viejos en la sociedad de su tiempo, hacia finales del Siglo XX, cuando se publicó este ensayo. En su opinión, sistemas económicos como el capitalismo ve a los humanos como mercancía, como recursos que pueden y deben ser usados para producir riqueza. Conforme envejece, el humano es menos productivo y, por lo tanto, mantenerlo en un empleo reduce el margen de ganancia para las empresas, razón por la cual se promueve el retiro temprano. La percepción del ser humano como un recurso aprovechable y desechable es un tanto diferente en los sistemas socialistas, donde las condiciones de vida son un poco mejores en algunos aspectos. Sin embargo, en opinión de la autora, hasta ahora ningún sistema ofrece cambios positivos profundos respecto a la vejez. Las luchas obreras y los sindicatos han conseguido algunas mejoras para sus agremiados, pero éstas tienen efectos positivos mientras los trabajadores son productivos; los beneficios que apliquen para los jubilados son práctica-

mente inexistentes. Finalmente, para los gobiernos, los viejos también son una carga, entre otras razones, debido a que el costo de la seguridad social necesaria para atender a este grupo de la población es cada vez más significativo para el erario.

Algunos datos para validar la actualidad de la opinión de Beauvoir: de acuerdo con la OMS (Envejecimiento y salud, octubre 1, 2024), actualmente el ritmo de envejecimiento de la población en el mundo es mucho más rápido que en el pasado. En 2020, el número de personas de 60 años o más superó al número de niños menores de cinco años. Se estima que entre 2015 y 2050, el porcentaje de los habitantes del planeta mayores de 60 años casi se duplicará (irá del 12% al 22%), por esta razón, los países están enfrentando retos importantes para garantizar que sus sistemas de salud y de asistencia social estén preparados para afrontar ese cambio demográfico. En este momento, los países con mejores condiciones económicas tienen un número mayor de personas de más de 60 años. Esto se explica porque seguramente estas personas tuvieron mejores condiciones de vida (mejor nutrición, mejor atención a la salud) en su niñez y juventud y en consecuencia, tienen vidas más saludables y longevas. Sin embargo, la OMS estima que en 2050, el 80% de las personas mayores (de 60 años) vivirá en países de ingresos bajos y medianos; entonces es previsible que debido a las carencias durante su desarrollo, esta población tendrá una salud deteriorada y por lo tanto se requieran más recursos para atenderla.

Por otro lado, Beauvoir hace hincapié en que la sociedad del último tercio del Siglo XX, especialmente en las culturas occidentales, asociaba la vejez con fragilidad y dependencia, lo que generaba rechazo a esta etapa de la vida. En opinión de la autora, la sociedad de su tiempo sobrevaloraba la juventud y la productividad; en consecuencia, ignoraba a los viejos y despreciaba sus conocimientos, sus habilidades, y su sabiduría.

Lamentablemente, de acuerdo con la OMS, esta actitud prevalece en la actualidad, de ahí que la Organización de las Naciones Unidas haya puesto en marcha el programa "La Década del Envejecimiento Saludable (2021-2030)". El propósito de este programa es erradicar actitudes edadistas respecto al adulto mayor, como la idea de que los viejos son una carga, entre otras; invita a los estados a formular políticas públicas que fomenten el desarrollo de las capacidades de las personas mayores y a crear espacios para aprovecharlas; propone implementar programas de apoyo que respondan a las necesidades del adulto mayor y crear oportunidades para que disfruten de un envejecimiento saludable.

A lo largo de su ensayo, Beauvoir manifiesta una profunda preocupación por lo mucho que la humanidad ha perdido al no haber creado oportunidades de intercambio generacional e insiste en que la vejez no debe ser ni temida ni negada, sino que debe ser aceptada como una etapa natural de la vida con sus muy particulares retos y oportunidades. Quizá resulta alentador saber que la ciencia ha logrado entender parte del proceso de envejecimiento y que incluso haya podido ralentizar su evolución, pero mantener un cuerpo "joven" por más tiempo no garantiza lograr una vida mejor. En una sociedad ideal, dice Beauvoir, los seres humanos nunca se sentirían acabados debido a la vejez porque siempre habría oportunidad para estar activos y seguirían siendo útiles. Mientras eso sucede, dice la autora, quizá el único antídoto para evitar la alienación en que viven muchos viejos es una medida preventiva y una determinación individual: vivir una juventud y una

madurez plena de experiencias que nutran al cuerpo y al espíritu, desarrollar el gusto por pasiones que perduren más allá de los años considerados productivos, pasiones que constantemente renueven en los viejos el deseo de mantenerse activos, de perseguir fines que den sentido a su existencia. Respecto a la sociedad, Beauvoir insiste en que deberíamos hacer lo necesario para crear un entorno en donde las personas puedan envejecer con dignidad, que transiten por la vejez con un sentimiento de plenitud, propósito y pertenencia. 

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



Simone de Beauvoir (París, 1908-1986), fue filósofa, profesora, escritora y activista incansable en favor de los derechos humanos. Figura relevante del movimiento existencialista, su legado sigue siendo una inspiración para el pensamiento crítico y la lucha por la igualdad de género. Escribió novelas, ensayos, biografías y monografías sobre temas políticos, sociales y filosóficos. Entre sus obras más conocidos están *El segundo sexo*, clásico ineludible en la historia del feminismo, y *La Vejez*, obra en la que reflexiona profundamente sobre la situación de los viejos en la sociedad.

Materiales consultados:

The coming of age (La vejez), de Beauvoir, Simone, W. W. Norton & Company (1 junio 1996)
ISBN-10: 039331443X, ISBN-13: 978-0393314434

Organización Mundial de la Salud, Envejecimiento y salud, octubre 1, 2024
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>

Organización Mundial de la Salud, Década del Envejecimiento Saludable (2021-2030)
<https://www.who.int/es/initiatives/decade-of-healthy-ageing>

Organización Mundial de la Salud, El edadismo es un problema mundial, marzo 18, 2021
<https://www.who.int/es/news/item/18-03-2021-ageism-is-a-global-challenge-un>



OTRAS COMUNICACIONES
DOXA
Tierras raras

Dunas de Bilbao, Viesca, Coahuila, México; Minas de Tiza, Tlaxcala, México; Desierto de Altar, El Pinacate, Sonora, México. Imágenes propiedad de José Víctor Calderón Salinas

DOXA

TIERRAS RARAS

En la noche rasa resplandece la luna creciente
y el fulgor azulado de Júpiter,
opacando el desfile estelar de febrero.

Agradezco la invisibilidad de día y noche
de toneladas de basura espacial;
empero, tampoco vemos ni oímos a simple vista
al telescopio Hubble o el telescopio James Webb
orbitando.

La noche precede al día.
Atravesamos una época de temor e
incertidumbre en el país y otras regiones
del mundo. Con información excesiva
–escrita y digital– de nimiedades;
alarmas supersticiosas, reducidas;
sin planes o soluciones mediatas o futuras,
resulta complicado sustraer lo importante;
queda la impresión de una mayoría atrapada en la
metafórica “Banda de Moebius” en ideas y
comportamientos,
entorpeciendo al que cuestione.

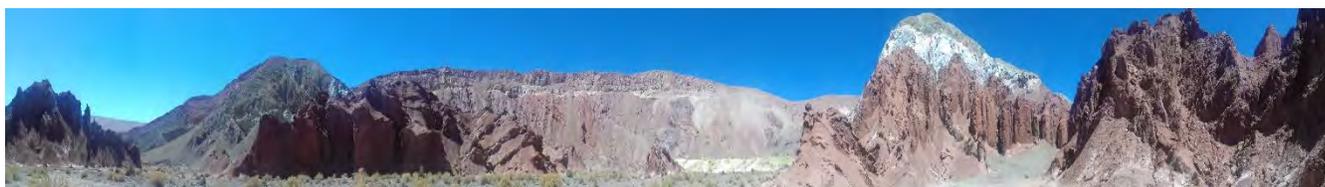
La hormiga almacena grano bajo tierra,
la abeja, miel en la colmena; el oso, grasa en su
abdomen; pero los mexicanos dependemos de
importar desde tornillos hasta maíz, frijol y trigo.

En la guerra entre tres de los gobernantes
con mayor extensión territorial, no sólo se
disputan las causas básicas

históricas de las guerras en el mundo,
como el agua y las tierras para cría y
cultivo necesarias para asegurar alimentos.
A las negociaciones se han agregado el desierto
helado del polo, los mares, y las “tierras raras”.

El polo norte como reserva de agua sólida y
elementos químicos. El mar por los yacimientos
petroleros del subsuelo marino.

Las "tierras raras" son 17 elementos
minerales de la tabla periódica.
Son materiales críticos para la óptica, la
refinación de aguas residuales y del petróleo,
la tecnología láser, y los pigmentos;
para la fabricación de imanes de alta potencia,
la radioterapia terapéutica, la informática,
las pantallas de alta definición, las computadoras,
los teléfonos celulares, las tabletas,
y los aditivos industriales;
para usos médicos, radiodiagnósticos y
contraste; catalizadores, la aleación de metales,
los superconductores, las fibras ópticas;
el almacenamiento de energía,
las baterías nucleares, las microondas,
los altavoces, los discos duros y
hasta los encendedores.
Su extracción, refinamiento y empleo
requieren agua durante el complicado proceso
de separación, lo que genera, a su vez, agua
residual contaminada.



Desierto de Atacama, Chile. Imagen propiedad de José Víctor Calderón Salinas



Imagen de dominio público.

La creatividad del hombre ha escalado desde la época en que se cubrió la piel hasta ésta, la del hombre híbrido, domesticado por las herramientas.

Sartre escribió “El hombre elige cómo y cuándo quiere morir”.

No elegimos cuándo ni donde nacer, tampoco elegimos la expresión genética heredada para enfermedades ni el envejecimiento, aunque ya se trabaja en eso.

Sí elegimos, aunque tal vez sólo unos cuantos, lo que comemos, a quién leemos, la música que escuchamos o movernos de lugar, la expectativa de hijos, es decir, el estilo de vida.

Elijo leer un poco de todo, escuchar música diversa, caminar por distintos biomas sólo por las sensaciones y el oxígeno.

Elijo incluso desnudarme en palabras y las ropas, para que no se atrofien los sensores bajo la monotonía de segundas capas.

¡Qué preciosa luce la cara oculta de la luna en las fotos tomadas por la sonda China Change-6, en junio del 2024!

Sorprendente.

En las rocas lunares de muestra tomadas por la sonda encontraron grafeno.

El grafeno contiene el elemento carbono, energía potencial para la “cadena trófica”.

Entre tanto, el ciclo del agua alterado por los procesos naturales del sistema solar y los provocados por el hombre, hace del agua una molécula de gran valor. ¿Agua para los seres vivos o para los seres inertes con chip de silicato y materia de “tierras raras”?

En el cosmos, el asteroide 2024YR0 sigue una ruta impredecible, como factor contingente e indiferente, recordándonos que hay sucesos naturales no elegibles; aun así, podemos afrontar, tal vez solo unos cuantos, desde el estilo de vivir, rezando, calculando y volviendo a calcular; o contribuir con ideas tanto de individuos como grupos a los países que ya empiezan a bosquejar estrategias, cada uno desde lo que hace.



Glaciar en el Parque Torres del Paine, en la Patagonia Chilena. Imagen propiedad de José Víctor Calderón Salinas

Presiono el ícono de apagar la PC y aparece un texto en la esquina: "Introduzca la contraseña para actualizar". La laptop va a continuar trabajando mientras duermo. Obedezco y me alejo inquieta.

Ma. del Rosario Cruz Nieto
mari.cn@hotmail.com



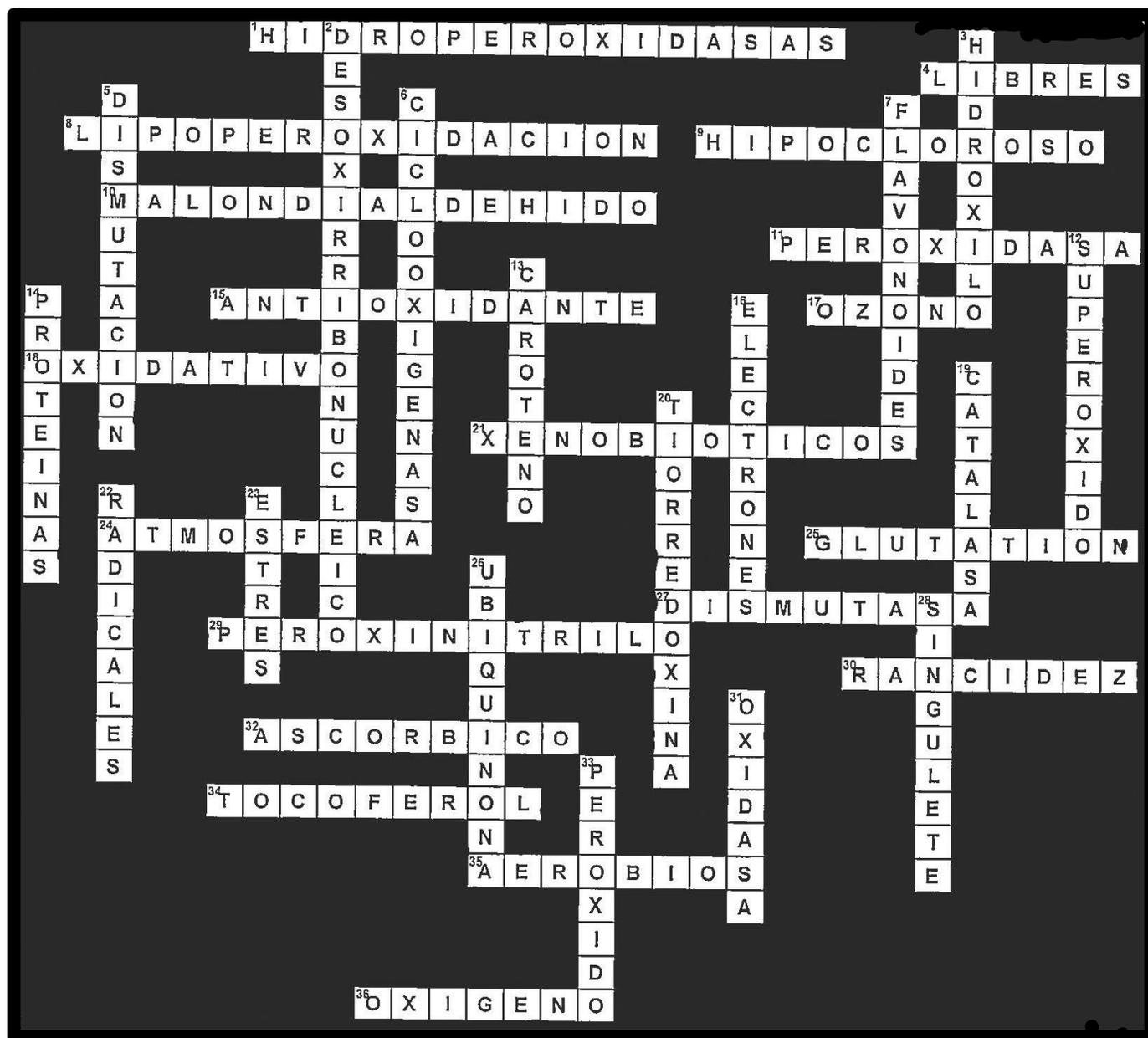
OTRAS COMUNICACIONES
SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ
Reacciones de Oxidación

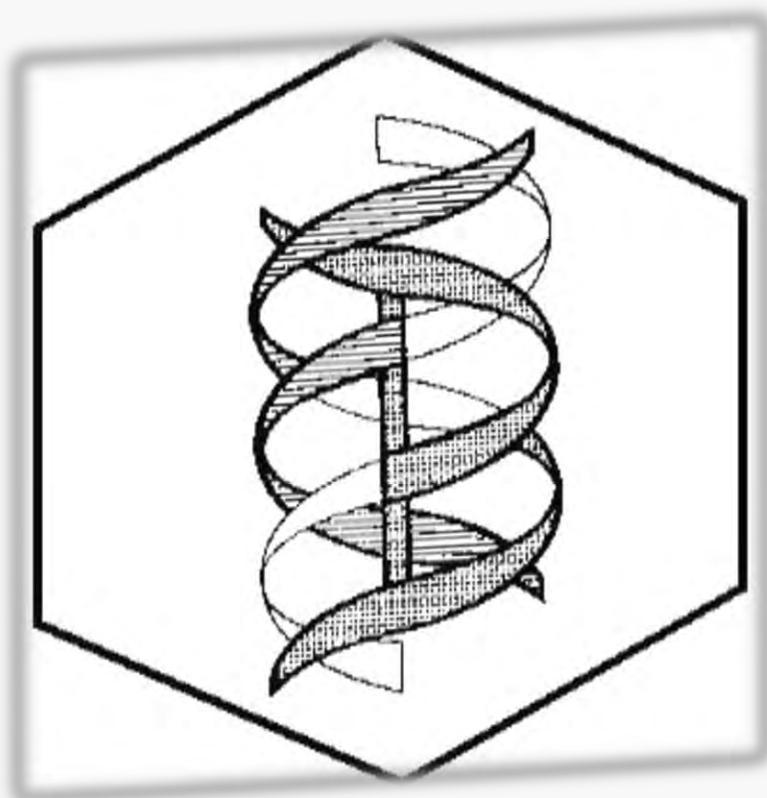
Imagen tomada en Museo del Centro Cultural Sor Juana Inés de la Cruz, Nepantla, Tepetlixpa, Edo de México, México. Imagen propiedad de José Víctor Calderón Salinas.

SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ®

REACCIONES DE OXIDACIÓN

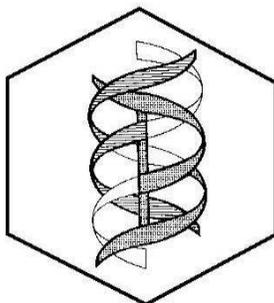
Yolanda Saldaña Balmori
Correo E: balmori@bq.unam.mx





***OTRAS COMUNICACIONES
SMPB, A.C. XXIX CONGRESO
Convocatoria***

LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, A.C.
CONVOCATORIA
XXIX CONGRESO
11, 12 Y 13 DE JUNIO DE 2025



SEDE

Universidad Nacional Autónoma de México.
Facultad de Medicina.
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.
AULA VIRTUAL
Horario 8:30 a 15:00

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.

FECHA LÍMITE DE ENTREGA 9 DE MAYO DE 2025, SE RECIBEN TRABAJOS A PARTIR DE ESTA PUBLICACIÓN.

Los trabajos a exponer deberán ser propuestas de aspectos pedagógicos sobre 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 3:

A.-Conferencias magistrales

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

C.-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 construirán diapositivas para su presentación en día y hora señalada en la plataforma Zoom.

4.-Cada trabajo a participar tendrá un autor y hasta 3 coautores, 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. NO incluya en el trabajo a personas que no asistirán.

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

6.- REGISTRO DE TRABAJOS A PARTICIPAR.

Para participar como ponente, se deberá enviar a más tardar el 9 de mayo de 2025 el resumen del trabajo a presentar a la siguiente dirección electrónica:

asoc.mex.prof.bq@gmail.com

7.-PAGO DE INSCRIPCIÓN AL CONGRESO

-Por favor realizar Depósito bancario de \$350.00 (Trescientos cincuenta pesos 00/100 MN) por participante-asistente. O por asistente únicamente. (para profesor o alumno). Haga su pago hasta el mes de mayo 2025 para emitir su factura.

-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 la dirección electrónica: asoc.mex.prof.bq@gmail.com

Esto es un requisito para enviarle la carta de aceptación. (Conservar el documento original para presentarlo al inicio del Congreso en su inscripción en su caso). La aportación económica que Usted realice, incluye: inscripción al Congreso, renovación anual a la Asociación, participación como asistente y ponente al Congreso No. XXIX de la AMPB A.C.

7.- Se entregará:

-Constancia de asistencia al Congreso

-Constancia por ponencia de cada trabajo por participante

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 11 al 15 de mayo de 2025.

CONSIDERE FECHAS INDICADAS PARA LA RECEPCIÓN DE LOS TRABAJOS, SE DEBE ELABORAR LA MEMORIA DEL CONGRESO. AGRADECEMOS SU COLABORACIÓN.

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 Farmac. Humana.Campo I.

Teléfono 55 48 12 77 22

esther.revuelta@yahoo.com.mx o asoc.mex.prof.bq@gmail.com

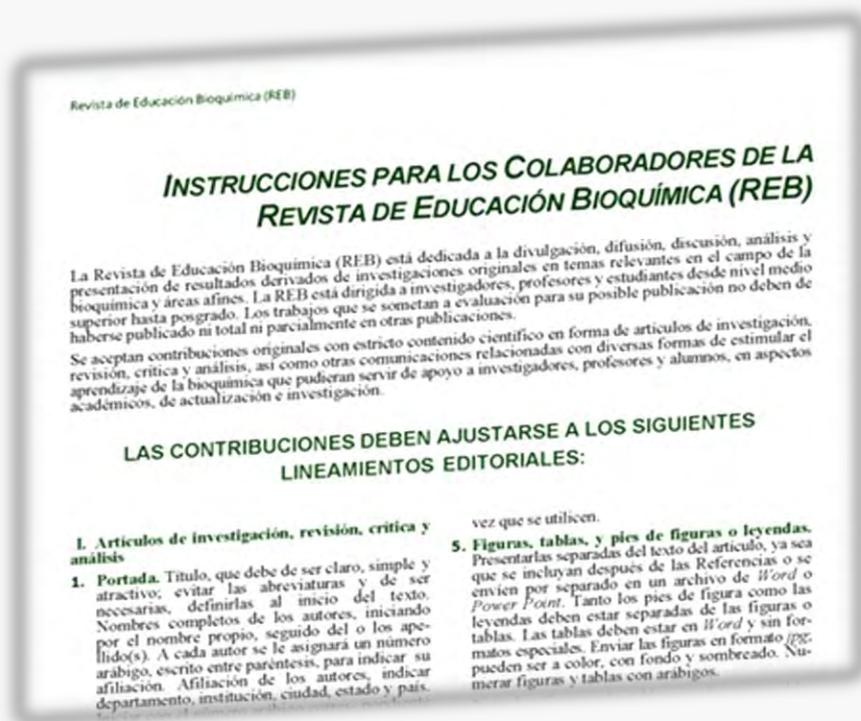
*Juan Manuel Torres Merino.

Secretario-Tesorero AMPB, A.C.

FES-Cuautitlán UNAM. Sección Bioquímica y Farmac.Humana.Campo I.

Teléfono 55 20 86 26 11.

torresmerino_manuel@yahoo.com.mx



INSTRUCCIONES PARA LOS COLABORADORES DE LA REB

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 desde nivel medio superior hasta posgrado. Los trabajos que se sometan a evaluación para su posible publicación no deben de haberse publicado 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, en aspectos académicos, de actualización e investigación.

LAS CONTRIBUCIONES DEBEN AJUSTARSE A LOS SIGUIENTES LINEAMIENTOS EDITORIALES:

I. Artículos de investigación, revisión, crítica y análisis

1. **Portada.** Título, que debe de ser claro, simple y atractivo; evitar las abreviaturas y de ser necesarias, definir las al inicio del texto. Nombres completos de los autores, iniciando por el nombre propio, seguido del o los apellido(s). A cada autor se le asignará un número arábigo, escrito entre paréntesis, para indicar su afiliación. Afiliación de los autores, indicar departamento, institución, ciudad, estado y país. Iniciar con el número arábigo correspondiente al autor/es. Nombre y dirección de correo electrónico del autor responsable de la publicación. Título breve del trabajo, máximo 60 caracteres.
2. **Resúmenes y palabras clave.** Incluir dos resúmenes; uno en español y otro en inglés (Abstract) de no más de 350 palabras cada uno. Después de cada resumen, incluir de tres a seis palabras clave (español e inglés según corresponda).
3. **Texto.** Escribir el artículo en *Word*, con una extensión máxima recomendada de 15 cuartillas a doble espacio, en *Times New Roman* 12, sin formato de texto, tabuladores o pies de página. Control de cambios desactivado. Incluir las figuras, tablas, leyendas y pies de figura después de las referencias o en un archivo aparte, según se describe en el punto 5.
4. **Abreviaturas.** Las abreviaturas seguirán las normas de la IUPAC, aquellas específicas o poco comunes deberán definirse entre paréntesis la primera vez que se utilicen.
5. **Figuras, tablas, y pies de figuras o leyendas.** Presentarlas 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. Enviar las figuras en formato *jpg*; pueden ser a color, con fondo y sombreado. Numerar figuras y tablas con arábigos.
Nota: Las figuras y las tablas se reducirán posiblemente hasta un cuarto de las dimensiones de una hoja tamaño carta; favor de tomarlo en cuenta para que las letras y números más pequeños sean legibles aún 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.
6. **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).
7. **Referencias.** Se indicarán en el texto con números entre paréntesis, de acuerdo con su orden de apa-

rición. Las referencias se enlistarán al final del trabajo por orden numérico de aparición en el texto y deben incluirse en el formato “Vancouver”, de acuerdo con los siguientes 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.
- Página web: Autor. Título [Internet]. Lugar de publicación Editorial/Autor; año de publicación [actualizado día mes y año; citado día mes y año]. Disponible en: URL Ejemplo: Organización Mundial de la Salud [Internet]. OMS, 2020 [citada 25 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es>
- Artículo de revista electrónica: Autor/es. Título revista abreviado [Internet]. Lugar de publicación: Editorial; Año de publicación [citado día mes y año]. Página inicial-final del artículo. Disponible en: URL. Ejemplo: Spasojevic T, Wedmann S, Klopstein S. Seven remarkable new fossil species of parasitoid wasps (Hymenoptera, Ichneumonidae) from the eocene messel pit [Internet]. *PLOS ONE*; 2018 [citado 25 marzo 2020];13(6): e0197477. Disponible en <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0197477>

Nota: En todos los casos, enlistar al/los autores de la siguiente manera: Apellido seguido de la o las iniciales sin puntos. Si fueran varios autores, separar los nombres con coma. Ejemplo: Ruiz-Trillo I, Burger G, Holland PWH, King N, Lang BF, Roger AJ, Gray M.

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:

- El contenido de estas comunicaciones deberá ser desarrollado en forma resumida y de manera explícita.

- Se podrán incluir hasta tres figuras o tablas conforme a lo descrito en los incisos 5 y 6. Se aceptarán hasta 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 trabajo 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 44, Número 1, marzo de 2025, 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: José Víctor Calderón Salinas. ISSN: 1870-3690 y Reserva de derechos al Uso Exclusivo No. 04-2024-071110363800-102; ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Diseño: Rosa María Lozano Ortigosa. Disponible en marzo de 2025. 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 2025 VOL. 44 No. 1 MARZO 2025
ISSN 1870-3690