



Gaceta Biomédicas



Junio, 2024 | Año 29 | Número 6 | ISSN 1607-6788



Anemia de Fanconi: del gen al fenotipo

P.3





DIRECTORIO UNAM

Rector

Dr. Leonardo Lomelí Vanegas

Secretaría General

Dra. Patricia Dávila Aranda

Secretario Administrativo

Mtro. Tomás Humberto Rubio Pérez

Secretaría de Desarrollo Institucional

Dra. Diana Tamara Martínez Ruíz

Secretario de Prevención, Atención
y Seguridad Universitaria

Lic. Raúl Arcenio Aguilar Tamayo

Coordinadora de la
Investigación Científica

Dra. Soledad Funes Argüello

Directora del IIBO

Dra. Imelda López Villaseñor

CONSEJO EDITORIAL

Dra. Imelda López Villaseñor

Dr. Luis Mendoza Sierra

Mtra. Sonia G. Olguin García

Dr. Daniel Ríos Barera

Dr. Héctor Miranda Astudillo

Mtra. Lucía Brito Ocampo

Lic. Osiris López Aguilar

L.I. David Rico Malfavón

Gaceta Biomédicas

Directora y Editora

Mtra. Sonia Olguin García

Editor Científico

Dr. Luis Mendoza Sierra

Reportera

Lic. Keninseb García Rojo

Gaceta Biomédicas. Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM. Es una publicación mensual, realizada por el Departamento de Prensa y Difusión del IIBO. Editora: Sonia Olguin. Oficinas: Segundo piso del Edificio de Servicios a la Investigación y la Docencia del IIBO, Tercer Circuito Exterior Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5622-8901. Año 29, número 6. Certificado de Licitud de Título No. 10551. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del título 04-2018-092408590700 expedido por el Instituto Nacional de Derechos de Autor, ISSN 1607-6788. Este número se terminó el 30 de junio del 2024.

Información disponible en:

<https://www.biomedicas.unam.mx/prensa-y-difusion/gaceta-biomedicas/>

Cualquier comentario o información, dirigirse a: Mtra. Sonia Olguin, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, correo electrónico: gaceta@iibiomedicas.unam.mx

Las opiniones expresadas en los artículos son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente el punto de vista de la Institución. Prohibida la reproducción total o parcial del contenido por cualquier medio impreso o electrónico, sin previa autorización. Ni el Instituto, ni la **Gaceta Biomédicas** recomiendan o avalan los productos, medicamentos y marcas mencionados.

CONTENIDO

JUNIO, 2024 AÑO 29 NÚMERO 6

SEMINARIO INSTITUCIONAL

Anemia de Fanconi: del gen al fenotipo

3

**Visitan Biomédicas estudiantes
de la Universidad Autónoma de Zacatecas**

5

SEMINARIO INSTITUCIONAL

**La ATP sintasa del alga *Polytomella parva*:
desde su identificación hasta su estructura
tridimensional**

6

**Desarrollo académico del personal del IIBO:
¿existen diferencias entre sexos?**

8

Estudiantes de posgrado de la UNAM

10

**Hologramas dentales: potenciales herramientas
de enseñanza e investigación**

12

**Tejiendo la red de la destrucción:
trampas extracelulares del neutrófilo**

14

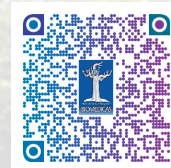
La huella de carbono y el mundo digital

16



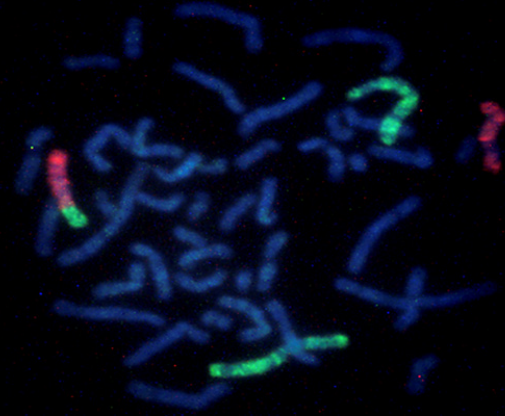
Cariotipo con M-FISH de la médula ósea de un paciente con anemia de Fanconi.
Imagen: Doctora Sara Frías.
Diseño de portada: Lic. Osiris López

Ediciones anteriores:



Anemia de Fanconi: del gen al fenotipo

Dra. Sara Frías Vázquez
Unidad Periférica de IBO en el Instituto Nacional de Pediatría



La anemia de Fanconi (AF) es un síndrome de falla medular hereditaria, se presenta en 1-5 por cada millón habitantes y se origina por variantes patogénicas (VP) en alguno de los 22 genes que conforman la vía de reparación del DNA llamada FA/BRCA. De ellos, 20 genes *FANC* muestran herencia autosómica recesiva, uno (*FANCB*) tiene herencia recesiva ligada al X, y otro (*FANCR*) autosómica dominante. Los 22 genes *FANC* producen proteínas que conforman la vía FA/BRCA, que reparan lesiones tipo enlaces cruzados intercatenarios (ICLs) y que actúan en tres módulos funcionales. El primero comprende FANCM, que junto con proteínas no-AF asociadas, reconoce la lesión en el DNA y recluta un complejo multiproteico formado por FANCA, FANCB, FANCC, FANCE, FANCF, FANCG, FANCL, FAAP100, FAAP20, FAAP24 y FANCT.

Este complejo funciona como una ubiquitina ligasa cuyo blanco es el segundo módulo compuesto por FANCD2 y FANCI; una vez ubiquitinadas estas proteínas, activan el tercer módulo que comprende a las proteínas BRCA2/FANCD1, BRIP1/FANCI, PALB2/FANCD1, BRIP1/FANCI, PALB2/FANCD1, RAD51C/FANCD1, RAD51/FANCR, BRCA1/FANCS, XRCC2/FANCU, XPF/FANCO, SLX4/FANCP, REV7/FANCV y RFWF3/FANCD1, todas ellas encargadas de remover el ICL y mantener la integridad genómica mediante la coordinación de varias vías de reparación del DNA, como la NER (reparación por escisión de nucleótidos), la síntesis translesión y la recombinación homóloga (RH)¹.

La falla en cualquiera de los genes *FANC* impide una adecuada reparación del DNA, que resulta en la acumulación de lesiones tipo rupturas de doble hebra no reparadas, que en los cromosomas se observan como rupturas de cromátidas, o lesiones reparadas erróneamente, las cuales se reconocen como alteraciones cromosómicas estructurales; de manera específica se producen figuras de intercambio o radiales, lo que permite su diagnóstico citogenético². La presencia de estas alteraciones cromosómicas lleva a la célula a la apoptosis; sin embargo, no todas las células mueren, algunas sobreviven,

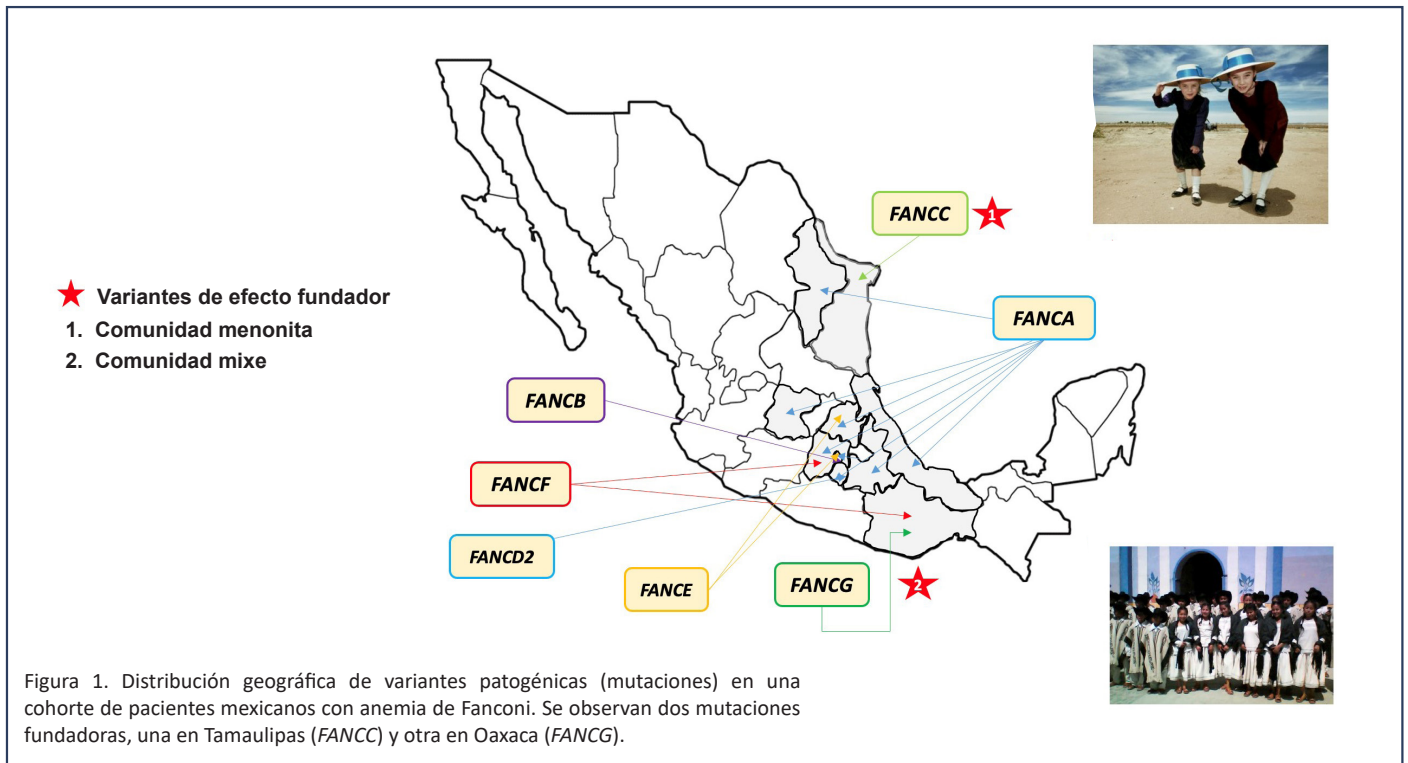
pero a costa de acumular aberraciones cromosómicas, por lo que se genera inestabilidad cromosómica.

La muerte celular tiene como consecuencia la hipoplasia o hipocelearidad de los tejidos, que se manifiesta en alteraciones del desarrollo físico y pancitopenia en la médula ósea. Por otra parte, la sobrevida de células con alto daño cromosómico, también tiene consecuencias deletéreas en el individuo que presenta las VP en los genes *FANC*, ya que se abre la posibilidad de generar clones que lleven a cáncer, de manera que es importante saber los mecanismos que conducen a la sobrevida celular.

En nuestro grupo, hemos encontrado que una forma de evadir la respuesta al daño en el DNA es apagando el *checkpoint* G2-M o punto de monitoreo G2-M (que arresta a las células en fase G2 del ciclo celular, imposibilitándolas a entrar en mitosis), mediante la activación del proceso llamado *checkpoint recovery*, lo cual permite ignorar el daño cromosómico y avanzar hacia la división celular³. De manera específica cuando una célula presenta elevación de la proteína P53, se dirige hacia apoptosis, pero cuando una célula presenta elevación de la proteína MYC y no de P53, puede dividirse aún con daño en su genoma⁴, permitiendo la posible selección de una clona maligna.

A nivel mundial, las VP causantes de la AF se presentan mayoritariamente en tres genes *FANCA* (60-70%), *FANCC* (10%) y *FANCG* (8-9%); el 10% restante, tienen afectado alguno de los otros 19 genes AF. En México no se ha reportado la distribución de los genotipos de nuestra población AF, pero en nuestra cohorte de 41 pacientes genotipificados, los porcentajes no son exactamente iguales.

Nosotros encontramos que la mayoría de nuestros pacientes tienen una variante patogénica en *FANCA*, como se reporta en población caucásica, seguida por *FANCF* y luego con iguales porcentajes *FANCB*, *FANCC* y *FANCG*. Esto por supuesto puede cambiar al incrementar la n de población mexicana. Descubrimientos importantes en la genotipificación de nuestra población, es que hemos detectado la presencia de dos mutaciones de efecto fundador (Figura 1), una en Tamaulipas, en población menonita. Esta variante se originó en Europa y se encuentra en México debido a las migraciones de estos grupos poblacionales; la otra se encontró en Oaxaca, en este caso el origen de la mutación fundadora es en la población mixte. Estos hallazgos no sólo caracterizan genéticamente a nuestra población, también son importantes ya que se prevé que, en estas comunidades la frecuencia de




individuos afectados con AF y portadores de estas VP Fanconi deben ser altas, por lo que merecen atención especial^{5,6}.

La falla en la reparación del DNA tiene consecuencias diversas en el fenotipo clínico de los pacientes AF, las más importantes son: 1) alteraciones del desarrollo físico, presentes desde el nacimiento; las más frecuentes son talla baja, alteraciones de la pigmentación de la piel, hipoplasia o agenesia de radio y pulgares, y alteraciones renales, entre otras. 2) Alteraciones hematológicas que incluyen hipo celularidad de la médula ósea que lleva a pancitopenia alrededor de los 7 años de edad. Y 3) alta predisposición a cáncer, tanto hematológico como síndrome mielodisplásico o leucemia mieloide aguda que se manifiestan frecuentemente en la pubertad, así como tumores sólidos sobre todo cáncer de ovario y de cabeza y cuello, entre otros, que se presentan en la edad adulta.

El estudio sistematizado del fenotipo clínico de los pacientes AF en México, se ha beneficiado por el establecimiento en 2021 del Registro Mexicano de Anemia de Fanconi o RAFMex. Derivado del estudio fenotípico de los pacientes AF mexicanos, se ha podido determinar que el

100% de ellos presentan por lo menos una característica fenotípica, esto en contraste con lo reportado previamente del 80%. Las alteraciones detectadas son tanto aquellas frecuentemente reportadas en la literatura, como nuevos hallazgos detectados por nuestro grupo a nivel neuromuscular y dermatológico. Esto tiene consecuencias inmediatas para beneficio de los pacientes AF, ya que el fenotipo clínico es una herramienta evidente y no invasiva para realizar la sospecha diagnóstica de la enfermedad y disminuir el tiempo de la odisea diagnóstica en este padecimiento⁷.

Por lo anterior, es de resaltar que las aportaciones del grupo de trabajo del Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM-Instituto Nacional de Pediatría, en el campo de esta enfermedad ultra rara, han sido muy importante en los diferentes niveles de complejidad: molecular, celular y de organismo. 

Bibliografía

1. García-de-Teresa, B., Rodríguez, A. & Frias, S. (2020). Chromosome Instability in Fanconi Anemia: From Breaks to Phenotypic Consequences. *Genes (Basel)* **11**, 1528. <https://doi.org/10.3390/genes11121528>
2. Molina, B., Ramos, S. & Frias, S. (2022). Fanconi anemia, Part 1. Cytogenetic diagnosis [Anemia de Fanconi, Parte 1. Diagnóstico citogenético]. *Acta Pediatr Mex*. **43**, 102-28.
3. Rodríguez A. *et al.* (2019). WIP1 Contributes to the Adaptation of Fanconi Anemia Cells to DNA Damage as Determined by the Regulatory Network of the Fanconi Anemia and Checkpoint Recovery Pathways. *Front Genet* **10**:411. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00411>
4. Rodríguez, A. *et al.* (2021). MYC Promotes Bone Marrow Stem Cell Dysfunction in Fanconi Anemia. *Cell Stem Cell* **28**, 33-47.e38. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.09.004>
5. García-de Teresa B, *et al.* (2019). FANCC Dutch founder mutation in a Mennonite family from Tamaulipas, México. *Mol Genet Genomic Med*. **7**(6)e710. <https://doi.org/10.1002/mgg3.710>
6. Reyes, P. *et al.* (2022). Fanconi Anemia Patients from an Indigenous Community in Mexico Carry a New Founder Pathogenic Variant in FANCG. *Int J Mol Sci* **23**, 2334. <https://doi.org/10.3390/ijms23042334>
7. Fiesco-Roa M, *et al.* (2022). Dysmorphology as a Clinical Tool for an Early Diagnosis of Fanconi Anemia [La Dismorfología como Herramienta Clínica para un Diagnóstico Temprano de la Anemia de Fanconi]. *Acta Pediatr Mex* **43**, 129-40.

Visitan Biomédicas estudiantes de la Universidad Autónoma de Zacatecas

Lic. Keninseb García
Departamento de Prensa y Difusión, IIBO

Estudiantes de octavo semestre de las carreras de Químico Farmacéutico Biólogo e Ingeniero Bioquímico de la Universidad Autónoma de Zacatecas “Francisco García Salinas” visitaron el Instituto de Investigaciones Biomédicas para conocer la oferta de programas de posgrado en los que participa nuestro instituto y algunos de los servicios de apoyo a la investigación que ofrece a través de la Unidad de Bioprocesos.



Las y los estudiantes fueron recibidos por la doctora Mahara Valverde, secretaria de Enseñanza, y posteriormente visitaron la Unidad de Bioprocesos, donde su responsable, el doctor Adán Chávez Castillo, les dio la bienvenida. En seguida el doctor Ramsés García mostró a los visitantes algunas de las actividades que se llevan a cabo en los Laboratorios de la Unidad de Bioprocesos del IIBO.

El doctor Ramsés García explicó que los profesionales que laboran en la Unidad de Bioprocesos evalúan diferentes tipos de sistemas de cultivos de células que producen moléculas de interés en una escala piloto, para optimizar dichos procesos y poder llevarlos a una escala industrial.

Agregó que para ello se ocupan los biorreactores, que son recipientes de distintos tamaños y características que pueden contener células de hongos, levaduras, bacterias, animales o plantas, las cuales transforman sustratos en productos como proteínas recombinantes, biofertilizantes o biocombustibles, entre otros.

Mencionó brevemente a los estudiantes cómo ha sido el desarrollo histórico de la biotecnología y que el biorreactor de tanque agitado fue desarrollado durante la Segunda Guerra Mundial para realizar cultivos de microorganismos en condiciones aerobias.

El doctor García les habló de los diferentes tipos de biorreactores, de sus características y capacidades, también explicó a los estudiantes los procesos *upstream* y *dowstream* de cultivos celulares, con la finalidad de que consideren a las unidades de bioprocesos como una opción de interés dentro de su campo laboral y que se familiaricen con distintos conceptos que se emplean en el ámbito de los bioprocesos.

En seguida la doctora Mahara Valverde conversó con los estudiantes acerca de las diferentes formas en las que pueden vincularse con Biomédicas, pues dijo que el instituto está abierto a la interacción con estudiantes de otras universi-


dades del país, ya que los diferentes puntos de vista son lo que enriquece a la Universidad.

La secretaria de Enseñanza mostró a los visitantes un video institucional en el que se destaca la visión y misión de Biomédicas, así como algunas de las aportaciones que han hecho sus investigadores a la ciencia y a la salud en México. Indicó que las investigaciones que se desarrollan en el IIBO abordan temáticas de biología celular, molecular y biotecnología, inmunología, medicina genómica y toxicología ambiental con enfoques de ciencia básica y aplicada.

Presentó a los estudiantes los Laboratorios Nacionales que alberga el Instituto: de Citometría de Flujo, de Recursos Genómicos, y de Alta Contención Biológica, así como las unidades de servicio para apoyar la investigación que se realiza en Biomédicas: de Modelos Biológicos, Microscopía, Bioprocesos, Metabolómica y Proteómica, HPLC, de Análisis de Imágenes, la Biblioteca y la Sección de Cómputo.

Sobre las diferentes maneras como los estudiantes podrían vincularse con Biomédicas, la doctora Valverde mencionó que se podrían incorporar a alguno de los grupos de investigación que integran el instituto para realizar su tesis de licenciatura, o ingresar a los programas de posgrado de Maestría y Doctorado en Ciencias Biológicas; Ciencias Bioquímicas; Ciencias Médicas; Odontológicas y de la Salud; Ciencias de la Salud y de la Producción Animal, o el Doctorado en Ciencias Biomédicas.

También los invitó a consultar la página electrónica <https://www.biomedicas.unam.mx/> o escribir al correo: ensenanza@iibiomedicas.unam.mx para obtener información sobre las diferentes líneas que se abordan en el instituto y conocer las convocatorias y los requisitos de ingreso a los programas de posgrado.

Al final de la charla, la doctora Valverde expresó su deseo de que los estudiantes hayan disfrutado su visita al IIBO y de que puedan volver pronto para integrarse a la Comunidad Biomédica, también resolvió algunas dudas de las y los alumnos sobre las características de los programas de posgrado. 

La ATP sintasa del alga *Polytomella parva*: desde su identificación hasta su estructura tridimensional

Marcos Ostolga Chavarría¹, Héctor Miranda Astudillo², Miriam Vázquez Acevedo¹ y Diego González Halphen¹

¹Instituto de Fisiología Celular, UNAM

²Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

Un ser humano de 70 kg respira aproximadamente 350 litros de O₂ diariamente, sintetizando y consumiendo alrededor de 100 a 150 moles de ATP, la moneda energética de la célula. Esto equivale a un ciclo continuo de fosforilación de entre 50 y 75 kg de ADP para producir ATP, y a su vez hidrolizar este último compuesto en diversas rutas metabólicas. Así, el humano sintetiza e hidroliza el equivalente a su propio peso en ATP cada día. El cuerpo humano libera cerca de 7 millones de joules diariamente, similar a la energía que emite un foco de 70 W encendido continuamente.

Las mitocondrias son los principales productores de energía química en las células, donde se llevan a cabo múltiples rutas metabólicas, destacando la fosforilación oxidativa. La F₁F_o-ATP sintasa es el complejo enzimático que, en organismos no fotosintéticos, es el principal proveedor de ATP. Este complejo oligomérico tiene dos dominios estructurales principales: F₁ y F_o. La región F₁, compuesta por subunidades hidrofílicas, contiene al dominio catalítico, mientras que F_o es la región membranal y el brazo periférico de la enzima.

La síntesis de ATP está acoplada a un gradiente electroquímico de protones, generado por los complejos de la cadena respiratoria que oxidan compuestos reductores provenientes de la glucólisis y el ciclo de Krebs. La ATP sintasa funciona como un nanomotor rotatorio, compuesto por un rotor y un estator. Los protones atraviesan la membrana a través de un conducto formado por la subunidad *a* y un anillo de subunidades *c* en el dominio F_o, provocando el giro coordinado del anillo y del tallo central (subunidades δ , γ y ϵ). La subunidad γ realiza movimientos rotatorios de 120°, induciendo cambios conformacionales en el dominio catalítico, formado por tres subunidades α y tres β intercaladas. Estos cambios permiten la alternancia en los sitios catalíticos para la unión de sustratos (ADP + Pi), la síntesis de ATP y su liberación.

El rotor está compuesto por el tallo central de la enzima y el anillo de subunidades *c*, mientras que el estator lo forman las subunidades del tallo periférico, que fijan a las subunidades catalíticas. Esta enzima puede funcionar reversiblemente, hidrolizando ATP para bombear protones en sentido inverso cuando el potencial electroquímico es débil, restaurando el gradiente quimio-osmótico.

La mayoría de las ATP sintasas mitocondriales tienen un péptido inhibidor (IF₁) que regula la hidrólisis de ATP cuando ocurre un colapso del gradiente electroquímico de protones. En muchas de las estructuras recientes

obtenidas por criomicroscopía electrónica se puede observar a este inhibidor unido. Sin embargo, en *P. parva* no se ha encontrado una proteína que desempeñe esta función inhibidora, a pesar de numerosos estudios bioquímicos y estructurales. Esto sugiere que la regulación de la actividad hidrolítica de la enzima podría estar en las mismas subunidades que la componen, similar a las ATP sintasas bacterianas y cloroplastídicas, donde dominios de los péptidos del sector F1 controlan la hidrólisis de ATP.


Además de su papel en la generación de energía química, la F₁F_o-ATPasa induce la curvatura de las crestas mitocondriales, favoreciendo la formación del gradiente electroquímico de protones¹. Las ATP sintasas mitocondriales, a diferencia de las de arqueas, bacterias y cloroplastos, son invariablemente dimericas, formando asociaciones oligoméricas que dan lugar a diferentes morfologías de las crestas mitocondriales. La ATP sintasa es una enzima altamente conservada, especialmente en las subunidades involucradas en la catálisis. Sin embargo, estudios en enzimas mitocondriales de especies no clásicas (tripanosomas, euglenoideos, ciliados y otros protistas) han revelado una gran variedad de estructuras y composiciones polipeptídicas.

La presencia de subunidades atípicas se describió por primera vez para la ATP sintasa del alga unicelular no fotosintética *Polytomella parva*, un alga clorofícea cercana al alga verde *Chlamydomonas reinhardtii*². El alga incolora resultó ser un modelo biológico ideal para aislar mitocondrias y purificar ATP sintasa, debido a la ausencia de cloroplastos y pared celular. Estudios bioquímicos han mostrado que este nanomotor está compuesto por 18 polipéptidos, entre ellos las ocho subunidades conservadas α , β , γ , δ , ϵ , OSCP, *a* y *c*. Sin embargo, también se identificaron 10 subunidades únicas, denominadas ASA (Proteína Asociada a la ATP Sintasa): ASA1 a ASA10, con masas moleculares desde 60 kDa hasta menos de 9 kDa.

La ATP sintasa de *P. parva* se purifica como un dímero muy estable con una masa molecular de aproximadamente

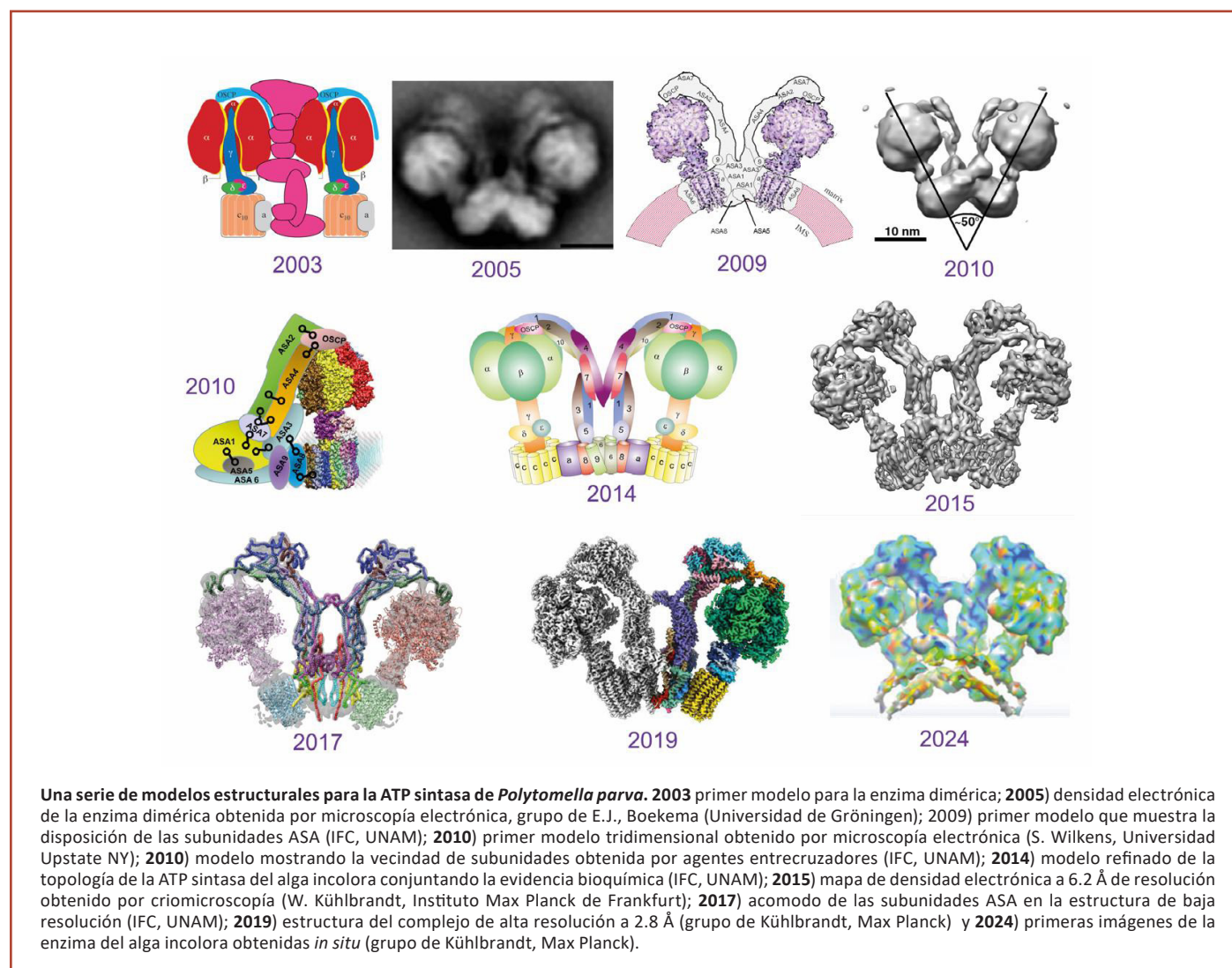
1600 kDa. Estudios de microscopía electrónica revelaron la presencia de brazos periféricos robustos, contrastando con la estructura más ligera de las enzimas bacterianas y mitocondriales clásicas. Nuestro grupo de trabajo se enfocó en identificar las relaciones entre las subunidades ASA y los dominios conservados de la enzima, utilizando diversas estrategias experimentales: disociación parcial de la enzima y caracterización de los subcomplejos formados, tratamientos con agentes químicos entrecruzadores, dispersión de rayos X en solución, interacciones proteína-proteína con el sistema de doble híbrido en levadura, silenciamiento de la expresión de subunidades con RNA de interferencia, estudios de espectrometría de masas, reconstitución de subcomplejos con subunidades recombinantes y estudios de microscopía electrónica y criomicroscopía para explorar la estructura tridimensional del complejo. Con estos enfoques se generaron diversos modelos estructurales a lo largo del tiempo, que van desde las primeras evidencias bioquímicas hasta la obtención de la estructura tridimensional de resolución atómica (Figura 1).

Actualmente, se disponen de varias estructuras de alta resolución de la ATP sintasa de *Polytomella*³, inclu-

yendo imágenes *in situ* de la enzima observada directamente en las crestas mitocondriales intactas mediante crio tomografía y crio microscopía electrónicas⁴. En el Seminario Institucional "La ATP sintasa del alga *Polytomella parva*: desde su identificación hasta su estructura tridimensional" dictado en el IIBO, se pretendió ilustrar la evolución de nuestro conocimiento sobre la estructura y función de esta enzima fascinante, esencial para la vida de la mayoría de los organismos en la Tierra. 

Referencias

1. Cano-Estrada, A., & González-Halphen, D. (2011). F1F0-ATP Sintasa y sus diferencias estructurales. *Revista de Educación Bioquímica*, **30**(3), 98-108.
2. Vázquez-Acevedo, M. *et al.* (2006). The mitochondrial ATP synthase of chlorophycean algae contains eight subunits of unknown origin involved in the formation of an atypical stator-stalk and in the dimerization of the complex. *J Bioenerg Biomembr* **38**, 271-82. <https://doi.org/10.1007/s10863-006-9046-x>
3. Murphy, B.J. *et al.* (2019). Rotary substates of mitochondrial ATP synthase reveal the basis of flexible F1-Fo coupling. *Science*. **364** (6446):eaaw9128. <http://doi.org/10.1126/science.aaw9128>
4. Dietrich, L. *et al.* (2024) In situ structure and rotary states of mitochondrial ATP synthase in whole cells. *bioRxiv* 2024.03.27.586927 <https://doi.org/10.1101/2024.03.27.586927>



Desarrollo académico del personal del IIBO: ¿existen diferencias entre géneros?

Agnès Fleury, Bertha Josefina Espinoza Gutiérrez,
Rosa Laura Camarena Mejía, Aliesha Araceli González Arenas, Saúl Cano Colín,
Juan Francisco Duarte Campos, Monserrat Mejía Hernández,
Daniel Ríos Barrera, Angélica Zepeda Rivera

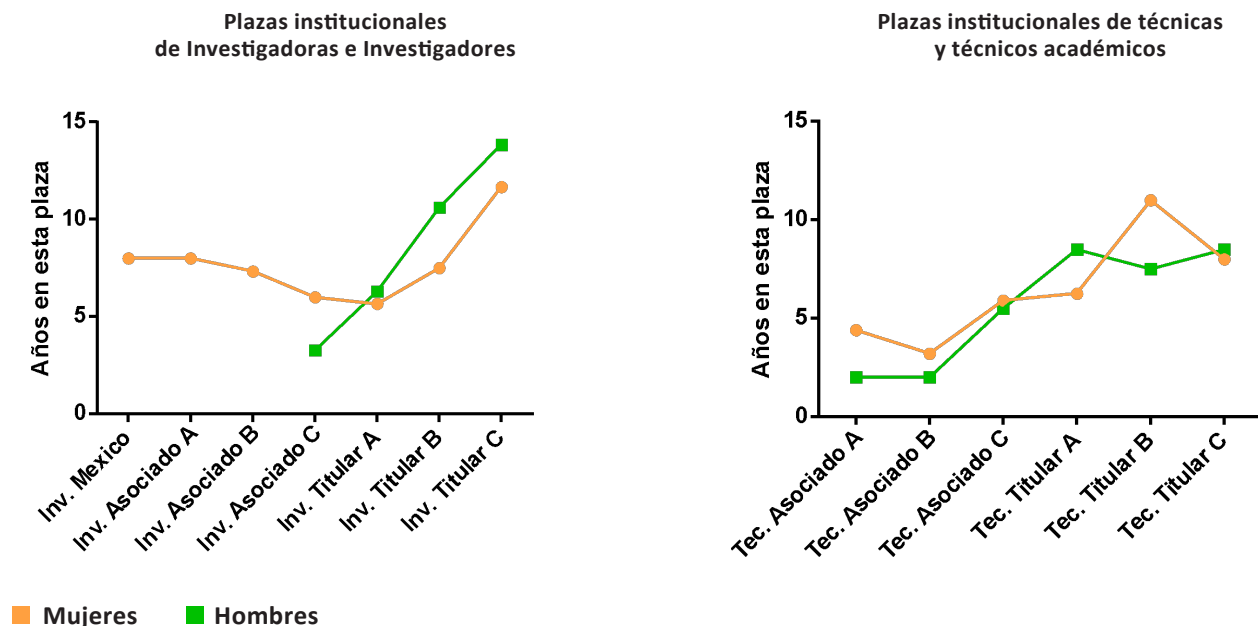
Con el objetivo de evaluar posibles diferencias en el desarrollo académico (plazas institucionales, PRIDE, SNII) entre el personal masculino y femenino de nuestro Instituto, decidimos llevar a cabo una encuesta en el mes de agosto de 2023. Esta encuesta fue precedida por un trabajo transversal cuyos resultados fueron presentados en un Seminario Institucional y difundido en un artículo de la *Gaceta Biomédicas* (abril 2022, número 4, año 27).

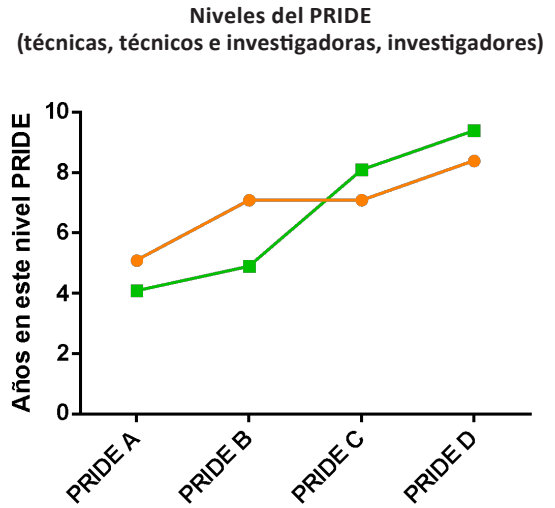
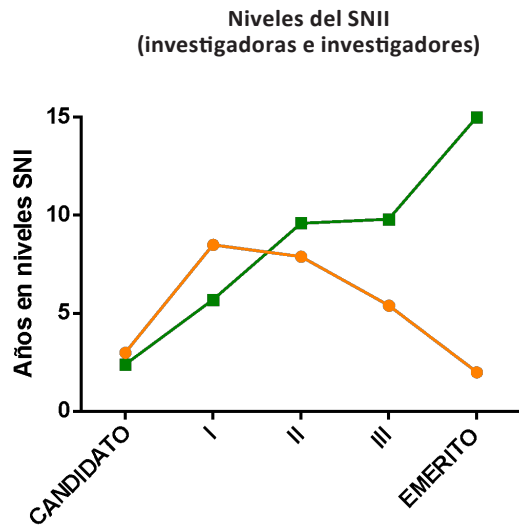
La invitación a participar fue enviada a toda la comunidad académica (90 investigadoras e investigadores y 78 técnicas y técnicos académicos) por correo electrónico. El cuestionario anónimo consistía en una serie de preguntas que permitieron evaluar el tiempo pasado por los académicos en cada una de las categorías contempladas.

Recibimos 71 respuestas (42.2% del total de invitaciones), proveniente de 35 técnicas y técnicos académicos (44.9%) y de 36 investigadoras e investigadores (40%). Las mujeres fueron más participativas que los hombres: 47 (66.2% de quienes respondieron) vs. 24 (33.8%), tanto entre investigadores como entre técnicos.

Como era de esperar, encontramos una relación significativa entre la antigüedad laboral en el IIBO y la categoría de la plaza (más años pasado en el IIBO, más alta la plaza) para ambas comunidades.

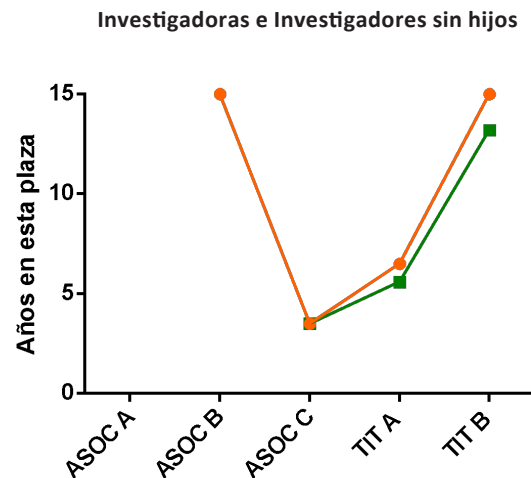
En relación con la antigüedad en cada categoría (plazas, PRIDE y SNII) fue interesante notar que las mujeres permanecían generalmente más tiempo en las categorías más bajas, mientras que los hombres permanecían más tiempo que las mujeres en las categorías más altas. La diferencia intergéneros fue marcada para cada una de las evaluaciones realizadas, menos en el caso de las plazas de técnicas y técnicos académicos (ver gráficas).






■ Mujeres ■ Hombres

Para tratar de explicar estas tendencias evaluamos si existía una relación con el número de hijos o con el hecho de ser cuidadores de otras personas. Aunque el número de sujetos en cada grupo no permite generalizar las conclusiones, fue interesante darse cuenta de que las investigadoras y los investigadores sin hijos presentaron un desarrollo académico muy similar, mientras que, para las investigadoras y los investigadores con hijos, se observaron las mismas tendencias que las descritas previamente, esto correlaciona con los datos publicados por la CIGU (Coordinación de Igualdad de Género) en la encuesta sobre corresponsabilidad (<https://coordinaciongenero.unam.mx/2023/10/estudio-diagnostico-sobre-la-corresponsabilidad-de-los-cuidados-en-la-comunidad-academica-de-la-unam/>) en donde se diagnosticó que las mujeres dedican 20 horas más a la semana a las labores domésticas en comparación con sus pares hombres.



■ Mujeres ■ Hombres

Aunque menos de la mitad de la comunidad participó y, por ello, los resultados deben ser tomados con cautela (análisis complementarios empleando variables posiblemente confusoras serían necesarios), mostramos que el género influye en el desarrollo académico y que factores sociales están probablemente implicados en estas tendencias.

Agradecemos mucho a los participantes, pues estos ejercicios nos ayudan a conocernos mejor y eso será siempre un beneficio para nuestra comunidad. Enfatizamos que estos datos sólo representan a la población encuestada, y por ello planeamos repetir este tipo de ejercicios periódicamente para poder evaluar cambios; así mismo, reiteramos el llamado a la participación de toda la comunidad para lograr una mayor representatividad en los resultados. 

Estudiantes de posgrado en la UNAM

Dr. Luis Mendoza Sierra
Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, IIBO.

Todas las grandes instituciones tienen la necesidad de crear espacios de reflexión sobre su pasado, presente y futuro. Con ello, lo que se busca es valorar y dar un mayor impulso a aquellos aspectos de la vida institucional que han funcionado. De manera complementaria, se busca hacer el análisis de las dificultades existentes, de tal manera que se puedan proponer escenarios de cambio para evitar la aparición de situaciones que comprometan su óptimo desarrollo.

En los últimos años se ha estado percibiendo, tanto en este Instituto como en otros pertenecientes al Subsistema de Investigación Científica, una disminución en el número de estudiantes que se desarrollan en nuestros laboratorios y aulas. Entonces, considero importante esclarecer si esto se trata simplemente de una fluctuación propia de las dinámicas poblacionales, o bien si hay una tendencia clara con una causa más o menos identificable. De existir este último escenario, se trataría de un asunto al que habría que darle una atención particular, ya que el flujo continuo de talento universitario es uno de los motores que impulsan nuestro avance. En particular, me centraré en analizar la tendencia de cambio en el número de estudiantes del posgrado dentro de nuestra Universidad.

El número de estudiantes inscritos en alguno de los posgrados que ofrece la UNAM no ha dejado de crecer en las últimas décadas. Esto es de celebrarse. Sin embargo, cabe notar que la composición de este universo ha variado considerablemente en los últimos años. La Figura 1 muestra el número de estudiantes inscritos en el total de especialidades, maestrías y doctorados de nuestra Universidad. En la parte izquierda de la gráfica, podemos ver que la suma del alumnado de maestría y doctorado constituía el 56% de los estudiantes de posgrado

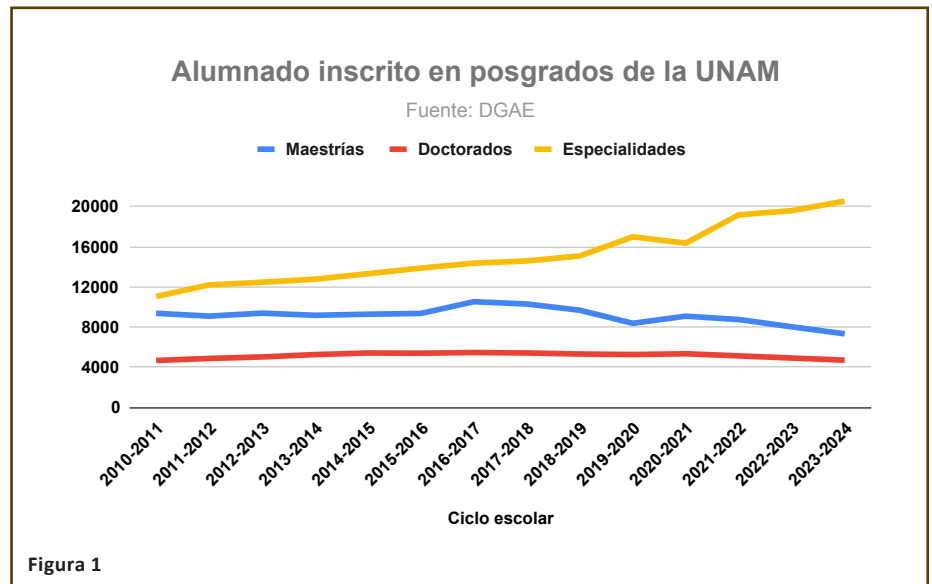


Figura 1

en el 2010. En contraste, en la actualidad este grupo conforma solamente el 37% de los estudiantes.

Pero no sólo la proporción ha cambiado. Actualmente sólo hay 85% de estudiantes en maestría y doctorado, con respecto a los que había en el 2010. Esta comparación es relevante, ya que los Centros e Institutos del Subsistema de Investigación Científica nos nutrimos principalmente de alumnos de los niveles de maestría y doctorado. El universo del que recibimos a nuestro talento joven ha crecido.

Esta reducción de nuestra principal fuente de estudiantes no se debe

a una saturación. De hecho, tenemos ahora al 75% de estudiantes de maestría y doctorado de los que existían en el ciclo 2016-2017. A partir de ese momento, el número de estudiantes de doctorado, pero principalmente de maestría, empezó a decaer. La primera conclusión que arroja este dato, es que la actual disminución de nuestros estudiantes no tiene por causa principal a los efectos de la pandemia del SARS-CoV-2, puesto que la tendencia de bajada empezó años antes de su irrupción. Esto no quiere decir que la emergencia sanitaria no tuvo efecto en el tamaño de la población estudiantil, sino que el

efecto se sumó a algo que ya estaba pasando con anterioridad. ¿Qué podría ser ese algo?


Buena parte de la explicación de la caída observada en la Figura 1 puede originarse de la falta de apoyo económico para becas de posgrado, que proviene principalmente del CONAHCYT. El presupuesto de este organismo descentralizado del Estado ha crecido en términos nominales de manera no monotónica, alcanzando un máximo justo en el año 2016, decayendo posteriormente hasta el 2019, y retomando a partir de ahí un crecimiento; como se aprecia en la Figura 2.

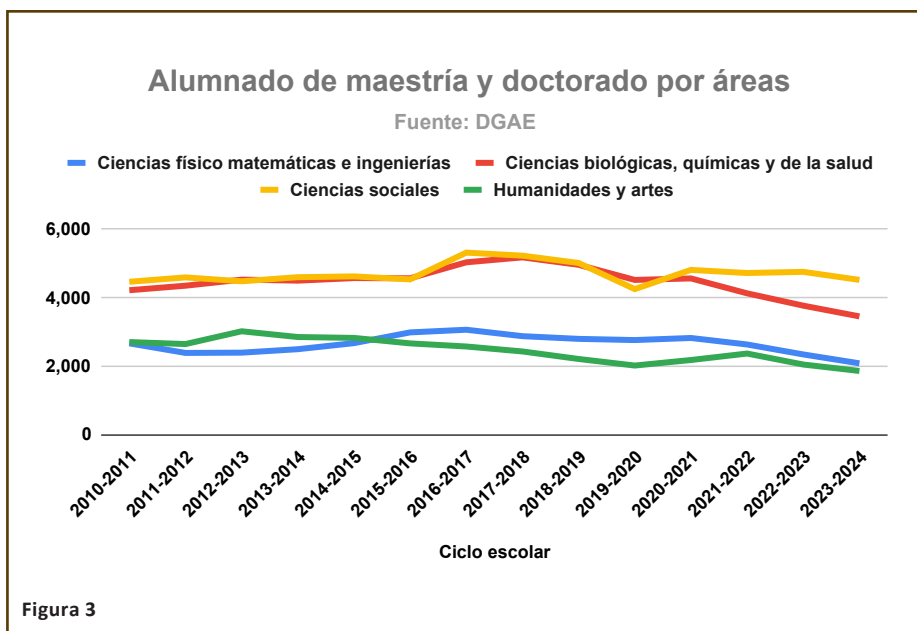
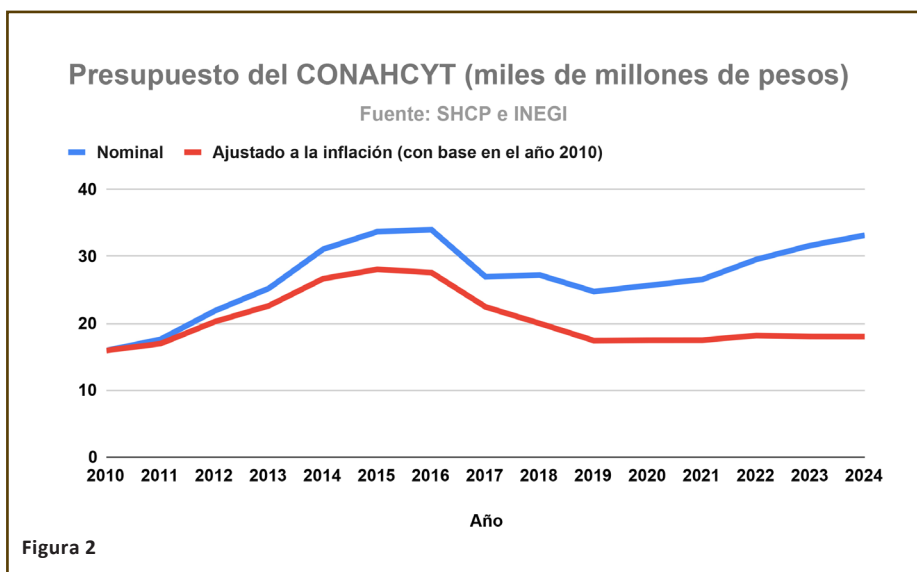
La tendencia de estos datos, sin embargo, es engañosa. La razón es que es necesario tomar en cuenta la inflación acumulada a lo largo del tiempo. Si se elimina la inflación, año con año, resulta que se sigue observando un pico en el presupuesto (esta vez en el 2015), de donde desciende hasta el 2019, y ya no se retoma un crecimiento. Por tanto, el resultado es que, ajustando para la inflación, la principal fuente de becas tiene casi el mismo presupuesto que en 2011. Y si tomamos en cuenta que el número de becarios no ha dejado de crecer, entonces las posibilidades de obtener becas de posgrado han,

de hecho, disminuido desde el año 2016. No es de sorprender, por tanto, la marcada disminución de estudiantes que buscan hacer una maestría o un doctorado.

Ahora bien, ¿todos los posgrados han sufrido una caída similar en su matrícula? No. La Figura 3 muestra el comportamiento de la matrícula de maestrías y doctorados en las cuatro áreas de conocimiento. Es evidente que, si bien el número ha disminuido en todas las áreas, la de Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud es la que ha sufrido una mayor reducción. Nuestro Instituto recibe estudiantes casi exclusivamente de esa área; justo en donde nuestra Universidad ha sufrido la mayor reducción de alumnos y alumnas.

Existe otro aspecto negativo que es necesario mencionar. El origen de la mayor parte de nuestros estudiantes de doctorado proviene principalmente del universo de nuestros propios estudiantes de maestría. Por tanto, el número de estudiantes de doctorado necesariamente va a bajar en el corto plazo, siguiendo con ello la tendencia de bajada observada en los estudiantes de maestría (Figura 1). Esto pasará aún si en el corto plazo se incrementara el ingreso de estudiantes de maestría gracias a un (muy poco probable) aumento en el número y monto de las becas de maestría. Por ende, el impacto negativo de las tendencias que les he mostrado no sólo ya se observa, sino que está asegurado al menos para el corto plazo.

No deseo ser negativo. Presenté las razones por las cuales tenemos actualmente una tendencia a la reducción de estudiantes de posgrado y que por tanto repercute en nuestra productividad académica. Pero ello no significa que necesariamente continuará así en el mediano plazo. El objetivo de identificar un problema con claridad, es idear una posible solución. Somos un instituto con 83 años de vida, y tenemos una gran capacidad para salir de adversidades. Tenemos ahora la tarea de encontrar, entre toda nuestra comunidad, la manera de seguir siendo un centro de investigación que atraiga a un gran número de estudiantes brillantes, para seguir brindándoles un espacio de formación científica de primer nivel. 



Hologramas dentales: potenciales herramientas de enseñanza e investigación

M. en C. Ignacio Martínez^{1*} y Dra. Marta Elena Castro-Manreza²

¹Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

²Laboratorio 1 de Inmunología y Células Troncales, Unidad Multidisciplinaria de Investigación Experimental Zaragoza, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM

En el programa de televisión Star Trek Voyager (Paramount Pictures, 1995) uno de los personajes principales es “El Doctor”, un holograma cuya función es brindar servicios médicos a los personajes de la serie. Si bien la idea de un médico holográfico aún forma parte de la ciencia ficción, la implementación de hologramas en distintas especialidades médicas, incluida la odontología, es algo que se ha intentado desde hace varios años. Aunque ya se cuenta con algunas aplicaciones, actualmente continúa el desarrollo de dicha tecnología¹.

La holografía (técnica para generar hologramas) tuvo su origen a mediados del siglo XX, impulsada por el trabajo del ingeniero húngaro Dennis Gabor, quien desarrolló un método para crear imágenes tridimensionales (con profundidad), lo cual le hizo merecedor al Premio Nobel de Física en 1971. En las décadas siguientes la holografía se beneficiaría del desarrollo de nuevos materiales y diversas técnicas de iluminación. Particularmente el rayo láser de helio-neón (He-Ne) fue decisivo para mejorar la captura de imágenes por esta técnica.

Si bien la generación de un holograma tiene diversos principios físicos importantes, para fines prácticos consiste en el uso de dos haces de luz generados por una misma fuente, uno de ellos dirigido directamente al objeto de interés (haz del objeto) que capturará los detalles del mismo y luego incide en una placa de material fotosensible. El otro (haz de referencia) es desviado desde el inicio para incidir directamente sobre la placa de material fotosensible. La superposición de ambos haces sobre la placa genera un patrón de interferencia que captura la información óptica del objeto (Figura 1A).

Para ver la imagen en tres dimensiones basta con iluminar la placa de

material fotosensible (ahora llamada holograma) con el mismo haz de referencia (ahora llamado haz de reconstrucción), desde la misma posición con la que se grabó la imagen. Con ello emerge desde el holograma un haz de luz, que será observado como si el objeto estuviera ahí (Figura 1B).

Las aplicaciones de la holografía han sido variadas desde el principio, destacándose su papel en el desarrollo de la microscopía electrónica. En el campo de la medicina el posible uso de materiales holográficos en el diagnóstico de diversos padecimientos, ha generado interés y continuo estudio. Particularmente, en el área odontológica, desde finales de los años 70 del siglo pasado se realizaron los primeros hologramas que registraban datos odontológicos en tres dimensiones.

En la década de los 80 se reportó el uso de hologramas generados mediante láser He-Ne para evaluar las posiciones y movimientos de los incisivos superiores en modelos dentales en diferentes etapas².

En la década de los 90 se realizaron avances en el uso de este medio y se reportó el empleo de la superposición de hologramas para evaluar los resultados después de un tratamiento de ortodoncia, lo cual permitía evaluar los avances logrados en la cavidad oral del paciente, sin que esto representara una molestia para el mismo³. Asimismo, se desarrollaron algunos instrumentos destinados a la producción y almacenaje de hologramas dentales de forma sistemática⁴. Es importante mencionar que todo lo anterior

se llevó a cabo empleando holografía óptica tradicional.

Ya en el siglo XXI, como consecuencia de los avances tecnológicos, surgió la holografía digital, que permitía la recopilación de hologramas con mayor calidad, mediante una cámara digital, para formar bibliotecas que podían ser vistas en pantallas destinadas para este propósito. Esta nueva holografía, sumada al desarrollo de la inteligencia artificial y la realidad aumentada, dio origen a diversos accesorios, entre los que destacan los HoloLens[®] de Microsoft[®] (Figura 1C). Este dispositivo muestra las imágenes holográficas justo donde la vista del usuario requiere, dejando libre el resto del entorno. Asimismo, permite la interacción con los hologramas de forma dinámica. Por ello no es de extrañar que en los trabajos de investigación y enseñanza más recientes los HoloLens[®] tengan un papel central⁵.

Se han establecido protocolos para la instalación de implantes dentales, mediante la generación de imágenes en 3D, usando inteligencia artificial y realidad aumentada. Las imágenes 3D de la cavidad oral son obtenidas mediante un escáner intraoral y tomografía computarizada de haz cónico. La información es procesada para obtener modelos que permiten la planeación quirúrgica con hologramas. Se ha sugerido que este procedimiento facilita el trabajo odontológico⁶.

Por otro lado, el escaneo holográfico del perfil facial es una nueva técnica para la creación de modelos realistas, tridimensionales y de alta resolución que pueden utilizarse para

El Doctor.
Programa holográfico
médico de emergencia



la planificación y documentación en cirugía maxilofacial. El procedimiento consiste en generar una imagen holográfica del paciente, después se reconstruye el holograma mediante un láser de onda continua y se mueve una pantalla a través de la imagen para obtener capturas bidimensionales similares a cortes con una cámara digital. A esto se le ha llamado tomografía holográfica. Los cortes conteniendo la información se superponen y analizan mediante un software especializado⁷. Este procedimiento puede tener aplicaciones importantes en la planificación y práctica de las cirugías maxilofaciales. Algunos trabajos han empleado este procedimiento para modelar la reconstrucción de la mandíbula empleando hueso de otras partes del cuerpo. En este trabajo, los HoloLens[®] fueron la herramienta de elección para visualizar el procedimiento de osteotomía y remodelación del hueso que sería empleado en la reconstrucción mandibular⁸. Se debe resaltar que por el momento estas técnicas son limitadas en sus alcances, pero gracias a la investigación y su aplicación en el desarrollo tecnológico, seguramente continuará mejorando la eficiencia y precisión de la cirugía reconstructiva empleando estos modelos.

La genioplastia es una cirugía en el hueso del mentón para corregir deformidades dentofaciales. En fechas recientes se desarrolló un procedimiento para la genioplastia que emplea imágenes en 3D y realidad mixta (combinación de realidad virtual y realidad aumentada) mediante el uso de HoloLens[®] y Holoeyes[®] MD, para proyectar hologramas creados mediante datos de tomografía computarizada. Se ha propuesto que lo anterior permitirá realizar cirugías con menor tasa de error⁹.

Aunado a lo anterior, las herramientas holográficas también se han empleado en la enseñanza de la odontología, donde los estudiantes pueden visualizar la anatomía dental mediante los sistemas holográficos, pudiendo rotar, acercar y alejar las imágenes sin restricciones visuales y sin incomodar a un paciente¹⁰. Comercialmente hay un simulador llamado *DentSim* de la empresa *Image Navigation*, que usa

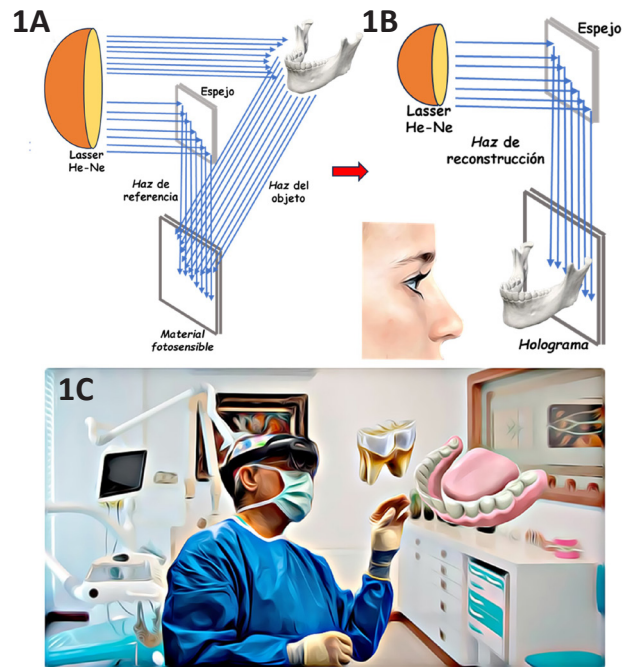


Figura 1. Producción y uso de hologramas dentales. 1A) Técnica para producir un holograma de mandíbula, como se describe en el texto. 1B) Visualización de un holograma. 1C) Uso de HoloLens[®] para manipulación de hologramas por realidad mixta.

realidad aumentada, imágenes virtuales y un maniquí realista para entrenar a los estudiantes y retroalimentarlos.

Algunas universidades como Case Western Reserve University en los Estados Unidos y el Tecnológico de Monterrey, en México, ya tienen incorporado el uso de hologramas y realidad mixta mediante HoloLens[®] para el entrenamiento de sus estudiantes¹¹. Quizá en el mediano plazo, cuando el costo de estos sistemas se reduzca, podamos ver su incorporación en otros centros educativos. ■

Referencias

1. Sun, W.S. *et al.* (2023). Creating Augmented Reality Holograms for Polytrauma Patients Using 3D Slicer and Holomedicine Medical Image Platform. *AMIA Annu Symp Proc* **2023**, 663-668.
2. Rydén, H., Bjelkhagen, H. & Martensson, B. (1982). Tooth position measurements on dental casts using holographic images. *Am J Orthod* **81**, 310-313. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(82\)90217-2](https://doi.org/10.1016/0002-9416(82)90217-2)
3. Martensson, B. & Rydén, H. (1992). The holodent system, a new technique for measurement and storage of dental casts. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* **102**, 113-119. [https://doi.org/10.1016/0889-5406\(92\)70022-3](https://doi.org/10.1016/0889-5406(92)70022-3)
4. Romeo, A. *et al.* (1995). Holograms in orthodontics: a universal system for the production, development, and illumination of holograms for the storage and analysis of dental casts. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* **108**, 443-447. [https://doi.org/10.1016/s0889-5406\(95\)70044-7](https://doi.org/10.1016/s0889-5406(95)70044-7)
5. Talaat, S. *et al.* (2019). Three-dimensional evaluation of the holographic projection in digital dental model superimposition using HoloLens device. *Orthod Craniofac Res* **22 Suppl 1**, 62-68. <https://doi.org/10.1111/ocr.12286>
6. Mangano, F. G. *et al.* (2023). Artificial intelligence and augmented reality for guided implant surgery planning: A proof of concept. *J Dent* **133**, 104485. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104485>
7. Mischkowski, R. A. *et al.* (2004). Holographic face models as planning tool in maxillofacial surgery. *Int J Comput Dent* **7**, 339-345.
8. Meng, F. H. *et al.* (2021). Feasibility of the application of mixed reality in mandible reconstruction with fibula flap: A cadaveric specimen study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* **122**, e45-e49. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2021.01.005>
9. Koyachi, M. *et al.* (2023). Enhanced Precision in Genioplasty: A Novel Intraoperative Spatial Repositioning Using Computer-Aided Design and Manufacturing Technology and a Holographic Mixed Reality Application. *J Clin Med* **12**, 7408. <https://doi.org/10.3390/jcm12237408>
10. Dolega-Dolegowski, D. *et al.* (2022). Application of holography and augmented reality based technology to visualize the internal structure of the dental root - a proof of concept. *Head Face Med* **18**, 12. <https://doi.org/10.1186/s13005-022-00307-4>
11. Ruiz R. Odontología Tec: aprenden con simulador y lentes de realidad mixta. <https://mosaico.tec.mx/es/noticia/conoce-el-laboratorio-de-aprendizaje-inmersivo-con-hololens-para-ensenar-odontologia-en-el>.

Tejiendo la red de la destrucción: trampas extracelulares del neutrófilo

Joshue Fabian Jorge Rosas y Dr. Julio César Carrero Sánchez
Departamento de Inmunología, IIBO.

En 1996, Hiroshi Takei, del departamento de inmunología de la Escuela de Medicina en Yamagata, Japón, se convirtió en uno de los pioneros en observar un proceso de muerte celular cautivador en neutrófilos humanos, que difería de la apoptosis y la necrosis, el cual realmente reflejaba uno de los mecanismos inmunológicos innatos más impresionantes hasta el momento: las trampas extracelulares del neutrófilo (NET). No obstante, fue hasta 2004 cuando el grupo de Arturo Zychlinsky del Instituto de Max Planck, revelaría su función en la defensa del huésped contra las infecciones. Sin embargo, en estas dos décadas se ha ido acumulando evidencia que apunta a que su papel podría ir más allá de la protección contra agentes infecciosos, causando estragos en el organismo.

Pero, ¿cómo estas estructuras logran ser un arma de doble filo? Recordemos que vivimos en un planeta hostil repleto de amenazas microscópicas que buscan acaparar nutrientes a costa de nosotros, y que contamos con patrulleros celulares que hacen frente a las amenazas día con día. Entre los integrantes del escuadrón celular se encuentran los neutrófilos, el primer frente de defensa en llegar al sitio de la infección desde la sangre para la batalla, cuyas estrategias para contener la invasión microbiana consisten en devorar al patógeno o desplegar sustancias microbicidas al medio circundante. La mayoría de las veces estos mecanismos son suficientes; sin embargo, a veces un patógeno puede ser demasiado grande para ser engullido, o presenta una cubierta que lo protege de las sustancias nocivas. Por eso se cree que el neutrófilo recurre a producir NET, una estructura que recuerda a una red o telaraña hecha de DNA con proteínas provenientes de los reservorios antimicrobianos del neutrófilo, como la elastasa del neutrófilo (NE), la mieloperoxidasa (MPO), la lisozima, la lactoferrina, la catelicidina (LL-37) y proteínas nucleares como las histonas.

El mecanismo de acción de las NET es único en la naturaleza: la cromatina físicamente es tan pegajosa que atrapa

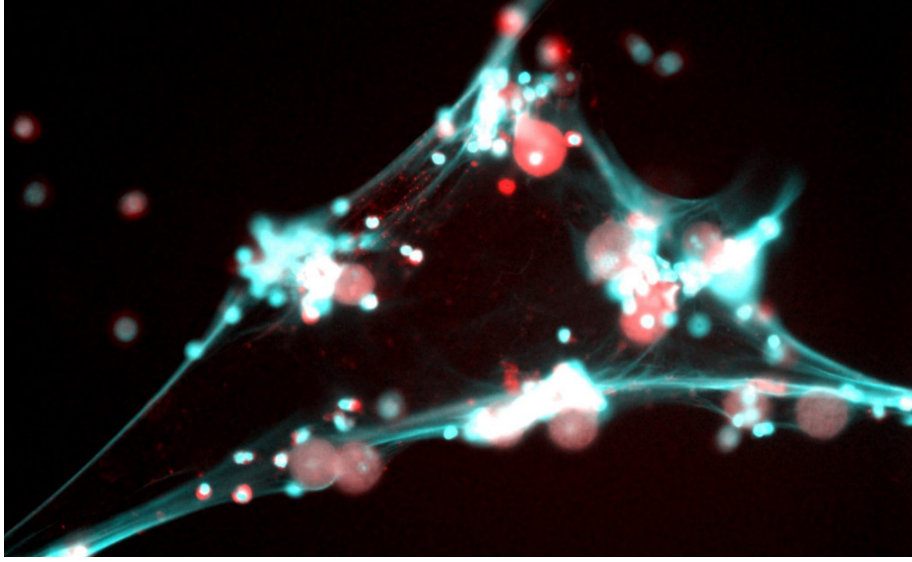
a los intrusos y al encontrarse ancladas muchas proteínas antimicrobianas a este andamio, aumentan su concentración local, mejorando el radio de acción y de contacto sobre los invasores. Las NET también pueden actuar desactivando factores de virulencia o simplemente evitando la propagación del patógeno sin comprometer su viabilidad, todo ello en aras de evitar el desarrollo de la infección. La importancia clínica de las NET se refleja en los pacientes con la enfermedad granulomatosa crónica, los cuales presentan una mutación en la NADPH oxidasa (elemento indispensable para la formación de NET) y, como consecuencia, son susceptibles a infecciones como la aspergilosis. Pero cuando dichos pacientes se tratan con terapia génica para restaurar la función de la NADPH oxidasa, recuperan la capacidad de producir NET y la resistencia a la infección.

Otro ejemplo de la importancia de las NET proviene de ratones carentes del gen de PAD4 (otro elemento importante para formar NET), los cuales, son más susceptibles a infecciones bacterianas como la shigelosis que los ratones que portan el gen. Asimismo, esta acción heroica de los neutrófilos liberando su material genético, también ha sido observada en el síndrome de dificultad res-

piratoria aguda (provocada por el virus de la influenza), ya que al administrar anticuerpos anti-mieloperoxidasa (MPO) y anti-NADPH oxidasa en ratones infectados, no hay formación de redes y, como consecuencia, se agrava la infección.

En general, tejer NET parece buena idea, pero ¿y si se forman en un sitio no adecuado, por ejemplo, en un tejido susceptible a los componentes de las redes?, o, si se intensifica su producción, ¿cómo recuperar la homeostasis?

Las primeras evidencias de las propiedades patológicas de las NET se observaron en las enfermedades autoinmunes. El ejemplo mejor estudiado es el lupus eritematoso sistémico (LES), un síndrome inflamatorio de la piel y otros órganos, donde los neutrófilos de baja densidad (una subpoblación de neutrófilos con menos reservorios antimicrobianos) experimentan la liberación espontánea de NET. La expulsión descontrolada del DNA y todas sus proteínas modificadas químicamente, hace al neutrófilo una fuente de autoantígenos (sustancias propias del cuerpo que ahora se reconocen como extrañas), lo que lleva a la formación de autoanticuerpos y complejos inmunes, que son estímulos fisiológicos para formación de más NET a través de los receptores Fcγ, generando un círcu-



NET inducidas por *E. histolytica*. Los neutrófilos (puntos pequeños) proyectan las NET hacia las amibas (esferas grandes) y las atrapan. El DNA es mostrado de color cian y la elastasa del neutrófilo se observa de color rojo. Imagen de Joshue Fabián Rosas.

lo vicioso. Por si fuera poco, el sistema de degradación de NET es deficiente en los pacientes con LES, ya que las endonucleasas DNAsa1 y DNAsa1L (enzimas que cortan DNA) presentan menor actividad enzimática en estos pacientes, y cortan deficientemente a las NET tapizadas con los autoanticuerpos, lo que perpetúa la inflamación. En otras enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide y la vasculitis, también se han observado grandes cantidades de autoanticuerpos contra proteínas de neutrófilos modificadas, como las histonas citrulinadas o los péptidos carbamilados, que de manera similar inducen la formación de NET.


Por otro lado, en trombopatías como la trombosis arterial, la trombosis venosa, la trombosis coronaria y la trombosis cerebral, se producen microinflamaciones en la pared del vaso sanguíneo que llevan a la activación de las plaquetas y permite liberar sustancias que estimulan a los neutrófilos para formar NET. Las evidencias sugieren que estas redes contienen factores sanguíneos que fomentan la formación local de nuevos coágulos, que, junto con los elementos de las NET, hacen a este coágulo mecánicamente más duro y a las NET resistentes a la degradación por DNAsas, pudiendo llevar a la obstrucción de los vasos sanguíneos y de otros conductos como el biliar.

El detrimento de las NET no sólo se limita a las enfermedades autoinmunes e inflamatorias. Con el advenimiento del virus SARS-CoV-2, responsable de la Covid-19, se encontró que este virus puede estimular de muchas maneras a los neutrófilos para producir NET, desde el contacto directo hasta intermediarios como las plaquetas o el sistema de comple-

mento (proteínas con funciones inmunes). Se demostró que la sobreproducción de NET en tejidos susceptibles a sus componentes como los pulmones o riñones, contribuye a causar la disfunción multiorgánica que conduce a la muerte en pacientes con estadios avanzados de la infección por el coronavirus.

Bajo estas evidencias, nuestro grupo de investigación ha puesto los ojos sobre la posible contribución de las NET en la fisiopatología de la amibiasis, enfermedad causada por el agente *Entamoeba histolytica*, el parásito protozoario más potente inductor de NET descrito hasta ahora y que infecta el tracto intestinal y el hígado en humanos. Durante la infección, se observa un gran infiltrado de neutrófilos rodeando a escasas amibas y grandes áreas de tejido necrosado, indicando que durante la interacción de las amibas con el neutrófilo ocurre algún evento que daña a las células del hospedero. Vale la pena mencionar, que cuando se usan fármacos inmunosupresores que evitan el reclutamiento de neutrófilos al sitio de infección no se observa daño en el órgano, sugiriendo la participación de los neutrófilos en la patología, lo que podría estar ocurriendo a través de las NET (Ver figura). Así pues, hemos determinado bajo técnicas de microscopía de fluorescencia la presencia de NET en muestras de tejidos con amibas, y hemos demostrado *in vitro* la capacidad de NET inducidas por *E. histolytica* y purificadas, de causar daño por contacto a monocapas de cultivos de células epiteliales de colon e hígado, y de destruirlas completamente al cabo de unas cuantas horas. El efecto ha sido cuantificado, demostrando que es dosis y tiempo dependiente, donde mayores

cantidades de NET sobre la monocapa epitelial promueven más muerte, como podría ocurrir durante la infección de los tejidos con la amiba al promover la exacerbación de NET. Para determinar el o los elementos responsables del daño epitelial asociado a las NET inducida por las amibas, usamos una batería de inhibidores de los componentes de NET. Los resultados sugieren que las proteasas de serina y el DNA son las moléculas más citotóxicas para las células epiteliales de colon mientras que la MPO lo fue para las células de hígado. Lo anterior pone de manifiesto que la toxicidad de los componentes de las NET depende del tejido y apoya la hipótesis de la susceptibilidad diferencial que tienen las células a los componentes de estas estructuras.

Finalmente, los estudios están allanando el camino para el desarrollo de moléculas reguladoras de las NET, bien sea para su promoción en el control de algunas infecciones en las que ejercen un efecto protector, o para su contención en el caso de su lado oscuro al contribuir al desarrollo de enfermedades inflamatorias, autoinmunes y trombóticas. En este sentido, la investigación acerca de mejores tratamientos farmacológicos de su regulación o aclaramiento son necesarios para los próximos años. 

Referencias

1. Brinkmann, V. *et al.* (2004). Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science* **303**, 1532-1535. <https://doi.org/10.1126/science.1092385>
2. Díaz-Godínez, C. *et al.* (2018). Trophozoites Induce a Rapid Non-classical NETosis Mechanism Independent of NOX2-Derived Reactive Oxygen Species and PAD4 Activity. *Front Cell Infect Microbiol* **8**, 184. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00184>
3. Herre, M., *et al.* (2023). Neutrophil extracellular traps in the pathology of cancer and other inflammatory diseases. *Physiol Rev* **103**, 277-312. <https://doi.org/10.1152/physrev.00062.2021>
4. Hidalgo, A. *et al.* (2022). Neutrophil extracellular traps: from physiology to pathology. *Cardiovasc Res* **118**, 2737-2753. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab329>
5. Takei, H. *et al.* (1996). Rapid killing of human neutrophils by the potent activator phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) accompanied by changes different from typical apoptosis or necrosis. *J Leukoc Biol* **59**, 229-240. <https://doi.org/10.1002/jlb.59.2.229>
6. Wigerblad, G. & Kaplan, M. J. (2023). Neutrophil extracellular traps in systemic autoimmune and autoinflammatory diseases. *Nat Rev Immunol* **23**, 274-288. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00787-0>

La huella de carbono y el mundo digital

L.I. David Rico
Sección de Cómputo, IIBO

En los últimos años se han registrado temperaturas que superan los registros históricos en el mundo y todo apunta a que la causa es el cambio climático que estamos viviendo. En nuestro país también percibimos lo que está sucediendo a nivel mundial y muestra de esto es el calor cada vez más sofocante e intolerable.


La huella de carbono es un indicador que nos permite conocer el daño que ocasionamos al planeta al realizar nuestras actividades cotidianas, y para medir el deterioro ocasionado es necesario calcular las emisiones de efecto invernadero, es decir, la cantidad de dióxido de carbono (CO₂) que emitimos a la atmósfera. En este sentido la industria desempeña un papel muy importante y entre los que más producen gases de efecto invernadero son: el sector del transporte, seguido de la generación de energía y en tercer lugar la ganadería.

Teniendo en cuenta que cualquier actividad genera una huella de carbono, el sector de las tecnologías de la Información y la comunicación también contribuye a esto, los equipos de red al igual que los servidores se encuentran funcionando de manera continua y ocupan energía eléctrica para procesar la información a través de los servicios que ofrecen.

Como usuarios de internet interactuamos con las herramientas digitales pero perdemos de vista un detalle importante, los dispositivos y los equipos de red procesan las instrucciones que les indicamos. En este tenor el INECOL (Instituto de Ecología A.C.¹) publicó una nota que nos permite conocer la cantidad de CO₂ de algunas actividades que realizamos cotidianamente por ejemplo: los servicios de *streaming* generan de 1 a 2.7 kg dependiendo de la duración y calidad del mismo; una búsqueda en internet emite 0.2 gramos; cada correo electrónico genera de 4 a 50 gramos dependiendo el tamaño de los archivos adjuntos; y por supuesto no podía faltar el WhatsApp, cada mensaje produce en promedio 0.2 gramos.

Teniendo en cuenta la problemática anterior podemos considerar las siguientes recomendaciones:

1. Mantener nuestros dispositivos electrónicos durante más tiempo para reducir el ritmo de producción en la industria.
2. Darse de baja de listas de correo que no sean de su interés.
3. Eliminar los correos electrónicos históricos innecesarios.
4. Sustituir archivos adjuntos grandes por ligas a servicios de almacenamiento en la nube.
5. Reducir la calidad del streaming en caso de no requerir alta definición.
6. Reducir el tiempo que el equipo de cómputo permanece encendido sin utilizarlo.
7. Desconectar de la energía eléctrica cargadores de dispositivos que se encuentran sin usarse.

Estas sugerencias nos permitirán generar mayor conciencia y disminuir la emisión de gases de efecto invernadero. El esfuerzo de todos ayudará a frenar el cambio climático que estamos viviendo. 

¹ <https://www.inecol.mx/inecol/index.php/es/>

Ilustración: Creador de imágenes de Bing <https://www.bing.com/images/create>