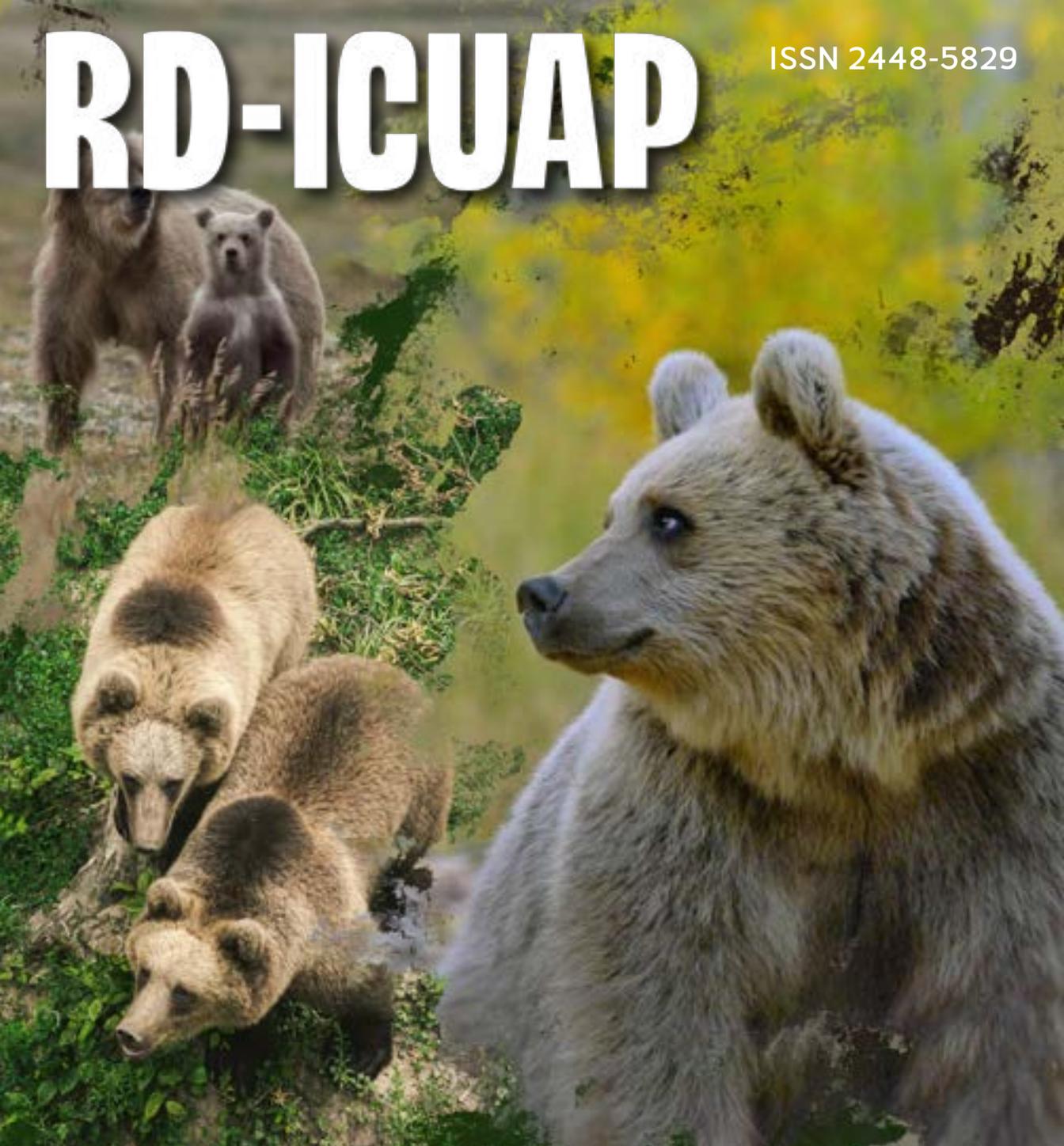


RD-ICUAP

ISSN 2448-5829



Año 10 No. 30 Septiembre-Diciembre 2024
Reserva No. 04-2021-092723014900-203
<http://rd.buap.mx/ojs-dm/index.php/rdicuap>
Difusión vía red de cómputo
RD-ICUAP Es una publicación del Instituto de Ciencias
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

latindex





DIRECTORIO

Dra. Ma. Lilia Cedillo Ramírez
Rectora

Dr. Ygnacio Martínez Laguna
Vicerrector de Investigación y
Estudios de Posgrado

Dra. Carolina Morán Raya
Directora del Instituto de Ciencias

Dra. Blanca Susana Soto Cruz
Secretaría de Investigación y
Estudios de Posgrado ICUAP

Dra. María del Rocío Bustillos Cristales
Secretaría Académica ICUAP

M.C. Yuriria Santoyo Páez
Coordinadora de Vinculación y
Responsabilidad Social ICUAP

Dr. Enrique González Vergara
Editor Responsable

M.C. Beatriz Espinosa Aquino
Editora Responsable

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Plácido Zaca Morán, Área de
Ciencias Exactas (BUAP)

Dra. Lourdes Millán Pérez Peña, Área de
Ciencias de la Salud (BUAP)

Dra. Blanca Susana Soto Cruz, Área de
Ingeniería y Tecnología (BUAP)

Dr. José Antonio Munive Hernández, Área
de Ciencias Naturales (BUAP)

Dr. Ricardo Pérez Avilés, Área de
Ciencias Sociales (BUAP)

COMITÉ EDITORIAL EXTENDIDO

Dra. María Lilia Cedillo Ramírez (BUAP)

Dra. Claudia Fabiola Martínez de la Peña
(BUAP)

Dra. Margarita María de la Paz Arenas
Hernández (BUAP)

Dr. Miguel Ángel Méndez Rojas (UDLAP)

Dra. María del Carmen Durán Domínguez
(UNAM)

Dra. Maricela Bernal González (UNAM)

M. C. Rolando Salvador García Gómez
(UNAM)

Dra. Rebeca María López Rivas (UNAM)

Dr. Netzahualcóyotl Carlos Ramírez
(INAOE)

Dr. Eduardo Torres Ramírez (BUAP)

Dr. Jorge Alejandro Fernández Pérez
(BUAP)

Mtro. Enrique Edgardo Huitzil (BUAP)

DC Guadalupe Soto Rodríguez (BUAP)

CORRECTORAS DE ESTILO LENGUA INGLESA

Mtra. Leticia Estudillo León

Mtra. Rocío Barbosa Trujillo

Mtra. Sara Merino Munive

Dra. Marisol Guzmán Cova

EQUIPO DE SOPORTE

Mtro. Jesús Eladio Barrientos Mora

Mtro. Felipe Coca Córdova

Est. Enrique Martínez Luna

Est. Mariana Cabrera Meneses

ISSN 2448-5829

Año 10, No. 30, 2024

RD-ICUAP

ISSN 2448-5829

Año 10, No. 30, 2024

RD-ICUAP

RD-ICUAP

CINTILLO LEGAL
AÑO 10 NO. 30

RD – ICUAP Año 10, No. 30, septiembre-diciembre de 2024, es una difusión periódica cuatrimestral editada por la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, con domicilio en 4 sur No. 104, Col. Centro, C.P. 72000, difundida a través del Instituto de Ciencias BUAP, con domicilio en el edificio IC8, Ciudad Universitaria, Col. San Manuel, Puebla, Pue., C.P. 72570, Tel. 01-22-222 95500 ext. 4170, <http://rd.buap.mx/ojs-dm/index.php/rdicuap/rdinicio>, editores responsables Dr. Enrique González Vergara y M.C. Beatriz Espinosa Aquino, enriquez.gonzalez@correo.buap.mx beatriz.espinosa@correo.buap.mx Reserva de derecho al uso exclusivo 04-2021-092723014900-203, ISSN 2448-5829 ambos otorgados por el Instituto Nacional del derecho de autor de la Secretaría de Cultura. Responsables de la última actualización de este número, Instituto de Ciencias Dr. Enrique González Vergara y M.C. Beatriz Espinosa Aquino, fecha de la última modificación, agosto 2024.

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

ÍNDICE

AÑO 10 NO. 30

PRESENTACIÓN

EDITORIAL

- 1 - 12 OSOS ACTUALES:
ORÍGENES, SISTEMÁTICA Y
EVOLUCIÓN, CON ÉNFASIS
EN SU DISTRIBUCIÓN POR
NORTEAMÉRICA
- 13 - 20 MATERIALES
ORGANOMETÁLICOS
POROSOS: JAULAS PARA
CONTAMINANTES
- 21 - 30 PEROVSKITAS: EL NUEVO RETO
EN CELDAS SOLARES
- 31 - 41 INTELIGENCIA ARTIFICIAL
PARA LA PREDICCIÓN
DE PROPIEDADES
TERMOQUÍMICAS: UNA
APLICACIÓN
- 42 - 51 CÁNCER: LAS CÉLULAS QUE
NO NECESITAN OXÍGENO PARA
SOBREVIVIR
- 52 - 66 VIGILANCIA ESTRATÉGICA
COMO HERRAMIENTA
ESTRUCTURADA PARA
IMPULSAR LA INNOVACIÓN EN
MI PYMES
- 67 - 79 TÉCNICAS INNOVADORAS
PARA EL ESTUDIO Y
MONITOREO DINÁMICO DE
CÉLULAS CANCERÍGENAS
MEDIANTE ATRACTORES
CAÓTICOS Y SISTEMAS LÁSER

- 80 - 88 EL VALOR ECOLÓGICO COMO INSTRUMENTO PARA LA CARACTERIZACIÓN DE ZONAS NATURALES
- 89 - 100 IMPACTO DE LA METODOLOGÍA STEM MAKER EN LA ENSEÑANZA DE APLICACIONES HARDWARE
- 101 - 109 NANOMATERIALES VS RESISTENCIA A LOS ANTIBIOTICOS
- 110 - 118 LOS FLAVONOIDES EN NUESTRA ALIMENTACIÓN PARA LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES. ¿TÚ LOS COMES?
- 119 - 127 ¿NANOMATERIALES DE NITRURO DE BORO CON ENLACES HOMONUCLEARES?
- 128 - 145 CUIDANDO LA SALUD DEL CUIDADOR; EL CONTEXTO EN EL TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

NOTAS

- 146 - 148 A PROPÓSITO DE MEDALLAS...
- 149 - 154 DR. PAUL DAVID SALTMAN. TIMELIFE
- 155 - 158 LA REVISTA RD-ICUAP: 10 AÑOS "COMPARTIENDO CIENCIA"

NOTAS CIENTÍFICAS

- 159 - 175 GENOMAS PEQUEÑOS, UNA MIRADA A LA BIOLOGÍA SINTÉTICA

EDITORIAL

AÑO 10 NO. 30

ISSN 2448-5829

Año 10, No. 30, 2024

RD-ICUAP

Nos es muy grato compartir con nuestros seguidores y el público en general el número 30 de nuestra revista **RD-ICUAP**, que inicio hace 10 años y por lo tanto es parte de nuestros festejos por 10 años ininterrumpidos de la edición cuatrimestral. Con el principal objetivo de la comunicación pública de avances recientes de las diferentes disciplinas que se cultivan en el Instituto de Ciencias de la BUAP y en general de toda la comunidad universitaria, así como de Instituciones hermanas. También es importante mencionar que nos unimos a los festejos de los 50 años de la creación del Instituto de Ciencias y a los 40 años de la creación de la Maestría en Ciencias Químicas precursora del ahora exitoso programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas. Se destaca la pertenencia al índice latinoamericano de revista **LATINDEX** y así mismo al Catálogo de Revistas Europeas de Divulgación Científica **HIDDEN NATURE**, lo que pone de relieve nuestra visibilidad a nivel internacional. Es importante mencionar que este año se logró asignar por primera vez el DOI a todos los artículos publicados en la revista, lo que premia la labor de nuestra gestión para que las revistas de la BUAP sean más reconocidas a nivel nacional e internacional.

Con la idea de ampliar sus actividades de divulgación, RD-ICUAP convocó al **Concurso de Fotografía Científica 2024**, en el cual se presentaron 170 propuestas, de 42 personas mayores de 18 años, público en general, estudiantes, profesores, de entre quienes se eligieron tres ganadores y se otorgaron tres menciones honoríficas. Asimismo, con el interés de fomentar las vocaciones científicas en las infancias, la publicación organizó el **curso de verano infantil** en el jardín botánico universitario, del 16 al 19 de julio, al que asistieron 110 niños y niñas de 3 a 15 años.

En este número ponemos a disposición 14 artículos y 3 notas para su lectura y consulta que incluyen las aportaciones de estudiantes de licenciatura y posgrado, así como de profesores investigadores de nuestra universidad y otras instituciones hermanas.

Los artículos son:

- Osos actuales: orígenes, sistemática y evolución, con énfasis en su distribución por norteamérica
- Materiales organometálicos porosos: jaulas para contaminantes
- Perovskitas: el nuevo reto en celdas solares
- Inteligencia artificial para la predicción de propiedades termoquímicas: una aplicación
- Cáncer: las células que no necesitan oxígeno para sobrevivir

Vigilancia estratégica como herramienta estructurada para impulsar la innovación en mi pymes
Técnicas innovadoras para el estudio y monitoreo dinámico de células cancerígenas mediante atractores caóticos y sistemas láser
El valor ecológico como instrumento para la caracterización de zonas naturales
Impacto en el aprendizaje en tiempos de covid-19
Impacto de la metodología stem maker en la enseñanza de aplicaciones hardware
Nanomateriales vs resistencia a los antibióticos
Los flavonoides en nuestra alimentación para la prevención y tratamiento de enfermedades. ¿tú los comes?
¿nanomateriales de nitruro de boro con enlaces homonucleares?
Cuidando la salud del cuidador; el contexto en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Notas

A propósito de medallas...

A propósito de medallas...

La Revista RD-ICUAP: 10 AÑOS COMPARTIENDO CIENCIA

Para nuestra portada, Los Osos Mexicanos, agradecemos la colaboración de los diseñadores José Alberto Lendecky en el diseño de la portada.

Agradecemos también la colaboración de los practicantes del departamento de comunicación gráfica y social de la Facultad de Arquitectura.

Recuerden que nos mantenemos en comunicación en el correo journal-rd@viep.com.mx y en la sala de soporte los días jueves de 8:00 a 10:00 am en el siguiente enlace Google Meet, el enlace de la videollamada: <https://meet.google.com/nua-rkhs-pch>

Por último, les recordamos que el próximo 5 de noviembre del año 2024 será la fecha de cierre para el Año 11 No. 31 del (2025), así que invitamos a toda la comunidad universitaria a enviar sus contribuciones. A su vez les pedimos estén pendientes de las actividades de los festejos antes mencionados. Como siempre, agradecemos el apoyo de nuestras autoridades y el entusiasmo de nuestros autores que hacen posible esta publicación.

Nos leemos en el siguiente número.

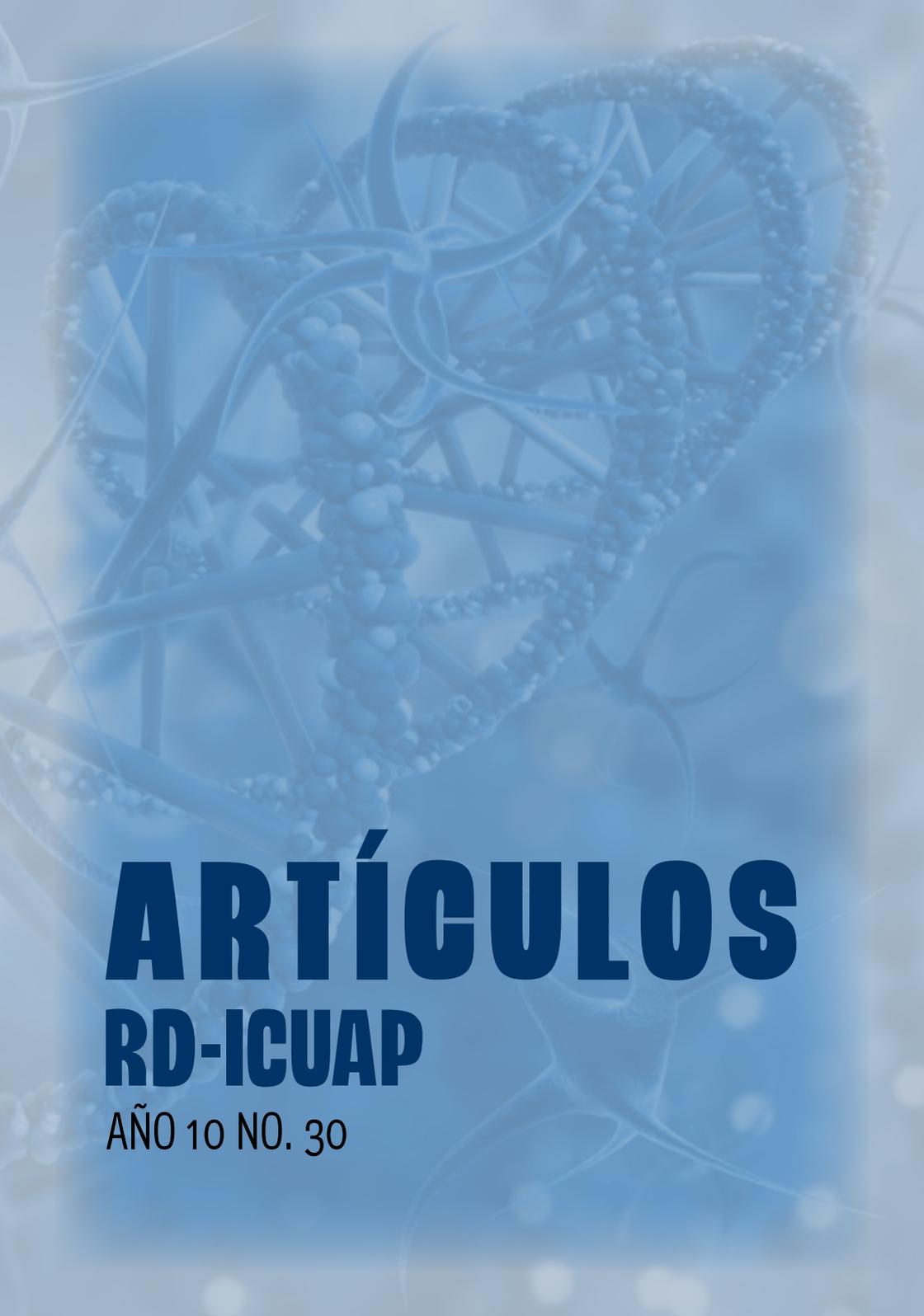
Dr. Enrique González Vergara Aquino
Editor Responsable

PhDs. Beatriz Espinosa
Editora Responsable

ISSN 2448-5829

Año 10, No. 30, 2024

RD-ICUAP



ARTÍCULOS

RD-ICUAP

AÑO 10 NO. 30

OSOS ACTUALES: ORÍGENES, SISTEMÁTICA Y EVOLUCIÓN, CON ÉNFASIS EN SU DISTRIBUCIÓN POR NORTEAMÉRICA

PRESENT-DAY BEARS: ORIGINS, SYSTEMATICS, AND EVOLUTION,
WITH EMPHASIS ON THEIR DISTRIBUTION THROUGHOUT NORTH
AMERICA

Luis Fernando Tapia García (1)
Manuel Higinio Sandoval Ortega* (2)

ISSN 2448-5829

Año 10, No. 30, 2024, pp. 1 - 12

RD-ICUAP

<https://orcid.org/0000-0002-7502-2621>
<https://orcid.org/0000-0003-1396-9024>

Año 10 No. 30
Recibido: 11/agosto/2023
Aprobado: 20/abril/2024
Publicado: 10/septiembre/2024

(1) Universidad Autónoma de Aguascalientes, Centro de Ciencias Básicas, Departamento de Biología, Av. Universidad #940, Ciudad Universitaria, C.P. 20100, Aguascalientes, Aguascalientes, México

(2) Universidad de Sonora, Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Avenida Luis Donaldo Colosio s/n Edificio 7G, Centro, 83000 Hermosillo, Sonora, México. Tel. 6622592100, ext. 8185.

lf.tapia.garcia.pb@gmail.com
manuelhiginio.sandoval@unison.mx

Resumen

Dentro de la línea evolutiva de mamíferos carnívoros, los osos representan a un linaje relativamente temprano, aunque no tan diverso con respecto a otros grupos con los que están cercanamente emparentados. A pesar de que la diversidad actual de estos animales se puede considerar relativamente reducida, el registro fósil ha evidenciado la presencia de múltiples linajes de osos que, en el pasado, habitaron el planeta y ocuparon una variedad de nichos ecológicos significativa, lo cual dio lugar a la aparición de especies con formas y tamaños muy particulares. Se presenta una revisión de la diversidad de úrsidos conocidos en la actualidad con base en sus relaciones de parentesco, con el objetivo de otorgar un panorama general para contribuir a la posibilidad de apoyar en la evaluación de su estado de conservación actual, puesto que son animales que tienden a ser animales muy amenazados por las actividades humanas.

Palabras clave: osos de las cavernas, osos de cara corta, paleofauna, Ursinae, Pleistoceno.

Abstract

Within the evolutionary line of carnivorous mammals, bears represent a relatively early lineage, though not as diverse as other groups to which they are closely related. Although the current diversity of these animals can be considered relatively small, the fossil record has evidenced the presence of multiple lineages of bears that, in the past, inhabited the planet and occupied a variety of significant ecological niches, which gave rise to the appearance of species with very particular shapes and sizes. A review of the diversity of currently known ursids based on their kinship relationships is presented, with the aim of providing a general overview to contribute to the possibility of supporting the evaluation of their current conservation status, since they are animals that tend to be highly threatened by human activities.

Keywords: cave bears, short-faced bears, paleofauna, Ursinae, Pleistocene.

Introducción

Los mamíferos carnívoros (orden Carnivora) corresponden a un grupo diverso distribuido por todos los continentes, el cual se estima que apareció en el planeta hace cerca de 60 millones de años, durante el Paleoceno temprano (Solé et al., 2016). Carnivora se divide en dos subórdenes, los etimológicamente llamados carnívoros “con forma de perro” (Caniformia) y aquellos “con forma de gato” (Feliformia). Entre los carnívoros caniformes se encuentra la familia Ursidae, que incluye a los osos, los depredadores terrestres de mayor tamaño que existen actualmente y que se distribuyen en todos los continentes con excepción de África y Oceanía.

Los osos se caracterizan por ser animales plantívoros de cuerpo robusto, garras no retráctiles, cráneo elongado, cola pequeña y extremidades versátiles, en las que el radio y la ulna, así como la tibia y la fíbula están separados, lo cual les permite tener mayor movilidad rotatoria, dichas adaptaciones son eficientes para el desarrollo de habilidades como la excavación, manipulación de objetos y en algunas especies la capacidad de escalar (McLellan y Reiner, 1994). También presentan dimorfismo sexual, en el que el macho es considerablemente más grande que la hembra.

El origen de la familia Ursidae es todavía controversial, pero se ha estimado que este linaje existe desde el Eoceno, hace cerca de 43.3 a 38.3 millones de años (Hassanin et al. 2021). En la actualidad, la familia Ursidae cuenta únicamente con tres subfamilias: Ailuropodinae, Tremarctinae y Ursinae, aunque en el pasado existieron otros linajes de los cuales ningún representante logró sobrevivir y se conocen solamente por el registro fósil.

Uno de estos linajes extintos es la subfamilia Hemicyoninae, de la cual se tienen registros que datan del Oligoceno (época que abarcó de 33.9 a 23.03 millones de años atrás). Este grupo incluye a algunos de los que son considerados los primeros úrsidos, los cuales eran más parecidos a los cánidos actuales y que, a diferencia de los úrsidos posteriores, eran digitívoros, por lo que es posible que fueran cazadores activos (De Bonis, 2012).

Otro grupo extinto es la subfamilia Ursavinae, de la cual se conocen especies principalmente atribuidas al Mioceno (de 23.03 a 5.33 millones de años atrás). Los integrantes de este grupo comenzaron a desarrollar hábitos plantívoros y cuerpos ligeramente más robustos, con un aspecto parecido al del glotón actual (*Gulo gulo*) aunque con un tamaño variable, por lo común similar al de los zorros actuales (Baryshnikov y Lavrov, 2015).

Así mismo, entre otros taxones que existieron durante el Mioceno y Plioceno (de 23.03 a 2.58 millones de años atrás), se encuentran los osos de los géneros *Agriotherium*, *Huracan* e *Indarctos*, los cuales eran más parecidos en tamaño y morfología a los úrsidos actuales. La dentadura de estos osos sugiere que fueron omnívoros que se alimentaban de materia vegetal y ocasionalmente de carroña. El género *Agriotherium* se distribuía ampliamente, ya que se han encontrado registros en América, Asia, Europa e incluso África subsahariana, por lo que es, hasta el momento, el único úrsido conocido que habitó dicha región del planeta (Hendey, 1973; Kitchener et al., 2020).

En México se han encontrado algunos fósiles presuntamente pertenecientes a *Huracan schneideri*, una especie anteriormente considerada como *Agriotherium schneideri*, aunque debido a estudios filogenéticos se le otorgó un género independiente a este taxón (Jiangzuo et al., 2023). Los registros corresponden a los estados de Chihuahua, Hidalgo, Jalisco y Guanajuato (Miller y Carranza-Castañeda, 1996; McDonald y Carranza-Castañeda, 2017).

Adicionalmente, se han encontrado restos fósiles de úrsidos posiblemente relacionados a los taxones anteriormente mencionados, los cuales se distribuyeron en el centro y sur de México, aunque su identidad no se ha determinado con certeza (Jarquin-Abundiz et al., 2019).

No obstante, el mayor número de taxones extintos pertenecientes a Ursidae vivieron principalmente durante el Pleistoceno (de 2.58 millones de años hasta hace solo 11,700 años atrás), entre los que se encuentran los osos de las cavernas: *Ursus deningeri*, *U. ingressus*, *U. rossicus*

y *U. spelaeus*, cuyos restos fósiles se han encontrado principalmente en Europa. Por otra parte, en el continente americano se han registrado los conocidos como osos gigantes de cara corta de los géneros *Arctodus* (en Norteamérica) y *Arctotherium* (en Sudamérica). Gracias a que estos taxones se extinguieron hace relativamente poco tiempo, se han encontrado restos de tejidos preservados (principalmente material óseo) del cual ha sido posible extraer material genético, que ha servido de gran ayuda para el conocimiento de las relaciones evolutivas de los úrsidos. Sin embargo, no es posible extraer ADN de las especies fósiles más antiguas, debido a que estos restos están completamente mineralizados.

Relaciones evolutivas entre los úrsidos

En la actualidad sobreviven pocos géneros de osos (Figura 1), de los cuales *Ursus* es el más diverso de todos, ya que está integrado por al menos cuatro especies: el oso negro americano (*U. americanus*), el oso pardo (*U. arctos*), el oso polar (*U. maritimus*), el oso tibetano u oso negro asiático (*U. thibetanus*), y de acuerdo con estudios filogenéticos recientes, también el oso malayo (*Ursus malayanus*). Los géneros restantes *Melursus*, *Tremarctos* y *Ailuropoda* están representados por una sola especie: el oso perezoso (*M. ursinus*), el oso de anteojos u oso sudamericano (*T. ornatus*), y el oso panda (*A. melanoleuca*) respectivamente.

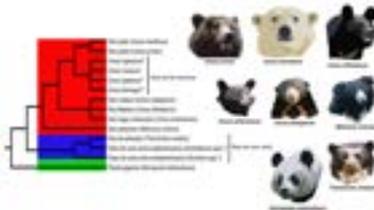


Figura 1. Diagrama que representa las relaciones de parentesco entre los linajes existentes de úrsidos y algunos linajes extintos, basado en Krause et al. (2008), Mitchell et al. (2016), Kumar et al. (2017), y Hassanin et al. (2021). Color rojo= subfamilia Ursinae, color azul= subfamilia Tremarctinae, color verde= subfamilia Ailuropodinae. *= linaje extinto.

Ailuropodinae

Con una distribución limitada al centro de Asia, el oso panda (*Ailuropoda melanoleuca*) es el único representante vivo de la subfamilia Ailuropodinae. Presenta adaptaciones craneodentales eficientes para una dieta totalmente vegetariana (principalmente bambú), características que presentaron otras especies extintas del mismo género, como *Ailuropoda microta* y *Ailuropoda wulingshanensis* (Abella et al., 2012).

Tremarctinae

Este linaje de osos es endémico del Nuevo Mundo, e incluye a los osos de cara corta, de los cuales actualmente solo sobrevive el oso de anteojos u oso de cara corta sudamericano (*Tremarctos ornatus*). Pese a que su tamaño es menor que la mayoría de los miembros de la familia Ursidae, es el depredador andino más grande, con un peso de hasta 175 kg, y su dieta es principalmente vegetariana, aunque de forma muy esporádica llega a alimentarse de pequeños vertebrados (García-Rangel, 2012). Durante el Pleistoceno existió otra especie perteneciente al mismo género (*Tremarctos floridanus*), distinguible de su relativo actual por un tamaño mayor y su morfología dental, pues poseía una tendencia hacia la reducción de premolares y el alargamiento de los molares posteriores (Arroyo-Cabrales et al., 2016). En México, se han encontrado fósiles que han sido asignados a *T. floridanus* en los estados de Sonora y Nuevo León, entre los cuales destaca parte de una mandíbula izquierda, descubierta en la cueva de San Josecito, Nuevo León (Lindsay, 1984; Cabrales y Johnson, 2003).

Mientras el género *Tremarctos* incluye especies primordialmente herbívoras, dos géneros de superdepredadores con hábitos mayormente carnívoros cercanamente emparentados con el oso de anteojos dominaron tanto el hemisferio norte como sur. Los osos gigantes de cara corta norteamericanos (*Arctodus spp.*) se distribuyeron desde las vertientes árticas de Alaska hasta el centro de México, y posiblemente proliferaron una

vez que los osos del género *Agriotherium* se extinguieron a finales del Plioceno (de 5.33 a 2.58 millones de años atrás) según el registro fósil, por lo que pudieron haber ocupado un nicho ecológico similar (Mitchell et al., 2016). La especie más ancestral *Arctodus pristinus* del Pleistoceno temprano a medio (de 2.6 a 0.5 millones de años atrás) ocupó primordialmente el oriente de Estados Unidos hasta el centro de México, con una ocurrencia en el arroyo San Francisco en el estado de Aguascalientes (Figura 2) (Mooser y Dalquest, 1975) y otra en el Lago de Chapala en la región del lago Chapala-Zacoalco, en el estado de Jalisco (Mora-Núñez et al., 2023), que corresponden a unos de los registros más australes de la especie.

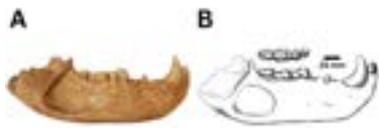


Figura 2. Fragmento de mandíbula de *Arctodus pristinus* procedente del arroyo San Francisco, Aguascalientes. Colección de Paleontología, Museo Regional de Historia de Aguascalientes, INAH. A: fotografía por Jesús Eduardo Delgado Lara. B: esquema del ejemplar. Fuente: Dalquest y Mooser (1980).

Arctodus simus, del Pleistoceno medio a tardío (de 1.8 millones de años hasta hace solo 11,700 años atrás), se extendió por un área más amplia, desde las regiones polares y subpolares de Norteamérica hasta el centro de México, aunque cuenta con un registro muy reducido en el territorio nacional, pues se han encontrado pocos restos, entre los que destacan metatarsos encontrados en el estado de Puebla (Theinius, 1970), que representan el registro más austral de esta especie hasta ahora, una mandíbula (IGM4010) proveniente del centro de México y depositada en el Museo María del Carmen Perrilliat M., Instituto de Geología, Universidad Nacional Autónoma de México (Figura 3) (Carranza-Castañeda y Miller, 1987), así como material adicional encontrado únicamente en el estado de San Luis Potosí (Pérez-Crespo et al., 2016). Con una masa variable desde 700 kg hasta más de una tonelada, *Arctodus simus* es probablemente la segunda especie de oso más grande conocida hasta la fecha (Soibelzon y Schubert, 2011).

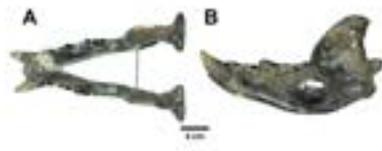


Figura 3. Mandíbula de *Arctodus simus* del Pleistoceno (IGM4010) del centro de México. Ejemplar depositado en el Museo María del Carmen Perrilliat M., Instituto de Geología, Universidad Nacional Autónoma de México. A: vista dorsal. B: vista lateral. Fotografías obtenidas del Portal de Datos Abiertos UNAM <https://datosabiertos.unam.mx/IGL:IGM:4010>.

Ambos géneros de osos gigantes de cara corta (*Arctodus* y *Arctotherium*) presentan características morfológicas similares que, posiblemente desarrollaron a partir de procesos de evolución convergente, como los molares proporcionalmente más anchos, así como una morfología mandibular casi idéntica, por lo que es probable que ambos osos desempeñarán un nicho ecológico equivalente, pero cada uno de forma aislada en el continente americano (Mitchell et al., 2016). El género *Arctotherium*, pese a ser morfológicamente muy parecido a su relativo boreal (*Arctodus*), estaba más emparentado con los osos del género *Tremarctos* (Mitchell et al., 2016), e incluye al mamífero carnívoro terrestre más grande del que se tenga conocimiento, *Arctotherium angustidens*, que, con un peso estimado de hasta 1,750 kg y una altura de entre 3.4 a 4.3 metros parado sobre sus patas traseras, fue el mayor superdepredador de Sudamérica durante el Pleistoceno (Soibelzon y Schubert, 2011).

Aunque los osos del género *Arctotherium* fueron parte de la megafauna representativa de Sudamérica, el registro más boreal que se tiene de este grupo corresponde a restos craneales de *A. wingei*, un úrsido con hábitos alimenticios herbívoros similares a los del oso de anteojos (*Tremarctos ornatus*). Los restos fueron encontrados en la localidad Hoyo Negro (Quintana Roo), al este de la península de Yucatán (Schubert et al., 2019).

Ursinae

Dentro de este grupo se encuentra la mayoría de las especies de osos actuales. El oso perezoso (*Melursus ursinus*) es un oso de talla modesta, el cual ronda por los 100 kg, y posee diferencias morfológicas y ecológicas considerables en comparación con el resto de los miembros de la subfamilia Ursinae, pues es el único úrsido con ausencia de los primeros incisivos maxilares y adaptaciones para una alimentación mirmecófaga (a base de hormigas) (Dhamorikar et al., 2017). Se distribuye solamente en el sur de Asia, principalmente en la India y algunos países adyacentes, aunque su distribución ha sido reducida por actividades humanas y se estima una pérdida del 30 al 49% de población de osos perezosos en las últimas décadas (Puri et al., 2015).

Osos pardos y osos polares

Con una masa variable desde los 80 a los 600 kg, el oso pardo (*Ursus arctos*) es uno de los carnívoros terrestres más grandes de la actualidad, así como uno de los que presentan más variación intraespecífica entre los úrsidos y una distribución más amplia, ya que se encuentra tanto en América como en Europa y Asia, aunque sus poblaciones han disminuido en gran medida, como por ejemplo en territorio mexicano, donde esta especie fue erradicada por completo durante el siglo XX (Arroyo-Cabrales et al., 2016). El oso polar (*Ursus maritimus*) se distingue de los osos pardos por presentar una dieta basada casi en su totalidad en carne, un tiempo de hibernación extremadamente reducido, pelaje blanco, así como un tamaño mayor (de 150 hasta 800 kg). Pese a las diferencias significativas entre ambas especies, los osos polares son genéticamente más cercanos a los osos pardos que a cualquier otra especie de oso existente, inclusive, existen poblaciones de osos pardos de algunas islas de Alaska (islas Admiralty, Baranof y Chichagof) que poseen mayor similitud genética con los osos polares que con el resto de poblaciones conocidas de osos pardos, por lo que es probable que uno o más eventos de hibridación entre estos dos linajes hayan ocurrido a lo largo de su historia (Hailer et al., 2012).

Osos de las cavernas

Los osos de las cavernas (*Ursus deningeri*, *U. ingressus*, *U. rossicus* y *U. spelaeus*) forman un grupo muy cercanamente emparentado con los osos pardos y polares de la actualidad. Se distribuyeron principalmente en Europa, aunque algunas poblaciones de osos cavernarios como *U. rossicus* (que llegó hasta el sureste de Siberia), *U. deningeri* y *U. spelaeus*, llegaron a tener menor presencia en Asia. *U. deningeri* fue el representante más ancestral, y posteriormente aparecieron especies como *U. ingressus* y *U. spelaeus*, las cuales coexistieron geográfica y temporalmente por miles de años, y pese a que *U. spelaeus* alcanzó tallas imponentes cercanas a los 500 y 600 kg, estos osos cavernarios desarrollaron hábitos mayoritariamente herbívoros, posiblemente para no competir con el oso pardo, con el que también llegaron a coexistir (Bocherens et al., 2011).

Osos negros y oso malayo

Anteriormente considerado como el único integrante del género *Helarctos* y ahora incluido en el género *Ursus*, el oso malayo (*Ursus malayanus*) se distribuye en las selvas tropicales del sureste asiático, aunque al igual que otras especies de úrsidos, se ve amenazado por la destrucción de su hábitat (Schwarzenberger et al., 2004). Está cercanamente relacionado con el oso negro asiático (*U. thibetanus*) y el oso negro americano (*U. americanus*), aunque su tamaño es significativamente más reducido, pues no suele superar los 65 kg, lo que lo convierte en el úrsido más pequeño de la actualidad (Schwarzenberger et al., 2004).

El oso negro asiático (*U. thibetanus*), está ampliamente distribuido por el continente asiático, y su territorio llega a solaparse con el oso perezoso (*Melursus ursinus*), con el oso malayo (*U. malayanus*), con poblaciones orientales de osos pardos (*U. arctos*), e incluso con otros grandes carnívoros como los tigres (*Panthera tigris*) (Seryodkin et al., 2018).

Por otra parte, los osos negros americanos (*U. americanus*) tienen una distribución

asociada a bosques templados en Norteamérica y su peso (en ejemplares mexicanos) suele variar desde los 45 hasta los 150 kg, aunque otras poblaciones llegan a ser bastante más grandes. De todos los osos que alguna vez habitaron en territorio mexicano, actualmente el oso negro americano es el único que sobrevive (Tabla 1). La información sobre su distribución actual es limitada, aunque se sabe que su hábitat está restringido a zonas montañosas del norte del país, con poblaciones estables en regiones que abarcan los estados de Sonora, Chihuahua, Nuevo León, Coahuila, Tamaulipas, San Luis Potosí, Sinaloa, Durango, Nayarit, Jalisco y Zacatecas, no obstante, también se conocen registros del oso negro americano en el centro-oriente de México, correspondientes a la Reserva de la Biósfera de la Sierra Gorda en los estados de Querétaro y Guanajuato (Charre-Medellín et al., 2021). Además

de los registros actuales, existen restos fósiles de *U. americanus* que datan del Pleistoceno, encontrados en la Cueva de San Josecito en el estado de Nuevo León y en la Cueva Jiménez en el estado de Chihuahua. Estos registros sumados a testimonios de residentes locales sugieren que la distribución histórica del oso negro americano fue más amplia que la que tiene hoy en día, y terminó por ser extirpada de regiones específicas del centro y suroeste de Durango y Zacatecas, así como de otros estados donde perdió por completo su presencia, como en la localidad de Monte Grande, Sierra Fría, en el estado de Aguascalientes. El desplazamiento en el territorio mexicano de esta especie se debe en gran medida a la destrucción de su hábitat, así como a programas de erradicación de depredadores (Delfín-Alfonso et al., 2012).

SUBFAMILIA	NOMBRE CIENTÍFICO
Tremarctinae	† <i>Tremarctos floridanus</i> (Gidley, 1928) † <i>Arctotherium wingei</i> Ameghino, 1902 † <i>Arctodus pristinus</i> Leidy, 1854 † <i>Arctodus simus</i> (Cope, 1879)
Ursinae	<i>Ursus americanus</i> Pallas, 1780 ◆ <i>Ursus arctos</i> (Linnaeus, 1758)

Tabla 1. Osos registrados en el actual territorio mexicano, del Pleistoceno al presente. †= especie extinta. ◆= especie extirpada.

Conclusiones

Aunque en el pasado los osos fueron un linaje diverso, las pocas especies que sobreviven en la actualidad están amenazadas, algunas incluso al borde de la extinción, debido a actividades humanas, como la cacería y el deterioro o destrucción de su hábitat.

Como todos los carnívoros, los osos son animales con una importancia ecológica significativa, pues funcionan como reguladores de poblaciones en las redes alimenticias de los ecosistemas, es por ello por lo que se necesita reconocer la relevancia que estos animales tienen en los ecosistemas para poder apoyar en la evaluación de su estado de conservación para poder preservarlos.

Conflicto de intereses

Los autores de este manuscrito declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

Declaración de privacidad

Los datos de este artículo, así como los detalles técnicos para la realización del experimento, se pueden compartir a solicitud directa con el autor de correspondencia.

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Agradecimientos

Se agradece al Museo Regional de Historia de Aguascalientes, al Instituto Nacional de Antropología e Historia y al Museo María del Carmen Perrilliat M. del Instituto de Geología de la Universidad Nacional Autónoma de México por permitir usar la fotografía del material paleontológico revisado.

Referencias

- Abella, J., Alba, D. M., Robles, J. M., Valenciano, A., Rotgers, C., Carmona, R., Montoya, P., y Morales, J. (2012). Kretzoiarctos gen. nov., the oldest member of the giant panda clade. *PLoS One*. 7(11): e48985. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048985>
- Arroyo-Cabrales, J., Johnson, E., Graham, R. W., y Pérez-Crespo, V. A. (2016). North American ursid (Mammalia: Ursidae) defaunation from Pleistocene to recent. *Cranium*. 33(1): 51-56.
- Baryshnikov, G. F., y Lavrov, A. V. (2015). Early Miocene bear *Ballusia* (Carnivora, Ursidae) from the locality Khirgis-Nur-I in Mongolia. *Proceedings of the Zoological Institute RAS*. 319(3): 341-350.
- Bocherens, H., Stiller, M., Hobson, K. A., Pacher, M., Rabeder, G., Burns, J. A., Tütken, T., Hofreiter, M. (2011). Niche partitioning between two sympatric genetically distinct cave bears (*Ursus spelaeus* and *Ursus ingressus*) and brown bear (*Ursus arctos*) from Austria: isotopic evidence from fossil bones. *Quaternary International*. 245(2): 238-248. <https://doi.org/10.1016/j.quaint.2010.12.020>
- Cabrales, J. A., y Johnson, E. (2003). Catálogo de los ejemplares tipo procedentes de la Cueva de San Josecito, Nuevo León, México. *Revista Mexicana de Ciencias Geológicas*. 20(1): 79-93. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57220106>
- Carranza-Castañeda, O., y Miller, W. E. (1987). Rediscovered type specimens and other important published Pleistocene mammalian fossils from central Mexico. *Journal of Vertebrate Paleontology*. 7(3): 335-341. <https://doi.org/10.1080/02724634.1987.10011664>
- Charre-Medellín, J. F., Botello, F., Guzmán-Díaz, E. O., Mendiola-González, M. E., Torres-García, U., Ángeles-Escudero, J. I., y Rosas-Rosas, O. (2021). Additional records of black bear (*Ursus americanus*) in central-eastern México. *Therya Notes*. 2: 20-25. https://doi.org/10.12933/therya_notes-21-29
- Dalquest, W. W., y Mooser, O. (1980). *Arctodus pristinus* Leidy in the Pleistocene of Aguascalientes, Mexico. *Journal of Mammalogy*. 61(4): 724-725. <https://doi.org/10.2307/1380320>
- Delfín-Alfonso, C. A., Lopez-Gonzalez, C. A., y Equihua, M. (2012). Potential distribution of American black bears in northwest Mexico and implications for their conservation. *Ursus*. 23(1): 65-77. <https://doi.org/10.2192/URSUS-D-11-00007.1>
- De Bonis, L. (2012). Ursidae (Mammalia, Carnivora) from the Late Oligocene of the "Phosphorites du Quercy" (France) and a reappraisal of the genus *Cephalogale* Geoffroy, 1862. *Geodiversitas*. 35(4): 787-814. <https://doi.org/10.5252/g2013n4a4>
- Dhamorikar, A. H., Mehta, P., Bargali, H., y Gore, K. (2017). Characteristics of human-sloth bear (*Melursus ursinus*) encounters and the resulting human casualties in the Kanha-Pench corridor, Madhya Pradesh, India. *PLoS One*. 12(4): e0176612. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176612>

- García-Rangel, S. (2012). Andean bear *Tremarctos ornatus* natural history and conservation. *Mammal Review*. 42(2): 85-119.
- Hailer, F., Kutschera, V. E., Hallström, B. M., Klassert, D., Fain, S. R., Leonard, J. A., Arnason, U., y Janke, A. (2012). Nuclear genomic sequences reveal that polar bears are an old and distinct bear lineage. *Science*. 336(6079): 344-347. <https://doi.org/10.1126/science.1216424>
- Hassanin, A., Veron, G., Ropiquet, A., Jansen van Vuuren, B., Lécú, A., Goodman, S. M., Haider, J., y Nguyen, T. T. (2021). Evolutionary history of Carnivora (Mammalia, Laurasiatheria) inferred from mitochondrial genomes. *PLoS One*. 16(2): e0240770. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240770>
- Hendey, Q. B. (1973). Fossil occurrences at Langebaanweg, Cape Province. *Nature*. 244(5410). <https://doi.org/10.1038/244013a0>
- Jarquín-Abundiz, E., Ferrusquía-Villafranca, I., y Ruiz-González, J. E. (2019). Adiciones a la mastofauna local Santa Cruz Nuevo, Pleistoceno Tardío de Puebla, México. *Paleontología Mexicana*. 8(1): 29-39.
- Jiangzuo, Q., Flynn, J. J., Wang, S., Hou, S., Deng, T. (2023). New Fossil Giant Panda Relatives (Ailuropodinae, Ursidae): A Basal Lineage of Gigantic Mio-Pliocene Cursorial Carnivores. *American Museum Novitates*. 2023(3996): 1-71. <https://doi.org/10.1206/3996.1>
- Kitchener, A. C., Bellemain, E., Ding, X., Kopatz, A., Kutschera, V. E., Salomashkina, V., Ruiz-García, M., Graves, T., Hou, Y., Werdelin, L., y Janke, A. (2020). Systematics, Evolution, and Genetics of Bears. En V. Penteriani y M. Melletti (Eds.), *Bears of the World: Ecology, Conservation and Management* (pp. 3–20). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/9781108692571.002>
- Knapp, M., Rohland, N., Weinstock, J., Baryshnikov, G., Sher, A., Nagel, D., Rabeder, G., Pinhasi, R., Schmidt, H. A., Hofreiter, M. (2009). First DNA sequences from Asian cave bear fossils reveal deep divergences and complex phylogeographic patterns. *Molecular ecology*. 18(6): 1225-1238. <https://doi.org/10.1111/j.1365-294X.2009.04088.x>
- Krause, J., Unger, T., Noçon, A., Malaspina, A. S., Kolokotronis, S. O., Stiller, M., Soibelzon, L., Spriggs, H., Dear, P. H., Briggs, A. W., Bray, S. C. E., O'Brien, S. J., Rabeder, G., Matheus, P., Cooper, A., Slatkin, M., Pääbo, S., y Hofreiter, M. (2008). Mitochondrial genomes reveal an explosive radiation of extinct and extant bears near the Miocene-Pliocene boundary. *BMC Evolutionary Biology*. 8(1): 1-12. <https://doi.org/10.1186/1471-2148-8-220>
- Kumar, V., Lammers, F., Bidon, T., Pfenninger, M., Kolter, L., Nilsson, M. A., y Janke, A. (2017). The evolutionary history of bears is characterized by gene flow across species. *Scientific Reports*, 7(1), 46487. <https://doi.org/10.1038/srep46487>
- Lindsay, E. H. (1984). Late Cenozoic mammals from northwestern Mexico. *Journal of Vertebrate Paleontology*. 4(2): 208-215. <https://doi.org/10.1080/02724634.1984.10012004>

- McDonald, H. G., y Carranza-Castañeda, O. (2017). Increased xenarthran diversity of the Great American Biotic Interchange: a new genus and species of ground sloth (Mammalia, Xenarthra, Megalonychidae) from the Hemphillian (late Miocene) of Jalisco, Mexico. *Journal of Paleontology*. 91(5): 1069-1082. <https://doi.org/10.1017/jpa.2017.45>
- McLellan, B., y Reiner, D. C. (1994). A review of bear evolution. *Bears: Their Biology and Management*. 85-96. <https://doi.org/10.2307/3872687>
- Miller, W. E., y Carranza-Castañeda, O. (1996). *Agriotherium schneideri* from the Hemphillian of Central Mexico. *Journal of Mammalogy*. 77(2): 568-577. <https://doi.org/10.2307/1382830>
- Mitchell, K.J., Bray, S. C., Bover, P., Soibelzon, L., Schubert, B. W., Prevosti, F., Prieto, A., Martin, F., Austin, J. J., y Cooper, A. (2016). Ancient mitochondrial DNA reveals convergent evolution of giant short-faced bears (Tremarctinae) in North and South America. *Biology Letters*. 12(4): 20160062. <https://doi.org/10.1098/rsbl.2016.0062>
- Mooser, O., y Dalquest, W. W. (1975). Pleistocene mammals from Aguascalientes, central Mexico. *Journal of mammalogy*. 56(4): 781-820. <https://doi.org/10.2307/1379653>
- Mora-Núñez, M., Uribe-Mú, C. A., Vargas-Rodríguez, Y. L., Sahagún-Sánchez, F. J., y Huerta-Martínez, F. M. (2023). Riqueza del registro fósil de Jalisco, México. *Publicación Electrónica de la Asociación Paleontológica Argentina*. 23(2): 164-187. <https://doi.org/10.5710/PEAPA.09.10.2023.471>
- Pérez-Crespo, V. A., Arroyo-Cabrales, J., Morales-Puente, P., Cienfuegos-Alvarado, E., y Otero, F. J. (2016). Carbon and oxygen isotopic values for a short faced bear individual (*Arctodus simus*) from Cedral, San Luis Potosí, México. *Cranium*. 33(1): 57-61.
- Puri, M., Srivathsa, A., Karanth, K. K., Kumar, N. S., y Karanth, K. U. (2015). Multiscale distribution models for conserving widespread species: the case of sloth bear *Melursus ursinus* in India. *Diversity and Distributions*. 21(9): 1087-1100. <https://doi.org/10.1111/ddi.12335>
- Schubert, B. W., Chatters, J. C., Arroyo-Cabrales, J., Samuels, J. X., Soibelzon, L. H., Prevosti, F. J., Widga, C., Nava, A., Rissolo, D., y Erreguerena, P. L. (2019). Yucatán carnivorans shed light on the Great American Biotic Interchange. *Biology Letters*. 15(5): 20190148. <https://doi.org/10.1098/rsbl.2019.0148>
- Schwarzenberger, F., Fredriksson, G., Schaller, K., y Kolter, L. (2004). Fecal steroid analysis for monitoring reproduction in the sun bear (*Helarctos malayanus*). *Theriogenology*. 62(9): 1677-1692. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.03.007>

- Seryodkin, I. V., Miquelle, D. G., Goodrich, J. M., Kostyria, A. V., y Petrunenko, Y. K. (2018). Interspecific relationships between the Amur tiger (*Panthera tigris altaica*) and brown (*Ursus arctos*) and Asiatic black (*Ursus thibetanus*) bears. *Biology Bulletin*. 45(8): 853-864. <https://doi.org/10.1134/S1062359018080149>
- Soibelzon, L. H., y Schubert, B. W. (2011). The largest known bear, *Arctotherium angustidens*, from the early Pleistocene Pampean region of Argentina: with a discussion of size and diet trends in bears. *Journal of Paleontology*. 85(1): 69-75. <https://doi.org/10.1666/10-037.1>
- Solé, F., Smith, T., De Bast, E., Codrea, V., y Gheerbrant, E. (2016). New carnivoraforms from the latest Paleocene of Europe and their bearing on the origin and radiation of Carnivoraformes (Carnivoramorpha, Mammalia). *Journal of Vertebrate Paleontology*, 36(2), e1082480. <https://doi.org/10.1080/02724634.2016.1082480>
- Thenius, E. (1970). Einige jungpleistozane Saugetiere (*Platygonus*, *Arctodus* und *Canis dirus*) aus dem Valsequillo, Mexiko. *Quartär-Internationales Jahrbuch zur Erforschung des Eiszeitalters und der Steinzeit*. 21: 57-66.

MATERIALES ORGANOMETÁLICOS POROSOS: JAULAS PARA CONTAMINANTES

POROUS ORGANOMETALLIC MATERIALS: CAGES FOR POLLUTANTS

Erick Ramírez Zenteno*
María de la Paz Elizalde González

ISSN 2448-5829

Año 10, No. 30, 2024, pp. 13 - 20

RD-ICUAP

<https://orcid.org/0000-0003-2424-4950>
<https://orcid.org/0000-0001-6339-2679>

Año 10 No. 30
Recibido: 29/febrero/2024
Aprobado: 15/mayo/2024
Publicado: 10/septiembre/2024

Centro de Química, Instituto de Ciencias,
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla,
Ciudad Universitaria, Edif. IC7, Puebla, Pue. 72570, México
Correo: erick.ramirezz@correo.buap.mx;
maría.elizalde@correo.buap.mx

Resumen

Nuestra sociedad genera cada vez más desechos que son liberados al medio ambiente, por lo que debemos desarrollar procesos sustentables. Los materiales porosos se encuentran en una gran variedad de aplicaciones en la industria y en muchos productos de uso cotidiano. Su capacidad para eliminar contaminantes los hace muy valiosos para procesos de purificación de agua y gases. Históricamente, se han utilizado carbones activados y zeolitas para estos procesos, sin embargo, en años recientes, sobre todo desde inicios del siglo XXI, una nueva clase de materiales sintéticos porosos ha llamado la atención de la comunidad científica a nivel mundial. Dentro de estos nuevos materiales, los zeolitic imidazolate frameworks (ZIFs) han destacado por su alta porosidad y estabilidad. En esta investigación realizaremos una revisión minuciosa acerca de su composición y propiedades, así como de algunas posibilidades para esta nueva generación de materiales. La mayoría de ellas implican cuidados al medio ambiente.

Palabras clave: ZIFs, contaminantes emergentes, polímeros de coordinación, adsorbentes.

Abstract

Our society generates more and more waste that is released into the environment; hence, we must develop new sustainable processes. Porous materials are found in a wide variety of industrial applications and in everyday products. Their ability to remove pollutants makes them valuable for the purification processes of gases and water. Historically, activated carbons and zeolites have been used for such purposes; however, in recent years, since the beginning of the XXI century, a new class of porous synthetic materials has attracted the attention of the scientific community worldwide. Zeolitic imidazolate frameworks (ZIFs) are outstanding among these new materials due to their high porosity and stability. In this paper, we will briefly review their composition and properties, as well as some potential applications for this new generation of materials. We will see how most of them are related to caring for the environment.

Keywords: ZIFs, emerging contaminants, coordination polymers, adsorbents.

1. Introducción

El desarrollo de nuevos materiales es un proceso continuo del cual depende en gran medida el avance de la tecnología. Sin embargo, el desarrollo a veces se ve interrumpido porque no encuentra aplicaciones o por el surgimiento de otros materiales con mejores propiedades. Los materiales porosos han causado fascinación a los químicos desde hace siglos y se siguen realizando esfuerzos por desarrollarlos. El caso de las *Estructuras Zeolíticas de Imidazolato* (o ZIFs del inglés *Zeolitic Imidazole Frameworks*) es muy interesante y a poder analizarlo primero trataremos de entender lo que es un material poroso. Un material poroso es un sólido (la mayoría de las veces) que presenta espacios *vacíos*, los cuales pueden ser *llenados* con un fluido, ya sea un gas o un líquido. Los materiales porosos se caracterizan por una elevada magnitud de superficie que puede llegar a superar los 1600 m² por cada gramo. Lo anterior equivale a la superficie de media cancha de fútbol soccer de 50x32 metros presente en un gramo de material. Su interés se debe a su capacidad de adsorción, la cual no debe confundirse con la *absorción* (véase la **Figura 1**). La *adsorción* es un fenómeno que se lleva a cabo en la superficie de un material donde las moléculas se concentran. Por ejemplo, un gas que condensa sobre la superficie de un sólido, mientras que la *absorción* es un proceso que se da al interior de una sustancia (en el volumen); por ejemplo, cuando un gas se disuelve en un líquido (Brown et al., 2004).

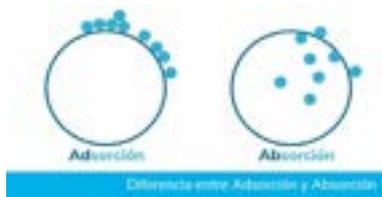


Figura 1. Diferencia entre adsorción y absorción. Imagen tomada de: <https://www.carbotecnia.info/aprendizaje/tratamiento-de-agua/diferencia-entre-absorcion-y-adsorcion/> Elaboración propia.

La capacidad de adsorción de un material poroso (llamado *adsorbente*) depende de muchos factores. Entre los principales está la naturaleza química del propio

material y el *adsorbible* (sustancia que se pretende adsorber). Cuando se desarrollan estos materiales se busca que exista una buena interacción entre ellos. El tamaño de las partículas del material también es muy importante, siempre que las partículas sean más pequeñas el área superficial será mayor.

2. Materiales adsorbentes más conocidos y sus usos

Los materiales porosos han sido conocidos desde tiempos muy antiguos, el caso más notable son las zeolitas, que son minerales formados principalmente por los elementos: *silicio*, *oxígeno* y *aluminio*. El nombre zeolita viene del griego *zeo* que significa "hervir" y *líthos* que significa "piedra" y fue acuñado por primera vez por el mineralógico sueco Axel F. Cronstedt en 1756 (Environmental Protection Agency, 1999). El observó que al calentar una piedra conocida como *estilbita* (del grupo de las zeolitas) se liberaban grandes cantidades de vapor. Las zeolitas (**Figura 2**) se utilizan en la clarificación de aceites comestibles, eliminación de contaminantes del aire y del agua, de desechos radiactivos, como desecantes y fertilizantes de lento desprendimiento, para craqueo catalítico, etc. Como son minerales que se encuentran de forma natural en la corteza terrestre, suelen ser económicamente accesibles. Lo anterior no es obstáculo para que se produzcan zeolitas sintéticas para aplicaciones específicas y se sintetizan a escala comercial desde 1956, cuando se obtuvieron por primera vez. Según el sitio web *Yahoo!finance* el mercado global de zeolitas sintéticas fue de más de 5 mil millones de dólares en 2022 impulsado principalmente por su uso en detergentes. Tienen la capacidad de reducir la dureza del agua atrapando iones como el ion Ca^{2+} mejorando la producción de espuma.

Otro tipo de material poroso que es más familiar para la mayoría de la población, es el carbón activado, el cual es el producto comercial más utilizado cuando se requiere un sólido poroso (**Figura 2**). Su uso está muy extendido, por ejemplo: en plantas purificadoras de agua, tratamiento para intoxicaciones, refinado del azúcar, decoloración de aceites, en procesos de

desodorización, entre otros. El carbón activado puede ser obtenido de desechos orgánicos (desechos de comida, plantas, árboles y principalmente cáscaras de coco), así que es considerado como un material sustentable debido a su origen. También existen otros adsorbentes constituidos por el elemento carbono, tales como: grafeno, nanotubos de carbono y biocarbón (Sabzehmeidani et al., 2021). El sitio web *Yahoo!finance* menciona que el mercado global del carbón activado superó los 3 mil millones de dólares en 2023 y que es utilizado principalmente en el tratamiento de agua.



Figura 2. Carbón activado obtenido de hueso de aguacate (izquierda). Zeolita natural clinoptilolita (derecha). Elaboración propia.

ion puede ser un átomo o una molécula con carga). En la **Figura 3** se representa de manera simplificada la *topología* de la zeolita conocida como sodalita. En sus vértices se ubican átomos de *silicio unidos* por átomos de *oxígeno*. La **Figura 3** también muestra un diagrama del más estudiado de los ZIFs, el llamado ZIF-8. El diagrama fue generado mediante el programa *Mercury* que permite visualizar estructuras cristalinas. Como se muestra, la similitud se da porque forman el mismo tipo de *jaula*, con el mismo número y tipo de ciclos.

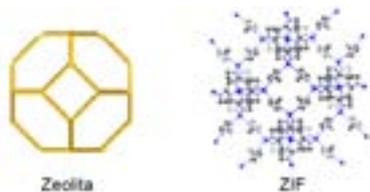


Figura 3. Representación simplificada de una zeolita con topología de sodalita. Imagen tomada de <http://www.iza-structure.org/databases/> y diagrama Mercury del ZIF-8. Código de color: gris - carbón; azul marino -zinc; azul cielo-nitrógeno. Elaboración propia.

3. ZIFs y sus propiedades

Los ZIFs son materiales porosos sintéticos descubiertos recientemente y son un subgrupo de las sustancias conocidas como *Estructuras Metal-orgánicas* (en inglés *Metal Organic Frameworks* o *MOFs*). El término MOF fue acuñado por primera vez por Yagui en 1995, aunque, el primer registro de un compuesto de este tipo data de 1965. Lo que caracteriza a los ZIFs es que sus estructuras son similares a las de las zeolitas (véase la comparación en la **Figura 3**). Los MOFs y ZIFs están compuestos, por una parte, orgánica conocida como *ligante* (molécula que contiene principalmente los elementos: *carbono, nitrógeno, hidrógeno y oxígeno*) y un átomo metálico (frecuentemente zinc). Ambos componentes se unen para dar origen a una red que puede extenderse a lo largo de una, dos o tres dimensiones, formando respectivamente fibras, láminas o jaulas. Los ZIFs forman estructuras tridimensionales que dan origen a pequeñas *jaulas* de diferentes tamaños y formas, las cuales proporcionan espacios vacíos (Yaghi et al., 2019). Estos espacios pueden ser ocupados por moléculas o *iones* (un

En los ZIFs se pueden controlar ciertas propiedades haciendo una selección correcta de los materiales de partida, algo que es más difícil de lograr con arcillas y carbones. Por ejemplo, podemos cambiar el *ion metálico* o seleccionar *ligantes* de diferente tamaño para obtener un producto con poros más grandes o pequeños según sea necesario. También, se pueden combinar varios *ligantes* para obtener diferentes topologías (arreglos tridimensionales).

La porosidad no es la única propiedad interesante de los ZIFs. Otra característica importante es su propiedad semiconductor. Un semiconductor es un material que posee propiedades intermedias entre las de un conductor (como el cobre de los cables para las instalaciones domésticas) y un aislante (como el plástico que lo recubre y evita que nos lastimemos). Los semiconductores son materiales de gran importancia para la fabricación de dispositivos electrónicos y para la industria energética por su uso en celdas fotovoltaicas. La posibilidad de promover reacciones de óxido-reducción (reacciones donde hay pérdida y ganancia de

electrones por parte de los reactivos) promovidas por radiación solar, hace que estos materiales sean muy atractivos para procesos de degradación fotocatalítica de contaminantes. Recientemente, se ha planteado su uso como parte del proceso de purificación de agua en plantas de tratamiento. Su acción es similar a la de sustancias como el cloro o el ozono, es decir, purifican por un proceso de oxidación del contaminante. Los ZIFs funcionan como catalizadores heterogéneos (no se disuelven en el medio de reacción), por lo que, el proceso de degradación se lleva a cabo en la superficie del material poroso, lo que facilita su recuperación y reutilización.

4. Usos de los ZIFs y ventajas sobre otros materiales adsorbentes

4.1. Separación de gases

Debido a que los ZIFs tienen poros con tamaños regulares, se utilizan para la separación de mezclas de gases. La separación de gases depende de varios factores y no solo del tamaño de los poros, como lo es la complejidad de la mezcla. Por ejemplo, el ya mencionado ZIF-8 puede ser utilizado con buena eficiencia para la separación selectiva de hidrógeno de gases de mayor tamaño como el metano. Sin embargo, la separación de mezclas de hidrógeno con monóxido de carbono en las mismas condiciones es menos eficiente debido a la similitud de los tamaños moleculares de estos gases (Chen et al., 2014). La purificación de hidrógeno es relevante porque se considera como una alternativa más amigable con el medio ambiente que los combustibles fósiles. En materiales como los carbones activados, el tamaño de poro suele ser más disperso, por lo que los ZIFs parecen una mejor opción.

4.2. Tratamiento de agua

El cuidado del agua es un tema que cada vez se vuelve más preocupante. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS o WHO, por sus siglas en inglés), la población mundial enfrentará escasez de agua para 2025. Hay que señalar que hay lugares donde se tiene ese problema

desde hace ya varios años, como lo es el área metropolitana de nuestro país. Si bien es un recurso abundante, tener agua de calidad para el consumo humano es un gran desafío. En muchas fuentes de agua potable se han llegado a encontrar cantidades muy pequeñas de los denominados *contaminantes emergentes*. Los efectos de este tipo de contaminantes aún no están bien establecidos, lo mismo que los niveles máximos permitidos. Por ejemplo, los residuos de fármacos se encuentran cada vez en mayor concentración en el ambiente y preocupan porque son sustancias que están diseñadas para tener efecto incluso en bajas cantidades.

Hay estudios que muestran que los ZIFs y en general los MOFs pueden ser utilizados para la degradación de estos contaminantes emergentes. Las dos características mencionadas anteriormente, su capacidad de adsorción y propiedades semiconductoras los hacen candidatos ideales para ser utilizados en el tratamiento de agua (Gautam et al., 2020). A diferencia de las zeolitas naturales que se mencionaron anteriormente que son principalmente de naturaleza *hidrofilica* (son afines al agua) los ZIFs tienen un mayor carácter *hidrofóbico* (son más afines a moléculas orgánicas poco polares). Al tener mayor afinidad por moléculas orgánicas (como los fármacos) van a atraer una mayor cantidad de moléculas a su superficie para que se lleve a cabo el proceso de degradación por oxidación promovida por radiación solar. Además, dada la propiedad semiconductor, solo se necesita radiación solar y oxígeno de la atmósfera para este proceso de bajo costo energético. Su principal ventaja es que hasta el momento siguen siendo materiales costosos respecto a otro tipo de adsorbentes.

4.3. Catalizadores heterogéneos

Otro uso de los ZIFs con gran potencial es como catalizadores heterogéneos. Cuando se habla de catalizadores, el costo de obtención puede pasar a segundo término. Solo hace falta recordar que muchos de ellos están compuestos de metales nobles como platino, paladio, rodio o rutenio, que pueden llegar a ser igual o más caros que el oro. Es aquí cuando un nuevo catalizador, aun siendo costoso, puede encontrar aplicación si resulta ser al menos más

económico que los que se consiguen comercialmente. Los catalizadores también reducen enormemente el gasto energético de producción de materias primas porque hacen que una reacción química se realice a menor temperatura y en menos tiempo. Por ejemplo, el ya mencionado ZIF-8 se ha utilizado para la producción catalítica de hidrógeno molecular a partir del complejo *borano-dimetilamina* a temperatura moderada. Probablemente, el efecto catalítico sea debido al confinamiento de las moléculas en las cavidades, así como a las propiedades ácido-base del ZIF-8 (Chen et al., 2014). Como se mencionó con anterioridad, el hidrógeno es uno de los combustibles que se espera reemplacen a los combustibles fósiles en el futuro. La ventaja de tener al catalizador en forma sólida y los reactivos en fase líquida o gaseosa es que se facilita su separación y reutilización, reduciendo costos.

4.4. Transportadores de fármacos

La propuesta más interesante de utilización de los ZIFs es como medio para administrar fármacos de forma selectiva. Por ejemplo, debido a que el ZIF-8 tiene una respuesta sensible al pH se ha probado en la liberación controlada del 5-fluorouracilo, un fármaco para el tratamiento del cáncer. En medio ácido ($\text{pH} = 5$) se libera de forma rápida por la degradación del material, mientras que en medio neutro ($\text{pH} = 7.4$) la liberación es más lenta y controlada (Sun et al., 2012). Los dos mecanismos se muestran en la **Figura 4**. La cantidad máxima adsorbida es sorprendentemente alta: 0.66 g de 5-fluorouracilo por cada gramo de ZIF-8, superando al resto de sistemas de liberación controlada de este fármaco.

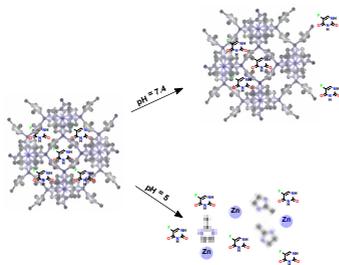
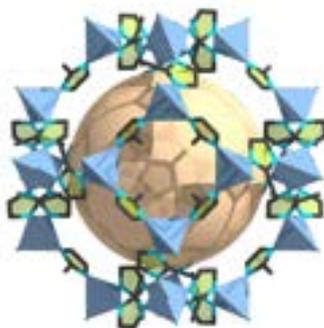


Figura 4. Mecanismos de liberación controlada del fármaco 5-fluorouracilo en medio neutro ($\text{pH} = 7.4$) y en medio ácido ($\text{pH} = 5$) (Sun et al., 2012).

5. Perspectivas de los ZIFs

Mientras continúe el desarrollo de nuevos ZIFs (con más metales y ligantes), las posibles aplicaciones irán en aumento. Su éxito dependerá en gran medida de que su síntesis pueda ser realizada no solo a escala de laboratorio sino a nivel industrial. En la actualidad solo se comercializa el ZIF-8, sin embargo, al existir gran interés en esta clase de compuestos, no debe sorprender que en los próximos años se incremente el catálogo de ZIFs disponibles de manera comercial. El mercado de los ZIFs y en general de los MOFs es mucho más reducido que el de materiales como carbones activados y zeolitas; no obstante, se estima que crezca a un ritmo del 12% anual para alcanzar los 24 millones de dólares en 2027 (Chakraborty et al., 2023). Ese aumento en su demanda refleja que estos materiales no vienen a competir con los adsorbentes tradicionales, sino que amplían las aplicaciones de los materiales porosos, como se mostró con el ejemplo de liberación controlada de fármacos.



Estructura cristalina de ZIF-8 con la topología de césped subyacente, donde los tetraedros azules indican las SBU de Zn_4 . (Azul: nitrógeno y negro: carbono). Appl. Sci. 2021, 11, 10243

Conflicto de intereses

Los autores de este manuscrito declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Agradecimientos

A CONAHCYT por la beca de posdoctorado (CVU 546339).

Referencias

- Brown, T. L., LaMay, H. E., Bursten, B. E. & Burdige, J. R. (2004). *Química La Ciencia Central*. Pearson Education.
- Chakraborty, D., Yurdusen, A., Mouchaham, G., Nouar, F. & Serre, C. (2023). Large-Scale Production of Metal–Organic Frameworks. *Advanced Functional Materials*. <https://doi.org/10.1002/adfm.202309089>
- Chen, B., Yang, Z., Zhu, Y. & Xia, Y. (2014). Zeolitic imidazolate framework materials: recent progress in synthesis and applications. *J. Mater. Chem. A*, 2(40), 16811–16831. <https://doi.org/10.1039/C4TA02984D>
- Environmental Protection Agency. (1999). *Zeolita un adsorbente versátil de contaminantes del aire*. https://www3.epa.gov/ttn/catc1/cica/other5_s.html
- Gautam, S., Agrawal, H., Thakur, M., Akbari, A., Sharda, H., Kaur, R. & Amini, M. (2020). Metal oxides and metal organic frameworks for the photocatalytic degradation: A review. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 8(3). <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.103726>
- <https://es.finance.yahoo.com/news/synthetic-zeolites-market-size-worth-185800004.html>
- <https://finance.yahoo.com/news/activated-carbon-market-analysis-market-061600148.html>
- <https://www.who.int/es>
- Sabzehmeidani, M. M., Mahnaee, S., Ghaedi, M., Heidari, H. & Roy, V. A. L. (2021). Carbon based materials: a review of adsorbents for inorganic and organic compounds. *Materials Advances*, 2(2), 598–627. <https://doi.org/10.1039/DoMA00087F>
- Sun, C.-Y., Qin, C., Wang, X.-L., Yang, G.-S., Shao, K.-Z., Lan, Y.-Q., Su, Z.-M., Huang, P., Wang, C.-G. & Wang, E.-B. (2012). Zeolitic Imidazolate framework-8 as efficient pH-sensitive drug delivery vehicle. *Dalton Transactions (Cambridge, England : 2003)*, 41(23), 6906–6909. <https://doi.org/10.1039/c2dt30357d>
- Yaghi, O. M., Kalmutzki, M. J. & Diercks, C. S. (2019). *Introduction to reticular chemistry*. Wiley-VCH.

PEROVSKITAS: EL NUEVO RETO EN CELDAS SOLARES

PEROVSKITES: THE NEW CHALLENGE IN SOLAR CELLS

Eulises Regalado Pérez
Evelyn B. Díaz Cruz
Francisco Enrique Cancino-Gordillo
Julio Villanueva-Cab

<https://orcid.org/0000-0002-8665-9468>
<https://orcid.org/0000-0002-3219-129X>
<https://orcid.org/0000-0001-8286-5734>
<https://orcid.org/0000-0002-6261-9197>

Año 10 No. 30

Recibido: 29/febrero/2024

Aprobado: 12/marzo/2024

Publicado: 10/septiembre/2024

Instituto de Física "Luis Rivera Terrazas", Benemérita
Universidad Autónoma de Puebla, Ecocampus Valsequillo,
C.P. 72960, San Pedro Zacachimalpa, Puebla, México.

Correo: juliovc@ifuap.buap.mx
eulises@ifuap.buap.mx

Resumen

La energía solar fotovoltaica es un tipo de energía renovable que se obtiene de convertir la luz solar en electricidad, utilizando celdas solares. En México contamos con condiciones óptimas para aprovechar la energía solar, debido a nuestra ubicación geográfica y clima. Sin embargo, para su mayor aprovechamiento es clave reducir el costo de la tecnología y de los materiales asociados a la fabricación de las celdas solares. Actualmente, las celdas de silicio cristalino predominan en el mercado de la energía fotovoltaica, sin embargo, científicos de todo el mundo trabajan en la búsqueda de nuevos materiales que puedan ser empleados en la fabricación de celdas solares de menor costo. Una de las tecnologías prometedoras es la celda solar de perovskita, la cual ya se desarrolla a pequeña escala en diferentes centros de investigación del mundo, incluyendo México. Las perovskitas absorben la luz solar mucho mejor que el silicio cristalino, lo cual les permite ser utilizadas en forma de capas mil veces más delgadas que las capas de silicio. Actualmente, la investigación y desarrollo de las celdas de perovskita han permitido incrementar su eficiencia en más del 600% en un tiempo récord. Además, su fabricación es relativamente simple. Sin embargo, actualmente su principal problema es la durabilidad, lo que se busca resolver para poder ver pronto a estas celdas solares en nuestra vida cotidiana. Aquí presentamos un panorama general de las celdas solares de perovskita, ventajas y desventajas, así como su potencial para llegar comercializarse.

Palabras clave: Energías Renovables, Energía Solar, Celdas Solares, Perovskitas.

Abstract

Photovoltaic solar energy is a type of renewable energy that is produced by solar cells, which convert sunlight into electricity. In Mexico, we have optimal conditions for harnessing solar energy due to our privileged geographical location and climate. However, the main aspect influencing how broadly a photovoltaic technology is employed is its cost. Currently, silicon solar cells dominate the solar photovoltaic market, however, researchers from all around the world are concentrating their efforts on looking for novel materials that can be utilized to produce lower-cost solar cells. One of the promising technologies is the perovskite solar cell, which is already being developed on a small scale in different research centers around the world, including Mexico. Perovskite materials absorb sunlight much better than crystalline silicon, allowing them to be used in very thin layers, about one thousand times thinner than silicon layers, for solar cell applications. Research and development on perovskite devices have increased their efficiency by more than 600% in record time. Despite its relatively simple manufacturing process, the main problem lies in its instability. This is the main issue that needs to be resolved to produce them on an industrial scale. In this work, we present an overview of the development of perovskite solar cells, their advantages and disadvantages, as well as their potential to enter the photovoltaic market in the short term.

Keywords: Renewable Energy, Solar Energy, Solar Cells, Perovskites.

1. ¿Qué son las perovskitas?

Las perovskitas toman su nombre del titanato de calcio (CaTiO_3 , Fig. 1a), un mineral que fue descubierto en los montes Urales en 1839 por el científico alemán Gustav Rose, quien lo nombró *perovskita* en honor al mineralogista ruso L. A. von Perovski (1792-1856) (Attfield et al., 2015). Actualmente el término perovskita no se refiere a un material en específico, sino a una familia de compuestos con fórmula general ABX_3 , que tiene el mismo arreglo ordenado de átomos (estructura cristalina) que el CaTiO_3 . Esta estructura cristalina es mostrada en la Fig. 1(b). En los últimos años, la investigación en materiales de perovskita se ha incrementado de forma significativa debido a sus importantes características. Esto ha generado un interés en las posibles aplicaciones de las perovskitas, que incluyen (Kim et al., 2018): *superconductividad*, *catálisis*, *diodos emisores de luz* (LEDs, por sus siglas en inglés), *detectores de rayos X*, *láseres*, *transistores*, por mencionar algunas. Aún así, cuando hacemos una búsqueda en internet utilizando la palabra clave "perovskita" (o perovskite, en inglés), los resultados mostraron que la aplicación de mayor relevancia son las celdas solares.

Las perovskitas han evolucionado como materiales absorbedores de luz para producir celdas solares de bajo costo y alta eficiencia. Las celdas de perovskita han tenido una acelerada evolución de su rendimiento, como ninguna otra tecnología solar fotovoltaica. El rendimiento de una celda solar se mide en términos de su eficiencia para convertir la luz solar en electricidad. La primer celda de perovskita fue reportada en el año 2009, con una eficiencia de 3.8% (Kojima et al., 2009). Actualmente, estas celdas han alcanzado una eficiencia de 25.8% en laboratorios (Min et al., 2021), lo cual se ha logrado a través de modificaciones de la composición química de la perovskita, de los solventes utilizados para prepararla, así como por modificaciones de las capas complementarias de la celda de perovskita. Esta eficiencia lograda significa que aproximadamente una cuarta parte de la luz solar que incide en la celda de perovskita es aprovechada para generar electricidad, lo que coloca a las celdas de perovskita en un nivel comparable a las celdas solares tradicionales de alta eficiencia, como las de silicio (Si), telurio de cadmio (CdTe) y arsenuro de galio (GaAs).

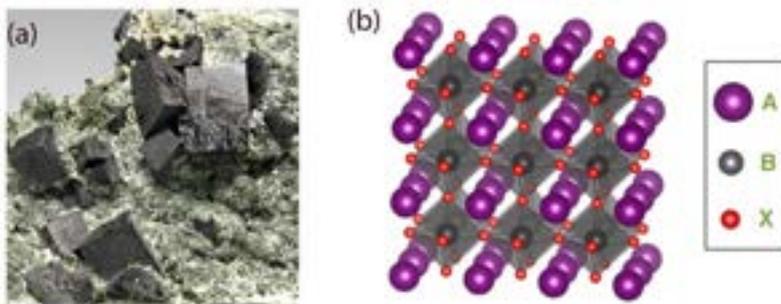


Figura. 1 (a) Cristales de perovskitas, imagen de Fabre Minerals (Fabre Minerals, 2022). (b) Estructura cristalina cúbica de la perovskita ABX_3 , donde A es un catión grande, B es un catión metálico pequeño, y X es un haluro.

2. Ventajas de las celdas solares de perovskitas frente a otras

Las perovskitas son ligeras, flexibles, eficientes, e incluso pueden ser ligeramente transparentes para poder utilizarlas como ventanas en edificios. Su proceso de fabricación para celdas solares es compatible con varias técnicas de depósito, tales como: el recubrimiento por rotación (*spin-coating*), el recubrimiento por troquel de ranura (*slot-die*), el recubrimiento con cuchilla (*blade-coating*), y la impresión por inyección de tinta (*inkjet printing*). Estos métodos de fabricación son relativamente sencillos, y sus eficiencias de celdas fabricadas son cercanas al 20% (Fig. 2a).

La celda solar de perovskita está formada de capas muy delgadas, del orden de una centésima parte del grosor de un cabello humano. Esto permite utilizar una pequeña cantidad de material de perovskita, reduciendo así los costos de fabricación. La tecnología de perovskita produce aproximadamente 30 watts por gramo de perovskita (Hutchins, 2020). El método más común utilizado en un laboratorio para fabricar celdas de perovskita es basado en soluciones químicas, lo cual se traduce también en una reducción de costo. Pensando en una producción continua a nivel industrial (*roll-to-roll*), el costo de fabricar módulos solares de perovskita podría reducirse a un precio de 0.18 dólares/Watt (Čulík et al., 2022a). Esto equivale a la mitad del costo de la celda de silicio (Smith et al., 2021). Un análisis del ciclo de vida de varias tecnologías fotovoltaicas encontró que la fabricación de las celdas de perovskita tiene una “huella de carbono” más baja que la fabricación de celdas de silicio y de celdas tándem de perovskita-silicio (Tian et al., 2020). Hoy en día, el término “*huella de carbono*” se usa a menudo como término de la cantidad de dióxido de carbono o CO₂ (generalmente en toneladas) que emite un individuo, evento, organización, servicio, lugar o producto en su fabricación. Además de esto, los paneles de perovskita resultan más fáciles de reciclar (Tian et al., 2020), lo cual también puede reducir su costo final. Otra ventaja de las celdas solares de perovskita es la de poder fabricarlas

sobre un material de soporte flexible y ligero (Fig. 2c), teniendo así un mayor rango de aplicaciones. Por ejemplo, celdas de perovskitas sobre soportes de plástico polietilentereftalato (PET) ya han probado su factibilidad (Li et al., 2016) y su posible uso en techos o superficies no necesariamente planas, como las tejas de una casa o el toldo de un vehículo, sin tener la limitante del peso. Esta cualidad es posible porque la fabricación de la celda de perovskita puede llevarse a cabo a bajas temperaturas (<150 °C). Por otra parte, los materiales y los procesos de fabricación de la celda de perovskita tienen cierto impacto ambiental, pero su alta eficiencia compensa esto, logrando reducir su impacto entre un 6% y un 18% más que un módulo de silicio (Roffeis et al., 2022).

A pesar del panorama prometedor, aún faltan por resolver algunos problemas técnicos para que las celdas solares de perovskita sean parte de nuestra vida cotidiana en un futuro próximo. Principalmente deben perfeccionarse para mejorar su estabilidad (tiempo de vida). Las perovskitas utilizadas en celdas solares experimentan cambios en su composición a altas temperaturas y en ambientes con una alta humedad. Hoy en día, las celdas solares de silicio tienen un tiempo de vida en operación de alrededor de 25 años, mientras que para las celdas solares de perovskita el mejor tiempo de vida reportado es de poco más de 5 años (Zhao et al., 2022). Definitivamente, el corto tiempo de vida de las celdas de perovskita es el principal obstáculo para su comercialización, y por ello es el principal tema en el que se trabaja en los grupos de investigación actualmente.

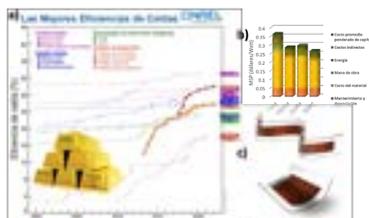


Figure. 2. (a) Evolución de la eficiencia a nivel laboratorio de las celdas solares de perovskita comparado con las celdas solares tradicionales (NREL, 2022). (b) La gráfica de columnas muestra los componentes del precio MSP para celdas de perovskita con una eficiencia de 20% en diferentes países. (c) Representación de celdas de perovskita soportadas sobre sustratos flexibles.

3. Situación actual y futuro de las perovskitas

Actualmente, las celdas solares de perovskitas se fabrican en laboratorios de muchas partes del mundo. Se construyen en un tamaño pequeño similar a una pieza de LEGO, ya que todo concepto suele probarse primero a pequeña escala para tener un mayor control de los experimentos y reducir costos. Luego se estudian en funcionamiento para probar su estabilidad en diferentes condiciones como son: humedad, iluminación prolongada y altas temperaturas (superiores a 38°C). Con estas pruebas se puede estimar su estabilidad a largo plazo. Hasta el momento, las celdas solares basadas en perovskitas tienden a deteriorarse bajo las condiciones ambientales más rápido que las celdas de silicio, así que su potencial para convertir la luz solar en energía eléctrica se reduce significativamente a largo plazo (Čulík et al., 2022b). Esto representa el mayor reto de la tecnología de perovskita para su comercialización. Sin embargo, se están realizando esfuerzos en todo el mundo en busca de *encapsulantes ligeros* que puedan proteger las celdas de perovskitas de la humedad y al mismo tiempo que sigan manteniendo su bajo peso (Ma et al., 2022; Mohammadi et al., 2021). También se prueban nuevos materiales en las fronteras de la perovskita, para protegerla y mejorar su estabilidad (Dong et al., 2021; Lira-Cantú, 2017). Además, se crean y estudian nuevas composiciones químicas de la perovskita para incrementar su estabilidad a altas temperaturas (Schwenzer et al., 2021; Zhang et al., 2022). Por consiguiente, el desarrollo de esta tecnología avanza de forma importante buscando su futura comercialización.

La tecnología fotovoltaica de perovskita que tiene mayor posibilidad de ser producida industrialmente a corto plazo es la que combina perovskita con silicio, en un arreglo conocido como celda *tándem*. Esta palabra de origen latín significa "*uno detrás del otro*", y en las celdas solares representa la combinación de dos o más tipos de absorbedores en una misma celda. Cada uno de estos absorbedores aprovecha un rango específico de la radiación solar, que al sumarse producen eficiencias

mayores a 31%. Oxford PV es una empresa que desarrolla módulos *tándem* de perovskita-silicio con eficiencias de 29.52%. Existen también otras empresas que han mostrado intención de comercializar las celdas *tándem* de perovskita, por ejemplo, Hanwha Q Cells, con sede en Corea del Sur y quienes están trabajando en conjunto con el instituto de investigación alemán Helmholtz-Zentrum Berlin (HZB). Ellos han logrado producir celdas solares *tándem* de perovskita-silicio a nivel laboratorio con una eficiencia de 28.7% (Bellini, 2022), y han anunciado recientemente la implementación de su planta piloto para fabricar módulos solares de perovskita-silicio (Fig. 3a), ubicada en Thalheim, Alemania. Ellos tienen un proyecto llamado *PEPPERONI* (Pilot line for European Production of PEROVskite-Silicon tanDem modules on Industrial scale), planeado para desarrollarse en cuatro años y que incluye a 17 socios de 12 países de Europa. Su objetivo es fabricar módulos de perovskita a escala industrial con un eficiencia de al menos 26% (pv-magazine, 2022).

Actualmente, la industria aeroespacial también realiza pruebas con celdas de perovskitas fuera de la Tierra. Dentro de nuestro planeta, las celdas solares de perovskitas reciben principalmente la radiación solar, formada de fotones. Sin embargo, fuera de la Tierra la radiación que existe tiene diferentes orígenes, como protones, electrones, neutrones, partículas alfa y rayos gamma. Esto crea un entorno vulnerable para el funcionamiento de muchos dispositivos electrónicos, incluidas las celdas solares. Por lo tanto, uno de los principales desafíos de las tecnologías espaciales es lograr que éstas puedan tener una larga vida bajo condiciones extremas de trabajo y con alta tolerancia a la radiación, asegurándose así que puedan funcionar en el espacio exterior. En el 2020, las celdas de perovskita fueron llevadas por primera vez al espacio exterior, y se instalaron en el exterior de la Estación Espacial Internacional para estudiar su operación bajo la exposición a la radiación solar (Fig. 3b). La buena noticia es que pasaron las pruebas de durabilidad, y se observó algo muy interesante: cuando un protón golpea la celda de perovskita con la cantidad correcta de energía, puede desplazar a un átomo de

su sitio y causar una caída en la eficiencia de la celda. Sin embargo, las perovskitas poseen una capacidad de “autocuración” (Hicks, 2022), lo cual se produce por el aumento de la temperatura debido a la misma radiación, lo que obliga a los átomos a regresar a sus sitios.



Figure. 3. (a) Planta piloto para la fabricación de celdas solares tándem perovskita-silicio, implementada por la empresa Hanwha Qcells (pv-magazine, 2022). (b) Celdas solares de perovskitas probadas en el espacio exterior. Imagen tomada de referencia (NREL, 2021)

4. Conclusión

Las perovskitas combinan varias características deseadas en un material absorbedor para celdas solares. Estos materiales tienen la propiedad de ser procesados por métodos simples y de bajo costo, además de tener excelentes propiedades ópticas y eléctricas. Sus características les han permitido a las celdas solares de perovskita lograr incrementos en su eficiencia de más del 600% en 12 años. Este nivel de eficiencia le llevó aproximadamente 70 años a la tecnología de silicio cristalino. La celda solar de perovskita promete la electricidad solar más económica de todos los tiempos, siempre que se pueda mejorar su estabilidad a largo plazo. Para ello, se están realizando esfuerzos importantes en investigación en todo el mundo. Es muy posible que en un corto plazo las celdas de perovskita combinadas con silicio se produzcan comercialmente, lo cual podría ser el inicio de una próxima generación de celdas solares.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno.

Declaración de privacidad

Los datos de este artículo, así como los detalles técnicos para la realización del experimento, se pueden compartir a solicitud directa con el autor de correspondencia.

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Agradecimientos

Al Proyecto Ciencia de Frontera CF-2019-848260 del CONACYT. E.B.D.C y E.R.P. agradecen al CONACYT por el apoyo otorgado para estancias posdoctorales. F.E.C.G. agradece al CONACYT por el apoyo otorgado durante el desarrollo de su tesis doctoral. A la BUAP por la infraestructura prestada para el desarrollo de proyectos de investigación.

Referencias

- Attfield, J. P., Lightfoot, P., & Morris, R. E. (2015). Perovskites. *Dalton Transactions*, 44(23), 10541–10542. <https://doi.org/10.1039/C5DT90083B>
- Bellini, E. (2022, March 7). *Hanwha Q Cells, Helmholtz-Zentrum Berlin claim 28.7% efficiency for 2T perovskite-silicon tandem solar cell*. Solisinverter.Com. <https://www.pv-magazine.com/2022/03/07/hanwha-q-cells-helmholtz-zentrum-berlin-claim-28-7-efficiency-for-2t-perovskite-silicon-tandem-solar-cell/>
- Čulík, P., Brooks, K., Momblona, C., Adams, M., Kinge, S., Maréchal, F., Dyson, P. J., & Nazeeruddin, M. K. (2022a). Design and Cost Analysis of 100 MW Perovskite Solar Panel Manufacturing Process in Different Locations. *ACS Energy Letters*, 7(9), 3039–3044. <https://doi.org/10.1021/acsenerylett.2c01728>
- Čulík, P., Brooks, K., Momblona, C., Adams, M., Kinge, S., Maréchal, F., Dyson, P. J., & Nazeeruddin, M. K. (2022b). Design and Cost Analysis of 100 MW Perovskite Solar Panel Manufacturing Process in Different Locations. *ACS Energy Letters*, 7(9), 3039–3044. <https://doi.org/10.1021/acsenerylett.2c01728>
- Dong, Q., Zhu, C., Chen, M., Jiang, C., Guo, J., Feng, Y., Dai, Z., Yadavalli, S. K., Hu, M., Cao, X., Li, Y., Huang, Y., Liu, Z., Shi, Y., Wang, L., Padture, N. P., & Zhou, Y. (2021). Interpenetrating interfaces for efficient perovskite solar cells with high operational stability and mechanical robustness. *Nature Communications*, 12(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21292-3>
- Fabre Minerals. (2022). *Reference Specimens / The Silvane Collection / Fabre Minerals*. <https://www.fabreminerals.com/specimens/RSSLV-silvane-notable-specimens.php#AF79M4>
- Hicks, W. (2022, April 18). *Scientists Decide How To Prove Out Perovskite Panels for Space Power*. <https://www.nrel.gov/news/program/2022/scientists-decide-how-to-prove-out-perovskite-panels-for-space-power.html>
- Hutchins, M. (2020, September 7). *Perovskites in space*. Pv-Magazine. <https://www.pv-magazine.com/2020/09/07/perovskites-in-space/>
- Kim, H., Han, J. S., Choi, J., Kim, S. Y., & Jang, H. W. (2018). Halide Perovskites for Applications beyond Photovoltaics. *Small Methods*, 2(3), 1700310. <https://doi.org/10.1002/smt.201700310>
- Kojima, A., Teshima, K., Shirai, Y., & Miyasaka, T. (2009). Organometal Halide Perovskites as Visible-Light Sensitizers for Photovoltaic Cells. *Journal of the American Chemical Society*, 131(17), 6050–6051. <https://doi.org/10.1021/ja809598r>
- Li, Y., Meng, L., Yang, Y. (Michael), Xu, G., Hong, Z., Chen, Q., You, J., Li, G., Yang, Y., & Li, Y. (2016). High-efficiency robust perovskite solar cells on ultrathin flexible substrates. *Nature Communications*, 7(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/ncomms10214>

- Lira-Cantú, M. (2017). Perovskite solar cells: Stability lies at interfaces. *Nature Energy*, 2(7), Article 7. <https://doi.org/10.1038/nenergy.2017.115>
- Ma, S., Yuan, G., Zhang, Y., Yang, N., Li, Y., & Chen, Q. (2022). Development of encapsulation strategies towards the commercialization of perovskite solar cells. *Energy & Environmental Science*, 15(1), 13–55. <https://doi.org/10.1039/D1EE02882K>
- Min, H., Lee, D. Y., Kim, J., Kim, G., Lee, K. S., Kim, J., Paik, M. J., Kim, Y. K., Kim, K. S., Kim, M. G., Shin, T. J., & Il Seok, S. (2021). Perovskite solar cells with atomically coherent interlayers on SnO₂ electrodes. *Nature*, 598(7881), Article 7881. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03964-8>
- Mohammadi, M., Gholipour, S., Malekshahi Byranvand, M., Abdi, Y., Taghavinia, N., & Saliba, M. (2021). Encapsulation Strategies for Highly Stable Perovskite Solar Cells under Severe Stress Testing: Damp Heat, Freezing, and Outdoor Illumination Conditions. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 13(38), 45455–45464. <https://doi.org/10.1021/acsmami.1c11628>
- NREL. (2021). *Space Mission Tests NREL Perovskite Solar Cells*. <https://www.nrel.gov/news/features/2021/space-mission-tests-nrel-perovskite-solar-cells.html>
- NREL. (2022). *Best Research-Cell Efficiency Chart*. <https://www.nrel.gov/pv/cell-efficiency.html>
- pv-magazine. (2022). *Qcells, European consortium launch production line for tandem silicon-perovskite solar cells*. *Pv Magazine International*. <https://www.pv-magazine.com/2022/11/23/qcells-european-consortium-launch-production-line-for-tandem-perovskite-silicon-solar-cells/>
- Roffeis, M., Kirner, S., Goldschmidt, J.-C., Stannowski, B., Perez, L. M., Case, C., & Finkbeiner, M. (2022). New insights into the environmental performance of perovskite-on-silicon tandem solar cells – a life cycle assessment of industrially manufactured modules. *Sustainable Energy & Fuels*, 6(12), 2924–2940. <https://doi.org/10.1039/D2SE00096B>
- Schwenzer, J. A., Hellmann, T., Nejjand, B. A., Hu, H., Abzieher, T., Schackmar, F., Hossain, I. M., Fassl, P., Mayer, T., Jaegermann, W., Lemmer, U., & Paetzold, U. W. (2021). Thermal Stability and Cation Composition of Hybrid Organic–Inorganic Perovskites. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 13(13), 15292–15304. <https://doi.org/10.1021/acsmami.1c01547>
- Smith, B., Woodhouse, M., Horowitz, K., Silverman, T., Zuboy, J., & Margolis, R. (2021). *Photovoltaic (PV) Module Technologies: 2020 Benchmark Costs and Technology Evolution Framework Results* (NREL/TP-7A40-78173, 1829459, MainId:32082; p. NREL/TP-7A40-78173, 1829459, MainId:32082). <https://doi.org/10.2172/1829459>

- Tian, X., Stranks, S. D., & You, F. (2020). Life cycle energy use and environmental implications of high-performance perovskite tandem solar cells. *Science Advances*, 6(31), eab0055. <https://doi.org/10.1126/sciadv.ab0055>
- Zhang, Z., Wang, H., Jacobsson, T. J., & Luo, J. (2022). Big data driven perovskite solar cell stability analysis. *Nature Communications*, 13(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-35400-4>
- Zhao, X., Liu, T., Burlingame, Q. C., Liu, T., Holley, R., Cheng, G., Yao, N., Gao, F., & Loo, Y.-L. (2022). Accelerated aging of all-inorganic, interface-stabilized perovskite solar cells. *Science*, 377(6603), 307–310. <https://doi.org/10.1126/science.abn5679>

INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA LA PREDICCIÓN DE PROPIEDADES TERMOQUÍMICAS: UNA APLICACIÓN

ARTIFICIAL INTELLIGENCE FOR THE PREDICTION OF
THERMOCHEMICAL PROPERTIES: AN APPLICATION

Fernanda Saviñon-Flores
Miguel Ángel García-Castro
Esmeralda Vidal Robles
*Jesús Andrés Arzola Flores

ISSN 2448-5829

Año 10, No. 30, 2024, pp. 31 - 41

RD-ICUAP

<https://orcid.org/0009-0005-9242-0655>
<https://orcid.org/0000-0003-4459-873X>
<https://orcid.org/0000-0001-8143-0878>
<https://orcid.org/0000-0001-9839-982X>

Año 10 No. 30
Recibido: 04/julio/2023
Aprobado: 12/marzo/2024
Publicado: 10/septiembre/2024

Facultad de Ingeniería Química, BUAP. Av. San Claudio S/N,
San Manuel, C.P. 72560. Puebla, México.
maria.savignon@alumno.buap.mx
miguel.garciacastro@correo.buap.mx
esmeralda.vidal@correo.buap.mx
*jesus.arzolaflares@correo.buap.mx
*Tel. (221) 203 8067.

Resumen

La inteligencia artificial (IA) está cambiando el modo de ver la tecnología a nivel mundial. Desde su aplicación en los diversos asistentes de voz hasta su uso en apps en teléfonos celulares, la IA es un tema que está tomando gran relevancia debido a los beneficios que ha mostrado en el avance tecnológico de diversos sectores de la industria y la ciencia. Además, del procesamiento de lenguaje natural, la visión computacional y la robótica, dos de las ramas más relevantes de la IA son el machine learning o aprendizaje automático y el deep learning o aprendizaje profundo. En general, el objetivo común es la predicción de valores u objetos a partir del uso de datos. Estas dos ramas pueden abordar problemas de regresión, clasificación y agrupamiento, es decir, son capaces de predecir variables cuantitativas y cualitativas, así como agruparlas de acuerdo a características similares. Dentro de las variables cuantitativas de interés predictivo en el área de la Termodinámica (de manera directa) y de la ingeniería química (como aplicación), están las propiedades termoquímicas, de las cuales una de las que ha destacado por su importancia es la entalpía de combustión. En la actualidad, es posible obtener valores de entalpía de combustión con diferentes técnicas tales como la calorimetría de combustión (técnica experimental), métodos de estimación (técnica semiempírica) y, en la última década, el machine learning (técnica teórica). Siendo esta última la que ha logrado captar el interés en la comunidad científica debido a su impacto en diversas áreas del conocimiento, incluyendo la Termodinámica, ya que permite predecir propiedades termoquímicas como la entalpía de combustión de diversos compuestos químicos.

Palabras Clave: Inteligencia artificial, conjunto de datos, machine learning, predicción, propiedades termoquímicas

Abstract

Artificial intelligence (AI) is changing the way we view technology worldwide. From its application in the various voice assistants until to its use in mobile phone apps, AI is a topic that is gaining great relevance due to the benefits it has shown in technological advances in various sectors of industry and science. In addition to natural language processing, computer vision or virtual digital assistants, two of the relevant branches of AI are machine learning or automatic learning and profound learning or deep learning. In both, the common objective is the prediction of values or objects from the use of data. These two branches can address two types of problems, regression and classification, that is, they are capable of predicting quantitative and qualitative variables, respectively. Among the quantitative variables of predictive interest in the areas of thermodynamics (directly) and chemical engineering (as an application) are the thermochemical properties of materials, of which one of the most prominent is the enthalpy of combustion. Although there are different ways to obtain the enthalpy of combustion values, some techniques with which it can be obtained include combustion calorimetry (experimental technique), estimation methods (semi-empirical technique), and, in recent decades, machine learning (theoretical technique). The last one is the one that has managed to capture interest in the scientific community. Also, the use of tools such as the Python programming language to implement machine learning models to obtain predictive values of thermochemical properties such as combustion enthalpy for a better analysis and study of various chemical compounds.

Keywords: Artificial intelligence, data set, machine learning, prediction, thermochemical properties

¿Inteligencia artificial?

Sin duda la inteligencia artificial (IA), se está convirtiendo en una herramienta muy popular y controversial. Hay quienes están a favor de su uso y otros tantos que ponen en tela de juicio su aplicación. ¿Ha escuchado que, lejos de ser un beneficio, la IA es un peligro? Si al escuchar este tipo de preguntas se siente preocupado, es muy posible que usted sea considerado un neoludita. El neoludismo o los neoluditas son aquellas personas que creen que la IA nos llevará a un futuro no favorable o casi destructivo (Berzal, 2015; Downing, 2015).



Figura 1. Inteligencia artificial. Imágenes creadas con inteligencia artificial Leonardo AI. 2023. <https://leonardo.ai/ai-generations>

Lo cierto es que aún es un tema de poco dominio público. Se sabe que en el sector industrial la IA ha sido aplicada en la automatización de máquinas (industria 4.0), en el funcionamiento de smartphones, en aplicaciones móviles, en efectos artísticos cinematográficos, en la educación, y por supuesto, en la ciencia (Arzola y col., 2020; Berzal, 2015; López y col., 2021). Se torna algo un poco difícil imaginar cómo es que se aplica. La IA se puede llegar a tomar como uno de esos temas de los que creemos tener una ligera idea de lo que es, pero, si nos lo preguntamos, es muy probable que nos cueste definirlo, tal como pasa con temas relacionados con la física cuántica y sus aplicaciones.

Aunque lo anterior suena un poco burdo e incluso algo irónico, saber qué es la IA

abre un panorama para entender los avances que nuestro mundo está viviendo y, sí, eventualmente, comprender un poco más su aplicación. Un ejemplo de esto son las apps de IA, como lo es la IA Leonardo (<https://app.leonardo.ai>), que es una plataforma en línea que al insertar palabras clave o 'prompts', genera imágenes de autor, es decir, que al utilizarlas se vuelven únicas y no es necesario referenciarlas. Las imágenes mostradas (figuras 1 y 2), fueron generadas con esta IA y el 'prompt' para obtenerlas fue: 'applications of artificial intelligence to predict physicochemical properties of chemical compounds'.



Figura 2. Aplicación de la inteligencia artificial. Imágenes creadas con la inteligencia artificial Leonardo AI. 2023. <https://app.leonardo.ai/ai-generations>

Si se pregunta sobre ¿cómo? o ¿cuándo? surgió la IA. El origen de la IA data de mediados de la década de 1950, cuando un grupo de investigadores de la Dartmouth College en New Hampshire, Estados Unidos, entre los cuales destacaron personajes de la talla de Marvin Minsky (cofundador del laboratorio de IA del MIT), Nathaniel Rochester (diseñador del IBM 701), Claude Shannon (padre de la Teoría de la Información), Arthur Samuel (autor del primer programa de ordenador capaz de aprender) o Herbert Simon (premio Nobel de Economía en 1978). Desde el nacimiento de la Inteligencia Artificial, el entusiasmo de este puñado de investigadores marcó un antes y un después en el conocimiento y aplicación del concepto de IA (Berzal, 2015; Hansen, 2019).

Pero, a todo esto, ¿Qué es la IA? Bueno, resulta que por separado sabemos qué son ambos términos. Inteligencia: capacidad de entender o comprender y, Artificial: que ha sido hecho por el ser humano y no por la naturaleza. Entonces, ¿qué es la IA?, una de las definiciones más concisas es la del autor Jerry Kaplan, de Stanford, quien además propone llamarla computa-

ción antrópica: término que engloba los esfuerzos dirigidos al diseño de sistemas informáticos de inspiración biológica, máquinas que imitan formas y capacidades humanas y sistemas que interactúan con personas de forma natural (Berzal, 2015; Jensen, 2017).

Ahora, una pauta muy importante a considerar en la IA es la información que se utiliza para poder aplicarla y lo que es conocido como conjunto de datos, bancos de datos, bases de datos, almacenamiento de datos (figura 3), es decir, datos. Además del procesamiento de lenguaje natural, la visión computacional o la robótica, dos de las ramas más relevantes de la IA son el machine learning o aprendizaje automático y el deep learning o aprendizaje profundo, los cuales de forma general tienen como objetivo principal la predicción o agrupación de valores u objetos. Tanto el machine learning como el deep learning, utilizan conjuntos de datos previamente obtenidos para realizar la predicción o agrupación de variables cuantitativas (por ejemplo, el precio de acciones en la bolsa de valores, el costo de un inmueble, etc., es decir, cantidades) o cualitativas (por ejemplo, un tipo de planta o flor, el sexo de una persona, etc., es decir, cualidades) (Berzal, 2015, Müller y col., 2016).



Figura 3. Almacenamiento de datos. 2023. <https://www.istockphoto.com/es/foto/analista>

Puente entre el machine learning y las propiedades termoquímicas

En general, en el machine learning existen tres tipos de problemas: clasificación, regresión y agrupación. Los problemas de clasificación consisten en predecir variables cualitativas, en los de regresión, variables cuantitativas y, en los de

agrupación, determinar características similares de las variables y formar grupos o “clusters”. Debido a que las propiedades termoquímicas de compuestos químicos son consideradas variables cuantitativas, es ahí donde surge el interés de implementar modelos de machine learning para predecir su valor. Pero ¿qué son las propiedades termoquímicas?, éstas son parte de la termodinámica y permiten estudiar las transformaciones energéticas que ocurren en los procesos químicos (Konkova y col., 2020). Estos procesos pueden liberar o absorber energía en forma de calor. Entre algunas propiedades de la termoquímica destacan la entalpía de combustión, la energía de Gibbs y la energía interna. La entalpía de combustión es la cantidad de energía liberada o absorbida en una reacción química a presión constante. Debido a que la entalpía de combustión es una variable cuantitativa ampliamente estudiada, ha reflejado ser una buena candidata para la aplicación de modelos de machine learning para su predicción (Faber y col., 2017; Székely y col., 2019). La obtención de esta propiedad ha tenido gran interés en áreas como la petroquímica, la ingeniería química, la industria automotriz, la electroquímica, la biomedicina, la ciencia de materiales y la ingeniería ambiental, en su mayoría, para su aplicación en compuestos orgánicos de interés.

Cálculo de propiedades termoquímicas: métodos convencionales

Por otra parte, la determinación experimental de propiedades termoquímicas de compuestos químicos orgánicos puros puede realizarse utilizando diversas técnicas y métodos, tales como calorimetría de combustión, método de efusión de Knudsen, termogravimetría, métodos por estimación por grupos funcionales, entre otras. Dentro de estas técnicas, la calorimetría es una técnica comúnmente utilizada para medir las propiedades termoquímicas de los compuestos orgánicos. Consiste en medir la cantidad de energía en forma de calor que se libera o absorbe durante una reacción química. Para ello, se utiliza un calorímetro (figura 4), que es un dispositivo que permite medir la transferencia de calor entre el sistema y

el entorno (Abdul y col., 2022; Kim y col., 2020; Miao y col., 2018).

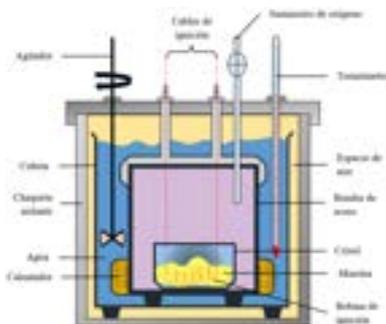


Figura 4. Sección transversal de una bomba calorimétrica típica. 2022. Tomada de Abdul y col., 2022.

La determinación de la entalpía de combustión de los compuestos orgánicos es una propiedad requerida para el cálculo de las entalpías de formación en las fases líquida y cristalina. Con todo lo anterior, es claro que surge de forma natural la pregunta ¿qué es la entalpía de combustión? Bueno, es la cantidad de energía liberada durante la combustión o quema completa de un compuesto bajo ciertas condiciones de presión y temperatura. Pero, no solo la determinación experimental de la entalpía de combustión ha sido empleada. Adicionalmente, están los métodos de estimación de esta propiedad termoquímica para compuestos químicos orgánicos puros, que ha sido un método alternativo a la determinación experimental. Estos métodos se basan en la utilización de relaciones empíricas y modelos teóricos para estimar dichas propiedades. Estas estimaciones tienen como base las propiedades estructurales de los compuestos, tales como la conectividad de los átomos y la presencia de grupos funcionales específicos. Entre los métodos más utilizados para la estimación de estas propiedades está el método de Benson o el método de Gani, los cuales se basan en la aditividad de la contribución por grupos funcionales, es decir, utilizan una serie de valores de incremento asociados entre sí para estimar la entalpía de combustión y otros parámetros termoquímicos (Constantinou y col., 1994; Holmes y col., 2012; Johnson, 2003). Otro método comúnmente utilizado es la química computacional. El programa de cómputo más usado se

conoce como Gaussian y se emplea para realizar cálculos de mecánica cuántica en compuestos químicos, incluyendo la predicción de entalpías de combustión de compuestos orgánicos puros. El programa Gaussian permite realizar cálculos de alta precisión utilizando métodos de cálculo de alta calidad, como la teoría del funcional de la densidad o DFT (por sus siglas en inglés). Estos métodos pueden proporcionar valores precisos de energía de enlace, entalpía de formación, entalpía de combustión, entre otras propiedades termoquímicas, lo que permite el cálculo de estas propiedades para una amplia variedad de compuestos orgánicos. No obstante, aunque el programa de computación Gaussian es ampliamente utilizado para realizar cálculos computacionales de propiedades termoquímicas de compuestos químicos orgánicos puros, tiene algunas desventajas que es importante tener en cuenta. Una de las principales es que los cálculos realizados con Gaussian pueden ser computacionalmente intensivos, lo que significa que pueden requerir una gran cantidad de tiempo y recursos computacionales. Además, los resultados obtenidos de los cálculos realizados con Gaussian pueden ser altamente dependientes de la elección del método de cálculo, los parámetros de configuración y la calidad de los datos de entrada utilizados, el estado de agregación de los compuestos de estudio, lo que puede afectar la precisión del cálculo de propiedades termoquímicas (Ramakrishnan y col., 2015).

Predicción de propiedades termoquímicas: nuevas metodologías

La adaptación a los avances tecnológicos es crucial para actualizar o renovar las metodologías convencionales, incluso tomarlas como punto de partida para mejorarlas. Como lo mencionamos anteriormente, una aplicación del machine learning y que ha sido poco abordada en la última década es la predicción de propiedades termoquímicas de compuestos químicos puros que no pueden ser fácilmente sintetizados, la cual puede ser complemento tanto en la estimación de entalpías de combustión mediante métodos de esti-

mación, como para la comprobación de los valores previamente obtenidos experimentalmente por técnicas calorimétricas. Adicionalmente, cabe señalar que actualmente existen múltiples lenguajes de programación que permiten implementar modelos de machine learning con cierta facilidad, tal es el caso del lenguaje de programación Python, el cual hoy en día es considerado el lenguaje de programación más popular por sus diversas aplicaciones y su gran comunidad de desarrolladores (figura 5). Además, es importante señalar, que Python posee una de las librerías o paquetes más utilizados para machine learning, scikit-learn (<https://scikit-learn.org/stable/>).

lizadas en la predicción de propiedades termoquímicas de compuestos químicos orgánicos puros, incluyendo la regresión lineal, la regresión logística, las redes neuronales artificiales y los métodos basados en árboles de decisión. Estos modelos pueden ser entrenados utilizando diversas variables moleculares, como la estructura molecular, las energías de enlace, la electronegatividad, la carga y el tamaño de la molécula. Es importante tener en cuenta que la precisión de estas predicciones depende en gran medida de la calidad y la cantidad de los datos de entrenamiento utilizados (Müller y col., 2016).



Figura 5. Python. 2023. <https://www.pexels.com/es-es/buscar/machine%20learning%20/>

¿Te has preguntado cómo es que un niño aprende a caminar? La respuesta es, entrenando. La implementación de un modelo de machine learning no es muy diferente, es decir, el modelo tiene que ser sometido a un entrenamiento para que pueda posteriormente ser utilizado para realizar predicciones.

Python es una herramienta que a través de sus librerías permite realizar el entrenamiento y prueba de modelos de machine learning utilizando conjuntos de datos, por ejemplo, datos relacionados con propiedades termoquímicas de compuestos químicos orgánicos puros conocidos, tanto en fase gaseosa como en fase condensada, es decir, es posible entrenar modelos de machine learning con datos de compuestos orgánicos conocidos, para predecir, por ejemplo, propiedades de compuestos orgánicos aún no sintetizados. Existen varias técnicas de machine learning uti-

En general, el procedimiento para la implementación de modelos de machine learning es: 1. La obtención de un conjunto de datos, ya sea de forma experimental o teórica. 2. La limpieza del conjunto de datos, para eliminar datos nulos, incorrectos, etc. 3. El análisis del conjunto de datos o ingeniería de características, para determinar las variables de mayor relevancia para realizar la predicción de la variable de interés. 4. La elección del método, el cual depende en primer lugar del tipo de problema (regresión, clasificación o agrupamiento). 5. La selección de las métricas de evaluación, para determinar que tan bien ha aprendido el modelo. 6. Entrenamiento, validación y prueba del modelo de machine learning y 7. La presentación de los resultados obtenidos. (Berzal, 2015).

Sin embargo, algunas pautas claves para la correcta aplicación del machine learning son:

a) saber si la variable a predecir es cualitativa o cuantitativa, eso definirá si el problema es de clasificación o regresión.

b) conocer las variables predictoras, es decir, conocer la información del conjunto de datos para poder hacer una correcta limpieza y un buen análisis de datos.

c) tener un buen entendimiento de los métodos y métricas de evaluación, ya que es lo que permite conocer la calidad y el rendimiento del modelo de machine learning aplicado.

En adición, la aplicación del machine learning en la predicción de propiedades termoquímicas de compuestos químicos orgánicos puros presenta varias ventajas, tales como mejorar significativamente la precisión de las predicciones de propiedades termoquímicas en comparación con los métodos de estimación tradicionales; ahorro significativo de tiempo de cómputo y recursos, ya que los modelos de machine learning pueden predecir rápidamente las propiedades termoquímicas de un gran número de compuestos sin necesidad de llevar a cabo experimentos costosos o cálculos computacionales extensos; identificación de relaciones no lineales, puesto que los modelos de machine learning permiten identificar relaciones no lineales entre las variables moleculares y las propiedades termoquímicas, lo que puede mejorar las predicciones.



Perspectivas

Algunas perspectivas respecto al uso del machine learning en la predicción de propiedades termoquímicas de compuestos químicos orgánicos puros incluyen: el desarrollo de modelos predictivos más robustos, precisos y adaptables a diferentes tipos de compuestos, la identificación de nuevas relaciones entre las variables moleculares y las propiedades termoquímicas, la optimización y diseño de nuevos compuestos químicos, su aplicación a grandes conjuntos de datos de compuestos químicos para la identificación de patrones, y, la predicción de valores de propiedades termoquímicas para compuestos químicos orgánicos puros en distintas fases.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno

Declaración de privacidad

Los datos de este artículo, así como los detalles técnicos para la realización del experimento, se pueden compartir a solicitud directa con el autor de correspondencia.

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Agradecimientos

Los autores agradecen al CONAHCYT por el financiamiento a la estudiante de posgrado María Fernanda Saviñon Flores (2023-00002-01NACF-00835).



https://yandex.com/images/search?img_url=https%3A%2F%2Fpics14.pikabu.ru%2Fpost_img%2F2023%2F03%2F17%2F11%2Fog_1679081870260831982.jpg&lr=20272&pos=1&rpt=simage&text=Artificial%20intelligence

Referencias

- Abdul Jameel, A. G., Al-Muslem, A., Ahmad, N., Alquaity, A. B., Zahid, U., Ahmed, U. (2022). Predicting Enthalpy of Combustion Using Machine Learning. *Processes*, 10(11), 2384.
- Arzola-Flores, J. A., González, A. L. (2020). Machine learning for predicting the surface plasmon resonance of perfect and concave gold nanocubes. *The Journal of Physical Chemistry C*, 124(46), 25447-25454.
- Berzal, F. (2018). *Redes neuronales & deep learning: Volumen I*. Independently published.
- Constantinou, L., Gani, R. (1994). New group contribution method for estimating properties of pure compounds. *AIChE Journal*, 40(10), 1697-1710.
- Downing, K. L. (2015). *Intelligence emerging: adaptivity and search in evolving neural systems*. MIT Press.
- Faber, F. A., Hutchison, L., Huang, B., Gilmer, J., Schoenholz, S. S., Dahl, G. E., von Lilienfeld, O. A. (2017). Prediction errors of molecular machine learning models lower than hybrid DFT error. *The Journal of chemical physics*, 147(3), 1-18.
- Hansen, K., Montavon, G. (2019). *Machine learning for the prediction of molecular properties*. John Wiley & Sons.
- Holmes, J. L., Aubry, C. (2012). Group additivity values for estimating the enthalpy of formation of organic compounds: an update and reappraisal. 2. C, H, N, O, S, and halogens. *The Journal of Physical Chemistry A*, 116(26), 7196-7209.
- Jensen, F. (2017). *Introduction to computational chemistry*. John Wiley & Sons.
- Johnson, R. P. (2003). Estimating thermodynamic properties of organic compounds. *Journal of Chemical Education*, 80(11), 1277.
- Kim, M. J., Kim, J., Kim, K. (2020). The effect of molecular structure on the glass transition temperature and enthalpy of organic compounds. *Journal of Molecular Liquids*, 304, 112783.
- Konkova, T. S., Matyushin, Y. N., Miroshnichenko, E. A., Vorobev, A. B., Palysaeva, N. V., Sheremetev, A. B. (2020). Thermochemical Properties of [1, 2, 4] Triazolo [4, 3-b]-[1, 2, 4, 5] tetrazine Derivatives. *Russian Journal of Physical Chemistry B*, 14(1), 69-72.
- López-Badillo, M., García-Castro, M. A., Galicia-Aguilar, J. A., Aranda-García, R. J., Galicia-Hernández, E., Velasco-Hernández, M. A. (2021). Experimental Standard Enthalpies of Formation of 4, 4'-Methylenedi (phenylene isocyanate) and Polyamide-imides. *Russian Journal of Physical Chemistry B*, 15(2), S201-S208.

- Miao, X., Zhang, J. (2018). Thermodynamic properties of several organic compounds by calorimetry and quantum chemical calculations. *Journal of Chemical Thermodynamics*, 126, 151-156.
- Müller, A. C., Guido, S. (2016). Introduction to machine learning with Python: a guide for data scientists. "O'Reilly Media, Inc."
- Ramakrishnan, R., Dral, P. O., Rupp, M., von Lilienfeld, O. A. (2015). Quantum chemistry structures and properties of 134 kilo molecules. *Scientific data*, 2(1), 1-12.
- Székely, G., Papp, F. (2019). Determination of the enthalpy of combustion of some organic compounds by calorimetry. *Journal of Chemical Education*, 96(6), 1242-1246.

CÁNCER: LAS CÉLULAS QUE NO NECESITAN OXÍGENO PARA SOBREVIVIR

CANCER: CELLS THAT DO NOT NEED OXYGEN TO SURVIVE

Oswaldo Jimenez-Montiel (1)
Norma A. Caballero (2)
Francisco J. Meléndez (3)
María Eugenia Castro (4)

<https://orcid.org/0009-0001-1609-7949>
<https://orcid.org/0000-0002-9410-5852>
<https://orcid.org/0000-0002-5796-0649>
<https://orcid.org/0000-0003-1716-7707>

Año 10 No. 30
Recibido: 10/marzo/2024
Aprobado: 15/mayo/2024
Publicado: 10/septiembre/2024

- (1) Estudiante de Maestría en Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Químicas, BUAP
- (2) Facultad de Ciencias Biológicas, BUAP, 72570, México
- (3) Laboratorio de Química Teórica, Facultad de Ciencias Químicas, BUAP, 72570, Puebla, México
- (4) Centro de Química del Instituto de Ciencias, ICUAP, BUAP, 72570, Puebla, México (222) 2295500 ext. 2830 y 2819
osvaldo.jimenezmo@alumno.buap.mx*
norma.caballero@correo.buap.mx
francisco.melendez@correo.buap.mx
mareug.castro@correo.buap.mx

Resumen

El oxígeno es el principal componente que requieren las células de un organismo vivo para obtener energía y de esta manera sea capaz de realizar sus actividades metabólicas de forma adecuada. Entonces, ¿podrán existir algunas células sin el suministro de oxígeno? La respuesta es sí. Por increíble que parezca, existen células en diversos padecimientos que son capaces de permanecer vivas a bajas concentraciones de oxígeno. Esto es posible debido a una serie de mecanismos moleculares que se activan al percibir este estado de hipoxia, como la expresión de la familia del factor inducido por hipoxia (HIF-1, 2 y 3), que protegen a las células en padecimientos como la anemia, la isquemia miocárdica, la hipertensión pulmonar, el cáncer, etc. Específicamente, la familia HIF brinda resistencia a las células presentes en cánceres sólidos contra las terapias actuales y aseguran la supervivencia del tumor cambiando de su metabolismo aerobio a un metabolismo anaerobio, generando nuevas vascularizaciones para una mayor irrigación sanguínea y activando genes encargados de aumentar la producción de células sanguíneas dentro del organismo, etc. Debido al papel tan importante que desempeña la familia HIF en la supervivencia de células cancerígenas, en esta investigación se propone describir el bloqueo de la actividad de HIF-1 empleando metodologías *in silico*. Se considera que un punto clave para su inactivación es evitar la dimerización de las subunidades proteicas que lo constituyen. Como resultado de este análisis, se pretende tener un nuevo aliado en las terapias actuales contra el cáncer.

Palabras clave: Cáncer, Factor HIF-1, Dimerización, Química computacional, Acoplamiento molecular.

Abstract

Oxygen is the main component required by the cells of a living organism to obtain energy and thus be able to perform its metabolic activities properly. So, can some cells exist without the supply of oxygen? The answer is yes. Incredible as it may seem, there are cells in various diseases that can remain alive at low oxygen concentrations. This is possible due to a series of molecular mechanisms that are activated upon perceiving this state of hypoxia, such as the expression of the hypoxia-induced factor family (HIF-1, 2 and 3), which protect cells in conditions such as anemia, myocardial ischemia, pulmonary hypertension, cancer, etc. Specifically, the HIF family provides resistance to the cells present in solid cancers against current therapies and ensures the survival of the tumor by changing its aerobic metabolism to an anaerobic metabolism, generating new vascularization for greater blood irrigation and activating genes responsible for increasing the production of blood cells within the organism, etc. Due to the significant role played by the HIF family in the survival of cancer cells, we propose to describe the blocking of HIF-1 activity using *in silico* methodologies. It is considered that a key factor for its inactivation is the non-dimerization of its constituent protein subunits. As a result of this analysis, it is intended to have a new ally in the current therapies against cancer.

Keywords: Cancer, HIF-1 factor, Dimerization, Computational chemistry, Molecular docking.

¿Cómo sobrevivir sin oxígeno?

El oxígeno se requiere para el correcto funcionamiento de organismos con metabolismo aerobio, manteniendo la demanda de los gastos bioenergéticos de las células y los tejidos. Si la concentración de oxígeno disminuye considerablemente, las consecuencias pueden ser fatales, ya que morirían los tejidos comprometidos por estos bajos niveles de oxígeno (Bertout et al., 2008). La isquemia miocárdica es un padecimiento representativo de esta condición, la cual consiste en la disminución del diámetro de las arterias coronarias del corazón y reduce como consecuencia el flujo sanguíneo, por lo tanto, el músculo cardíaco no recibe suficiente oxígeno. Otro padecimiento es la generación de trombos cerebrales, en donde la pérdida de oxígeno se debe a la obstrucción de la vascularización por un coágulo sanguíneo. En procesos como el cáncer hay una proliferación celular descontrolada cuya agregación forma cúmulos densos (cáncer de tipo sólido) cuyas células más profundas carecen de oxígeno (Chao et al., 2021). ¿Cómo sobreviven este tipo de células que no tienen oxígeno? Existen tres sistemas que intervienen en la respuesta a la hipoxia: a) de detección o sensor de oxígeno; b) de regulación, mediante el control de la expresión de una amplia serie de genes; y c) efector múltiple, incluye no solo expresión de genes, sino múltiples cambios funcionales que van desde la estimulación de moléculas vasodilatadoras hasta las variaciones en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. El sistema regulador está modulado directamente por el sensor y el elemento organizador principal es un factor de transcripción específico, el factor inducible por hipoxia 1 (HIF-1). Este factor pertenece a una familia de proteínas compuesta por tres elementos (HIF-1, HIF-2 y HIF-3) que son activados ante las bajas concentraciones de oxígeno en el tejido, pero trabajan de manera distinta. En esta ocasión, nos centraremos específicamente en HIF-1 que es el elemento más estudiado.

Estructuralmente, HIF-1 es un factor de transcripción proteico compuesto por dos

partes llamadas subunidades, la subunidad γ y la subunidad α . $\alpha\beta\alpha\alpha$ estructuras cuentan con regiones específicas que les permiten unirse una a la otra para conformar el factor de transcripción que le hará frente a la falta de oxígeno donde sea necesario (Figura 1). La subunidad γ se transcribe de forma constitutiva, es decir, se encuentra presente de forma continua al interior de la célula, pero si esto es así, ¿cómo es que no está activa en todo momento? La respuesta reside en que esta subunidad es sensible a la presencia de oxígeno de tal manera que es “marcada” por otras proteínas para ser degradada, es decir, si las concentraciones de oxígeno son óptimas, el HIF-1 γ debe ser eliminado. ¿Pero qué pasa cuando no hay oxígeno en el medio celular? Es aquí cuando HIF-1 γ no es degradado y comienza el proceso de respuesta ante la condición de hipoxia uniéndose a la subunidad α formando el heterodímero HIF-1 γ/α , el cual viajará al núcleo y transactivará genes que permitirán la supervivencia de las células. Estos genes están implicados en el cambio de un metabolismo aerobio a uno anaerobio, en la generación de nuevos vasos sanguíneos para suplir la ausencia de oxígeno debido a una isquemia, la activación de señales que permitan la formación de más células sanguíneas para suministrar una mayor cantidad de oxígeno, e incluso la sobre expresión de transportadores de glucosa (Brown, 2007).

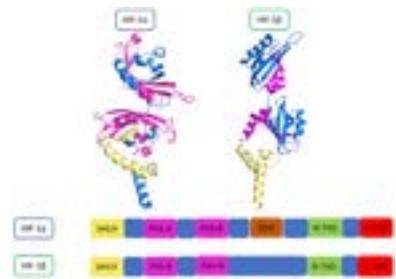


Figura 1. Estructura 3D del complejo proteico HIF-1. En magenta se resaltan los sitios de unión PAS-A Y PAS-B necesarios para la dimerización de la subunidad γ (izquierda) y α (derecha). En amarillo se muestra la región de unión a ADN, bHLH.

En el cáncer, donde existe un crecimiento celular descontrolado, las células más internas se ven ausentes de irrigación sanguínea, lo que significa que tales células quedan desprovistas de oxígeno

y necesitan de la activación de los factores de transcripción HIF para no morir (Schönberger et al., 2021).

Un nuevo aliado para las terapias existentes

La familia de transcripción HIF realiza funciones que se contraponen, por un lado, ayuda a enfrentar deficiencias de oxígeno como en desórdenes del corazón, desórdenes cerebrovasculares, anemias, leucemias y procesos de cicatrización; y, por otro lado, proporciona resistencia a las células cancerígenas de tumores sólidos (sarcomas y carcinomas) que se encuentran en condiciones extremas de deficiencia de oxígeno. Desde la década de los 50's, Gray y col. mostraron que las células no tumorales presentes en condiciones de baja concentración de oxígeno son protegidas ante los efectos citotóxicos que pudieran sufrir al ser expuestas a rayos-X (Gray et al., 1953). Posteriormente, a principios del siglo XXI, Brown describe que los tumores sólidos humanos están invariablemente menos oxigenados que los tejidos normales de los que provienen, y que esta baja concentración de oxígeno provoca que las células tumorales presenten resistencia a la radioterapia y quimioterapia (Brown, 2007). Por lo tanto, HIF es una herramienta de supervivencia de células malignas y un escudo protector contra las terapias que buscan destruir dichas células.

En años más recientes, Minassian y col., aseveran que la resistencia de los tumores malignos a la quimioterapia se debe al microambiente deficiente de oxígeno y que esta condición puede ser un factor significativo en el desarrollo de la resistencia a fármacos (Minassian et al., 2019). Con base en lo anterior, se ha planteado que la inhibición de al menos un miembro de la familia de transcripción HIF sería un gran complemento para las terapias ya existentes.

Se ha visto que la desregulación de la vía de HIF-1 es clave para detener las características malignas de un tumor, como el crecimiento descontrolado y la generación de nuevas vascularizaciones. Esta vía comienza con la expresión del ARN

mensajero de HIF que llevará a la síntesis de las subunidades α y β , posteriormente ambas proteínas maduran y se unen entre sí para generar el dímero HIF-1 α/β . La unión de este dímero con otras proteínas formarán un complejo de transcripción y, por último, se expresarán los genes que son objetivo de HIF-1 α/β .

Con el conocimiento de esta vía, varios grupos de investigación enfocados en cáncer se han dado a la tarea de proponer compuestos químicos que la bloqueen en las diferentes etapas que la constituyen. Desde evitar la expresión de HIF-1 a partir del ADN hasta impedir que HIF acople el ADN hasta transcriba las regiones de ADN que permitirán la supervivencia de las células tumorales. Por ejemplo, Vorinostat (SAHA) es un compuesto que bloquea la expresión del ARN mensajero. Bortezomib (Velcade®) inhibe la síntesis de la subestructura α , $\alphaX3$ se ocupa de impedir la unión de las subestructuras α y β , acriflavina actúa en la inhibición del complejo de transcripción de las subestructuras α y β con otros elementos llamados CPB y p300, y Everolimus, un bloqueador de las regiones de ADN donde HIF tiene la actividad de transcripción (Minassian et al., 2019).

La secuencia de la vía de HIF-1

HIF-1 realiza la activación de los genes que ayudarán a las células cancerígenas a sobrevivir, pero ¿cómo lo hace? Mediante un proceso en el que es necesario la unión inicial de dos proteínas. Entonces, si HIF-1 funciona mediante dos proteínas, se sabe de antemano que para que existan debe haber un gen o un grupo de genes que por ARN mensajero en el ribosoma formarán a esas proteínas inmaduras. Lo que posteriormente madurarán por procesos de glicosilación, se fusionarán, formarán el complejo HIF-1 α/β que una vez en el núcleo activará a los genes que necesita el tumor maligno. En la Figura 2 se muestran seis puntos bien definidos de la vía en los que se han planteado potenciales fármacos dirigidos a interrumpir la actividad de HIF-1 (Schönberger et al., 2021).

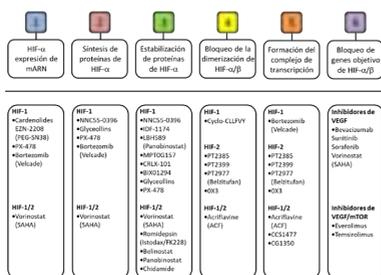


Figura 2. Puntos definidos de la vía de HIF-1 en donde se han probado compuestos químicos específicos que conllevan a su desregulación. Modificada de (Schönberger et al., 2019)

Simulación computacional como alternativa en la investigación

Los métodos computacionales de simulación molecular se han convertido en una herramienta de suma importancia en el estudio de distintas enfermedades para poder combatir las. La experimentación *in silico* trae consigo bastantes ventajas, por ejemplo, facilita modelar estructuras químicas que funcionen como inhibidores que, si lo extrapolamos al cáncer, serían aquellas moléculas capaces de bloquear la secuencia de la vía en cualquiera de los seis puntos mencionados en la sección anterior (ver Figura 2). Por otro lado, y a pesar de que las metodologías experimentales han avanzado a pasos agigantados, existen moléculas como las proteínas que no se han podido elucidar estructuralmente, por lo que el modelarlas resulta ser la mejor opción y predecir su comportamiento al colocarlas en condiciones específicas.

El acoplamiento molecular, también conocido como *docking molecular*, es una herramienta computacional que permite analizar las interacciones intermoleculares que se puedan llevar a cabo entre un ligante (molécula pequeña) y un receptor (macromolécula), además de predecir la estabilidad del complejo resultante. El tiempo invertido en esta experimentación *in silico* es mucho menor que el que se necesitaría para llevar a cabo el experimento *in vitro*. Por otro lado, el ahorro económico

también es un factor que se debe resaltar, ya que la inversión monetaria en la compra de reactivos o bien de insumos necesarios para su síntesis, así como el aislamiento, purificación y cristalización de proteínas *in vitro* es sumamente alta. Cabe mencionar que el *docking molecular* es la primera técnica de elección empleada en el diseño de fármacos (Meng et al., 2011)

Modelado de inhibidores

Antes de llevar a cabo un acoplamiento molecular, deben modelarse de manera independiente al ligante y al receptor debido a las diferentes propiedades químicas y estructurales de cada uno. Los datos experimentales siempre serán el punto de partida ideal para una buena simulación, por lo que se buscan en las diversas bases de datos cristalográficas, aunque no siempre se tiene éxito. En la actualidad se han reportado algunos compuestos químicos con actividad anticancerígena que actúan inhibiendo la actividad de HIF-1 bloqueando la dimerización de las subunidades α y β . Uno de estos compuestos es el llamado oX3, que es un derivado de hidroxibenzaldehído, y a pesar de que se ha reportado que tiene actividad inhibitoria en HIF-2, se contempla como inhibidor en HIF-1 por ser una proteína homóloga de HIF-2.

Por otro lado, los compuestos PT2377 (Belzitufán), PT2399 y PT2385, que son derivados de inden-fluorobenzonitrilo, inhibidores de HIF-2 que, por las mismas razones que para oX3, pueden ser potenciales inhibidores de HIF-1.

Estos inhibidores (Figura 3) se modelaron en el programa Gaussian16 (Frisch et al., 2016) para obtener las estructuras de mínima energía, lo que, en otras palabras, significa, obtener la estructura molecular que en ciertas condiciones será la más estable. Se utilizó la teoría del funcional de la densidad (DFT) (Hohenberg & Kohn, 1964) usando el nivel de teoría B3LYP/6-31+G(d) (Becke, 1993; Ditchfield et al., 1971).

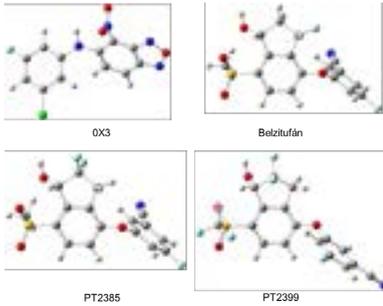


Figura 3. Estructuras 3D de los ligandos bloqueadores de la unión de las subunidades ζ y \otimes de HIF. Los átomos se presentan en código de color CPK.

Modelado de la macromolécula

Las bases de datos biológicas disponibles para obtener información de proteínas resueltas cristalográficamente son bastante amplias, sin embargo, no se encuentran todas las proteínas que existen en la naturaleza. Se realizó la búsqueda en la base de datos Protein Data Bank (<https://www.rcsb.org>) de la estructura cristalina de HIF-1 ζ humana, sin embargo, no se encontraron resultados, por lo que fue necesario utilizar técnicas de modelado de proteínas. El modelado de la proteína se realizó mediante un alineamiento múltiple de secuencias de aminoácidos (AA) de la proteína que se desea modelar con una aserie de secuencia de aminoácidos de proteínas homólogas con estructuras cristalinas resueltas (Figura 4). Para dicho alineamiento se utilizó el programa Clustal Omega (Thompson et al., 1994) y se visualizó en el programa JalView (Waterhouse et al., 2009).

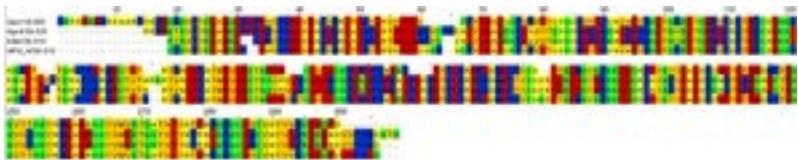


Figura 4. Alineamiento por homología para modelado de proteínas. La fila uno corresponde a la secuencia de aminoácidos (AA) de la proteína a modelar y las filas subsiguientes corresponden a la secuencia de AA de proteínas homólogas cuyas estructuras cristalinas se encuentran resueltas.

Una vez alineadas las secuencias se lleva a cabo el modelado por homología con el programa Modeller (Webb & Sali, 2016), que con base en las estructuras cristalinas y el resultado del alineamiento de secuencias realizará la construcción de la estructura proteica deseada.

Se utilizaron tres estructuras como molde para llevar a cabo al modelado de la estructura de HIF-1 ζ con PDB ID 4ZP4, 4ZPR, 6E3T pertenecientes a la estructura HIF-2 ζ , HIF-1 ζ , y HIF-2 \otimes aisladas de ratón (*Mus musculus*), respectivamente. Además de realizar un modelo de la proteína a partir de las estructuras molde, se realizó un solo modelo utilizando los tres moldes, al cual se denomina modelado múltiple. Las estructuras resultantes se muestran en la Figura 5.

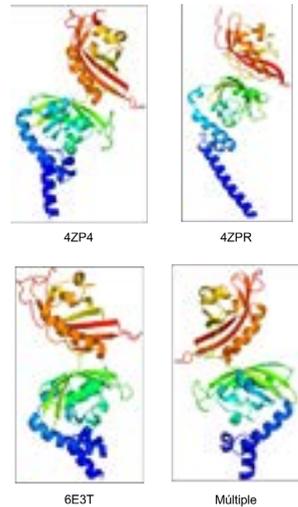


Figura 5. Estructuras 3D de las estructuras modeladas de la subunidad ζ de HIF-1 de humano a partir de los diferentes moldes utilizados.

Modelado de la interacción macromolécula-inhibidor

Una vez obtenidas las estructuras de los inhibidores y de las proteínas α modeladas, el siguiente paso a realizar es el acoplamiento entre cada subunidad modelada a partir de los diferentes moldes y los inhibidores (Figura 6), con el objetivo de encontrar información relevante para la descripción de un posible mecanismo por el cual estos inhibidores obtienen su actividad anticancerígena.



Figura 6. Diagrama general de trabajo para el acoplamiento molecular inhibidor-HIF-1 α modelada.

De los cálculos de acoplamiento molecular realizados con el programa Autodock Vina (Trott & Olson, 2010; Eberhardt et al., 2021) se obtuvo información relevante como las energías de afinidad, siendo el valor más bajo para el complejo formado por PT2385-HIF-1 α (4ZP4) de -8.7 kcal/mol. El sitio de interacción se identificó en el dominio

de unión PAS-A, por lo que el inhibidor impediría la unión de esta subunidad α con la correspondiente subunidad β (Figura 7). Las interacciones presentadas para lograr su estabilidad fueron bastante diversas, desde interacciones débiles de van der Waals hasta interacciones de tipo puente de hidrógeno. Es importante resaltar que el átomo de flúor del inhibidor muestra un papel relevante al formar puentes de hidrógeno de tipo halógeno (Figura 8).

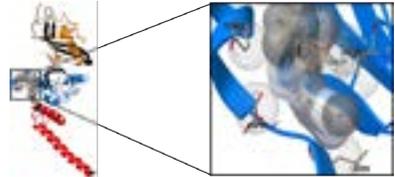


Figura 7. Representación gráfica del acoplamiento molecular de PT2358 con la proteína HIF-1 α de humano modelada.

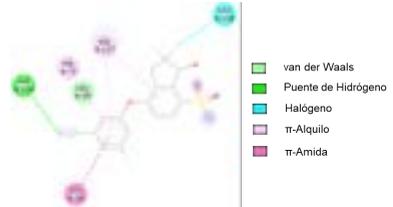


Figura 8. Diagrama 2D del complejo PT2385-HIF-1 α . Los diferentes tipos de interacción se representan en código de colores. Las interacciones de tipo π -alquilo entre la Valina y los anillos aromáticos del inhibidor son predominantes.

Perspectivas

El estudio computacional de las vías de los factores de transcripción HIF representa un campo de investigación muy amplio, ya que el papel que desempeña cada uno de ellos (HIF-1, HIF-2 y HIF-3) en presencia de masas tumorales es distinto y su expresión depende del tipo de cáncer.

Hasta el momento se tienen los indicios del posible mecanismo de acción de algunos inhibidores propuestos que impiden la unión de las cadenas α y β de HIF-1, siendo el dominio de unión PAS-A y la presencia de átomos de flúor relevantes para esta inhibición. La continuación de este trabajo consiste en seguir explorando la vía de HIF con los diversos inhibidores experimentalmente reportados que actúan en diferentes pasos de la vía, de tal forma que en un futuro no muy lejano se sugiera una estructura química, basada en moléculas de origen natural, más efectiva en el tratamiento de cáncer sólido.

Por último, se incentiva a continuar aportando a la ciencia con cualquier indicio que ayude a combatir enfermedades tan terribles como el cáncer.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno.

Declaración de privacidad

Los datos de este artículo, así como los detalles técnicos para la realización del experimento, se pueden compartir a solicitud directa con el autor de correspondencia.

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Agradecimientos

O.J.M. agradece al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca de Maestría (número 1173751). Los autores agradecen a la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado (VIEP-BUAP), al Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México (LNS-BUAP) por los recursos computacionales y al Cuerpo Académico BUAP-CA-263 de PRODEP (SEP, México).

Referencias

- Becke, A. D. (1993). Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange, *Journal of Chemical Physics*, 98 5648-52. doi:10.1063/1.464913
- Bertout, J. A., Patel, S. A., & Simon, M. C. (2008). The impact of O₂ availability on human cancer. *Nature Reviews Cancer*, 8(12), 967-975. doi:10.1038/nrc2540
- Brown, J. M. (2007). Tumor hypoxia in cancer therapy. *Methods in enzymology*, 435, 295-321. doi:10.1016/S0076-6879(07)35015-5
- Chao, Y. A. N. G., Zhong, Z. F., Sheng-Peng, W. A. N. G., Chi-Teng, V. O. N. G., Bin, Y. U., & Yi-Tao, W. A. N. G. (2021). HIF-1: Structure, biology, and natural modulators. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 19(7), 521-527. doi:10.1016/S1875-5364(21)60051-1
- Ditchfield, R., Hehre, W. J., & Pople J. A. (1971). Self-consistent molecular-orbital methods. 9. Extended Gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules. *Journal of Chemical Physics*, 54(2), 724-728. doi:10.1063/1.1674902
- Eberhardt, J., Santos-Martins, D., Tilack, A. F., Forli, S. (2021). AutoDock Vina 1.2.0: New docking methods, expanded force field, and python bindings. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 61, 8, 3891-3898. doi:10.1021/acs.jcim.1c00203
- Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., et al., Gaussian 16, Revision, B.01 2016; Gaussian Inc.: Pittsburgh, PA, USA, 2016.
- Gray, L. H., Conger, A., Ebert, M., Hornsey, S., & Scott, O. C. A. (1953). The concentration of oxygen dissolved in tissues at the time of irradiation as a factor in radiotherapy. *The British Journal of Radiology*, 26(312), 638-648. doi:10.1259/0007-1285-26-312-638
- Hohenberg, H., & Kohn, W., (1964) Inhomogeneous Electron Gas, *Physical Review*, 136, B864-B871. doi:10.1103/PhysRev.136.B864
- Minassian, L. M., Cotechini, T., Huitema, E., & Graham, C. H. (2019). Hypoxia-induced resistance to chemotherapy in cancer. In *Hypoxia and Cancer Metastasis* (pp. 123-139). Springer, Cham. doi:10.1007/978-3-030-12734-3_9
- Meng X. Y., Zhang H. X., Mezei M., & Cui M. Molecular docking: a powerful approach for structure-based drug Discovery (2011). *Current Computer-Aided Drug Design*, 7(2):146-57. doi:10.2174/157340911795677602.
- Schönberger, T., Fandrey, J., & Prost-Fingerle, K. (2021). Ways into understanding HIF inhibition. *Cancers*, 13(1), 159. doi:10.3390/cancers13010159

- Thompson, J. D., Higgins, D. G., & Gibson, T. J. (1994). CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice. *Nucleic Acids Research*, 22(22), 4673-4680. doi:10.1093/nar/22.22.4673
- Trott, O. & Olson, A. J. (2010) AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *Journal of Computational Chemistry*, 31(2), 455-461. doi:10.1002/jcc.21334
- Waterhouse A. M., Procter J. B., Martin D. M. A., Clamp M., & Barton G. J. (2009) Jalview Version 2 - A multiple sequence alignment editor and analysis workbench. *Bioinformatics* 25 1189-1191. doi:10.1093/bioinformatics/btp033
- Webb, B., & Sali, A. Comparative Protein Structure Modeling Using Modeller. *Current Protocols in Bioinformatics* 54, John Wiley & Sons, Inc., 5.6.1-5.6.37, 2016. doi:10.1002/cpbi.3
- wwPDB consortium. Protein Data Bank: the single global archive for 3D macromolecular structure data (2019). *Nucleic Acids Research*, 47, D520-D528, doi:10.1093/nar/gky949

VIGILANCIA ESTRATÉGICA COMO HERRAMIENTA ESTRUCTURADA PARA IMPULSAR LA INNOVACIÓN EN MIPYMES

STRATEGIC SURVEILLANCE AS A STRUCTURED TOOL
FOR FOSTERING INNOVATION IN MSMES

Lizbeth Vargas Cabrera
Olga Guadalupe Félix Beltrán
Jesús Manuel Muñoz Pacheco

<https://orcid.org/0009-0007-3271-0436>
<https://orcid.org/0000-0003-4626-1954>
<https://orcid.org/0000-0002-9106-6982>

Año 10 No. 30
Recibido: 06/febrero/2024
Aprobado: 10/marzo/2024
Publicado: 10/septiembre/2024

Doctorado en Investigación Aplicada a la Industria
Facultad de Ciencias de Electrónica,
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
Av. San Claudio y 18 Sur, Puebla 72570, Puebla, México
lizbeth.vargasca@alumno.buap.mx
olga.felix@correo.buap.mx
jesusm.pacheco@correo.buap.mx

Resumen

Las Micro, Pequeña y Medianas Empresas (MIPYMEs) son unidades de negocio fundamentales en la economía de los países miembro de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico. En México, las MIPYMEs generan el 68.4% del empleo total y contribuyen con el 42% del Producto Interno Bruto. Es evidente que las MIPYMEs son significativas en la economía mexicana. No obstante, de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía de México, más del 50% de las empresas fracasan durante los primeros dos años de operaciones comerciales. En este trabajo se discute la comprensión del entorno político, económico, tecnológico, sociocultural y ecológico, permite generar innovación, clave en la supervivencia y posicionamiento a largo plazo de una empresa. Para lograrlo se propone la implementación de la Vigilancia Estratégica para disminuir la probabilidad de fracasos de las inversiones realizadas por la MIPYMEs, ya que propicia propuestas de valor (nuevos productos y mejora en los existentes, nuevos procesos, etc.) que satisfagan la necesidad del mercado. Al hacerlo, las MIPYMEs pueden tomar decisiones estratégicas con menores riesgos y anticiparse a cambios en el entorno que perdure en el tiempo y se posicione como líder en la industria ofreciendo productos innovadores a su competencia.

Palabras clave: Innovación, Vigilancia Estratégica, MIPYMEs, entorno.

Abstract

Micro, Small, and Medium Enterprises (MSMEs) play a vital role in the economies of the Organization for Economic Cooperation and Development member countries. In Mexico, MSMEs generate 68.4% of the total employment and contribute 42% of the Gross Domestic Product. Despite being crucial to the Mexican economy, more than 50% of these companies fail within the first two years of operation, according to the National Institute of Statistics and Geography of Mexico (INEGI). This work argues that understanding the political, economic, technological, sociocultural, and ecological environment is essential to generating innovation, which is the key to a company's long-term survival and positioning. Therefore, we propose the implementation of Strategic Surveillance, which can reduce the probability of investment failure for MSMEs. This approach promotes value propositions, such as new products, improvements to existing products, or new processes, that satisfy the market's needs. By doing so, MSMEs can make strategic decisions with lower risks and anticipate changes in the environment to establish themselves as leaders in their industry by offering innovative products compared to the competition.

Keywords: Innovation, Strategic Surveillance, MSMEs, inside and outside.

1. Introducción

El mundo está experimentando la denominada *economía* basada en el conocimiento, en la cual el crecimiento económico se fundamenta de un activo intangible denominado conocimiento (Chatterjee et al., 2023). A diferencia de épocas pasadas en donde la riqueza de las naciones dependía de los recursos materiales, en la actualidad el progreso de las naciones se encuentra directamente relacionado con una adecuada gestión del conocimiento (Ramos Cordeiro et al., 2023, Nonaka 1994). El conocimiento también ha demostrado ser un componente fundamental para la innovación de las empresas (Eurostat, 2018). Sin embargo, se requiere generar un modelo de gestión del conocimiento de fácil adaptación para las empresas de cualquier tamaño económico, es decir, desde grandes empresas hasta micro y pequeñas empresas. Schumpeter fue uno de los primeros economistas en demostrar que la innovación es el motor principal del crecimiento económico de los países (Botha et al., 2008). Desde un contexto genérico, el término innovación describe la acción de introducir “*algo nuevo*” al mercado. En la actualidad, los entornos empresariales demandan un grado mayor de creatividad para generar productos (bienes y servicios) que posicionen exitosamente a las empresas a largo plazo. Por lo tanto, el establecimiento de una estrategia de innovación se convierte en una tarea esencial para la supervivencia de las empresas.

La Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE) reconoce que las Micro, Pequeña y Medianas Empresas¹ (MIPYMEs) de los países miembro representan un elemento primordial para el desarrollo económico en sus lugares de origen (OECD, 2020). Por ejemplo, de acuerdo con estadísticas del Instituto Nacional de Estadística y Geografía de México (INEGI), en México, las MIPYMEs generan el 68.4% del empleo total y aportan el 52.2% de los ingresos totales, representando el 42% del Producto Interno Bruto (PIB) (INEGI, 2023). No obstante, las estadísticas del INEGI mostraron que de 1989 al 2019 más del 50% de las empresas fracasaron durante los primeros dos años de operaciones comerciales (INEGI,

2021). Además, la OCDE reconoce que las MIPYMEs constituyen la base para garantizar la recuperación económica posterior a la pandemia del COVID-19 (OECD, 2023). Sin embargo, la OCDE también identifica que las MIPYMEs enfrentan desafíos respecto a la adaptación y transición hacia el uso de nuevas tecnologías de digitalización e hiperconectividad que les permitan enfrentar sucesos tan radicales como la pandemia del COVID-19 (OECD, 2021), y así evitar el cierre de operaciones comerciales durante los primeros dos años de vida.

En este marco de referencia, este trabajo aborda la importancia del establecimiento sistemático de recopilación de información clave que permita generar conocimiento del entorno competitivo y de negocios en el que están inmersas las MIPYMEs. Los beneficios de conocer el entorno son vastos, por ejemplo, tener la capacidad de detectar con antelación a la competencia alguna oportunidad comercial o reconocer las posibles amenazas comerciales que pongan en peligro la supervivencia de la empresa (Raes, 2021). Es decir, conocer los aspectos del entorno permite a las empresas planificar con anticipación su estrategia de innovación para, hasta cierto punto, incrementar las probabilidades de esperanza de vida de las MIPYMEs.

2. La importancia de la innovación en el desarrollo de las economías emergentes y consolidadas

De acuerdo con el Manual de Oslo (Eurostat, 2018), la innovación se define como “*la introducción de un nuevo, o significativamente mejorado, producto (bien o servicio), proceso, método de comercialización o método organizativo, en las prácticas internas de la empresa, la organización del lugar de trabajo o las relaciones exteriores*”.

¹ Tamaño de Empresas: Micro: 0 a 10 personas, Pequeña: 11 a 50 personas, Mediana: 51 a 250 y Grande: mayor a 250 personas.



Figura 1. Aspectos generales de Los beneficios de la innovación en la sociedad.

La innovación genera prosperidad y desarrollo a las naciones tanto emergentes como consolidadas, siempre y cuando exista una estrategia de innovación adecuada (Cirera & Maloney, 2017). Específicamente, los beneficios potenciales de la innovación tecnológica para los países en desarrollo pueden ser considerables (ver Figura 1). Desde un incremento del PIB propiciado por generación de nuevos empleos hasta, en países emergentes, la reducción de las brechas sociales al acercar tecnologías que coadyuvan a solucionar problemas tales como acceso al agua potable, acceso a la educación, mejora en las técnicas de agricultura, erradicación de enfermedades, reducción del hambre, entre otras (De Castro et al., 2010). Aunque la innovación es un concepto que ha ganado especial importancia en los últimos años, durante el transcurso de la historia, la humanidad ha sido testigo de múltiples desarrollos tecnológicos innovadores que han impulsado la reestructuración social, política y económica de sociedades pertenecientes principalmente a países desarrollados. En este contexto, las innovaciones tecnológicas disruptivas como la invención de la máquina de vapor, el automóvil, la electricidad, el transistor, entre otras, han impactado de forma sustancial el estilo de vida de las personas y han sido el componente esencial para el crecimiento económico global sostenible de las naciones desde finales del siglo XVIII (Clark, 2014). Es importante mencionar que la innovación no es exclusiva del desarrollo de productos con una propuesta de valor² basados en alta tecnología. Por el contrario, la innovación debe enfocarse en generar una capacidad e independencia tecnológica en las MIPYMEs para atender y resolver los problemas cruciales del

entorno local-regional, usando distintos niveles de tecnología.

2.1 MIPYMEs y su influencia en la economía del país

Debido a que las MIPYMEs impulsan la economía y la competitividad de los países (Secretaría de Economía, 2021), su objetivo es generar propuestas de valor distintivas para estar en condiciones de supervivencia y posicionamiento. No solo se trata de sobrevivir, sino de crecer en términos de participación de mercado. Se dice que una empresa mejora su participación en el mercado cuando incrementa su tasa de ventas por unidad de tiempo (Parniangtong, 2017), y logra una mayor aceptación de sus productos respecto a los ofertados por empresas competidoras. Sin embargo, las empresas se enfrentan a un entorno en constante cambio (ver Fig. 2) independientemente de la industria³ a la que pertenezcan. Por ejemplo, se establecen nuevas regulaciones, se introducen nuevas tecnologías, se combinan diferentes factores socioculturales que modifican el comportamiento del mercado y sus patrones de consumo, entre otros. Las empresas que enfrenten satisfactoriamente los cambios del entorno podrán aprovechar las oportunidades comerciales, pero al mismo tiempo disminuir las amenazas. Un uso eficiente de la información clave proveniente del entorno que conlleve nuevo conocimiento para generar innovación (Distanont & Khongmalai, 2018).

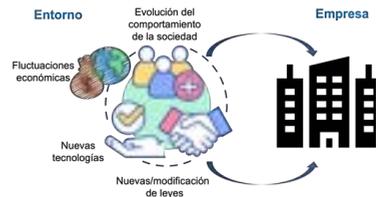


Figura 2. Influencia de los aspectos del entorno en las empresas.

² Conjunto de características deseables en un producto/servicio por un segmento de mercado.

³ Industria se refiere a la producción de bienes o servicios en una economía, por ejemplo, industria textil, alimentaria, petrolera, automotriz, servicios, etc.

2.2 Esperanza de vida de las empresas en México

A nivel mundial, las MIPYMEs representan más del 97% de todos los negocios y emplean a más de la mitad de la fuerza laboral en las economías del Foro de Cooperación Económica Asia-Pacífico (APEC) (Secretaría de Economía, 2021). En México, el 99.8% de las empresas son MIPYMEs, de donde el 68.4% del personal ocupado total labora en las micro, pequeñas y medianas empresas, generando el 52.2% de los ingresos económicos totales del país (ver Fig. 3). Desde un punto de vista de negocios, las poblaciones de empresas se pueden analizar en tiempo de vida y probabilidad de muerte similar a las poblaciones humanas (INEGI, 2021). En este caso, la esperanza de vida promedio de una empresa se entiende como el número de años en operación desde su fundación. Sin embargo, la estadística sobre la esperanza de vida de una empresa no es alentadora.

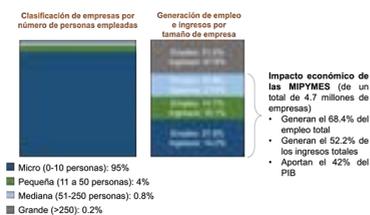


Figura 3. Impacto económico de las MIPYMEs en México (INEGI, 2021).

De acuerdo con el análisis de demografía de los negocios realizado por el INEGI en el período 1989-2019, la esperanza de vida en promedio de un establecimiento al nacer es de 8.4 años, lo cual implica un periodo muy corto de vida desde un punto de vista de negocios (INEGI 2021). La Fig. 4 muestra un análisis del número de muertes de empresas por año de vida cumplido. Por ejemplo, durante el primer año de vida (año cero) se originan casi 31 fallecimientos por cada 100 nuevas (nacimientos) empresas. De esta manera, los primeros dos años de vida de una MIPYME, a partir de su creación, son los más críticos para su supervivencia. En este período de tiempo se observa el mayor

índice de incertidumbre, con un porcentaje de fracaso cercano al 52%, ya que el riesgo es acumulativo, es decir, de cada 100 nuevas empresas, 31 mueren el primer año, 21 el segundo, y así sucesivamente. A cinco años, el porcentaje de fracasos de una nueva empresa es aún mayor, cercano al 66.8%, es decir, de cada 100 nuevas empresas, 67 no sobreviven (INEGI, 2021; INEGI, 2023).

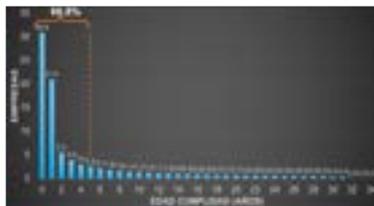


Figura 4. Número de fallecimientos promedio de cada 100 nuevas empresas por año de vida cumplido durante 1989-2019 (INEGI, 2023).

De la Figura 4 también es posible identificar que el riesgo por cese de operaciones alcanza niveles muy bajos, cercano al 1%, cuando el establecimiento tiene 13 o más años en operación. Entonces, la pregunta clave es ¿cómo lograr que una nueva MIPYME perdure con vida comercial por largo término?

3. Análisis del entorno para detectar oportunidades y amenazas comerciales

En el 2019, la OCDE comenzó a desarrollar un marco de trabajo holístico para apoyar el crecimiento de las MIPYMEs (OECD, 2021; OECD, 2023; Raes, 2021) basado en:

- Leyes que fomenten el crecimiento y maduración de las MIPYMEs a largo plazo.
- Políticas para incrementar la habilidad de las MIPYMEs en reconocer las tendencias del entorno cambiante, incluyendo aspectos tecnológicos, socioculturales, políticos, ecológicos, valores organizacionales inclusivos, estrategias de economía circular, entre otros.

- Un marco de referencia para incentivar la innovación en las MIPYMEs.

Las empresas de cualquier tamaño económico y de cualquier industria se enfrentan constantemente a diversos retos provenientes del entorno en donde estas se encuentran inmersas (Chatterjee et al., 2023). Además, la globalización provoca un incremento en la competitividad y en la reducción de costos de producción, pero simultáneamente, permite el arribo de tecnologías emergentes, las cuales pueden ser utilizadas por las empresas locales para mejorar sus productos (Ford, Aubert & Ryckewaert, 2016).



Figura 5. Impacto de tendencias socioculturales en los patrones de consumo.

Es importante mencionar que el cambio en los patrones de comportamiento de la sociedad provoca oportunidades, pero de igual forma riesgos (Ahmad, Yaqub, & Lee, 2023). Por ejemplo, la tendencia del cambio climático conduce a los consumidores a escoger productos cuyo embalaje pueda ser reciclado (ver Fig. 5). Otro ejemplo es la búsqueda del bienestar y salud, la cual influye en la compra de productos alimenticios con bajos niveles de grasa (ver Fig. 5). Por lo tanto, si las empresas tienen un conocimiento profundo de los factores que motiven o desmotiven la compra de productos con ciertas características, desarrollarán productos con una probabilidad mayor de éxito.

3.1 Ejemplos de productos fallidos y exitosos en el mercado

En el transcurso de la historia, la humanidad ha sido testigo de múltiples desarrollos tecnológicos que han impulsado la reestructuración social, política y económica de las sociedades (Clark, 2014), desde la primera Revolución Industrial

o Industria 1.0 hasta actualmente la Industria 4.0 o cuarta Revolución Industrial (ver Tabla 1).

Tabla 1. Principales invenciones en cada revolución industrial (Noble et al., 2022).

Periodo	Inventión	Resultado
Era pre-industrial	No hay invenciones	Producción artesanal para necesidades locales
Industria 1.0 (1784)	Máquina de vapor	Mecanización como forma de producción
Industria 2.0 (1870)	Electricidad	Producción en masa
Industria 3.0 (1969)	Transistor	Automatización y microprocesadores
Industria 4.0 (2011)	Hiperconectividad	Información y servicios virtuales en tiempo real

Aunque las empresas reconocen que el conocimiento del entorno es la base fundamental en el proceso de innovación y por ende el desarrollo y comercialización de productos exitosos, históricamente han existido empresas que han omitido su importancia. La Tabla 2 presenta una muestra de productos fallidos lanzados al mercado por empresas bien establecidas que olvidaron la importancia de analizar su entorno, es decir, productos que representaron pérdidas económicas (Aaslaid, 2018; Klein et al., 2017).

Tabla 2. Ejemplos de productos fallidos por no satisfacer una necesidad de su entorno.

Empresa	Descripción
Coca-Cola	El producto "New Coke" presentado el 23 de abril 1985, prometía ser un gran éxito. Aunque tuvo éxito en las pruebas de sabor a ciegas, fracasó en el mundo real. Tres meses después de su debut, New Coke fue eliminada. Coca-Cola olvidó el apego sentimental de los consumidores a Coca-Cola original con 99 años de antigüedad.

Empresa	Descripción
Ford	El modelo Ford Pinto tenía defectos serios de seguridad, donde en caso de colisión, el auto explota con facilidad, se deformaba y las puertas quedaban bloqueadas. Los desarrolladores de nuevos productos de Ford olvidaron realizar vigilancia tecnológica sobre su entorno para determinar las características de seguridad necesarias.
Nintendo	El producto Nintendo Virtual Boy consistía en un casco voluminoso, costoso y tenía poca disponibilidad de juegos con gráficos rudimentarios. Nintendo abandonó el producto al no ser aceptado por el mercado. Nintendo no consideró las condiciones económicas de su segmento de mercado ni las tendencias sociales de su entorno.

Por otro lado, en la Tabla 3 se presentan ejemplos de empresas que no tomaron decisiones estratégicas correctas desaprovechando oportunidades comerciales provenientes del entorno y esto condujo al cierre de operaciones debido a que sus propuestas de valor ya no cubrían las necesidades de su mercado (Aaslaid, 2018; Klein et al., 2017).

Tabla 3. Ejemplos de empresas que no consideraron la evolución de su entorno.

Empresa	Descripción
Kodak	Kodak dominó el mercado de películas fotográficas durante el siglo XX. Aunque Kodak diseñó la primera cámara digital en 1975, perdió la oportunidad de liderar la revolución de la fotografía digital debido a que no detectaron esta tendencia como una tecnología disruptiva, lo cual condujo a declararse en bancarrota.

Empresa	Descripción
Nokia	Nokia fue la primera compañía en crear una red celular en el mundo y fue el líder mundial en telefonía móvil en los 90. Con la llegada de Internet, las compañías competidoras identificaron que los teléfonos inteligentes eran el futuro de la comunicación celular. Sin embargo, Nokia no consideró los cambios en los patrones de consumo de sus clientes, lo cual propició su desaparición del mercado.
Blockbuster	Blockbuster dominaba la renta de películas en 2004 e incluso sobrevivieron al cambio de VHS a DVD, pero no pudieron innovar en una propuesta digital en <i>streaming</i> . En el 2000, Blockbuster tuvo la oportunidad de comprar Netflix, pero desecharon la oferta por su nulo conocimiento de los cambios en su entorno. En 2010, Blockbuster se declaró en bancarrota, mientras Netflix es ahora una compañía de 28 mil millones de dólares.

Como se discute en los ejemplos de las Tablas 2 y 3, una consecuencia de ignorar el entorno es la pérdida de grandes cantidades de recursos económicos destinados al diseño de productos que no satisfacen una necesidad real del mercado y frecuentemente esto significa el fracaso de una empresa. Incluso empresas que en su tiempo fueron líderes de su industria han desaparecido por no tener la capacidad de absorber los efectos de malas decisiones estratégicas (ver Tabla 3). Por otro lado, las empresas descritas en la Tabla 4 utilizan un enfoque basado en el conocimiento de su entorno para generar una propuesta de valor innovadora, lo cual les permite trascender en el tiempo y liderar el mercado (Aaslaid, 2018; Klein et al., 2017).

Tabla 4. Ejemplos de empresas exitosas basadas en el análisis del entorno.

Empresa	Descripción
Starbucks	Starbucks consideró el factor humano mediante un trato amistoso y personalizado para posicionar su marca. Starbucks es un gran éxito comercial y aún sigue analizando el entorno y las innovaciones tecnológicas para actualizar su propuesta de valor. Durante la última década, ha invertido en una estrategia digital para la conectividad y utilizará Inteligencia Artificial (IA) para aumentar la lealtad de los clientes.
Amazon	Amazon es una de las empresas más valiosas del mundo al incorporar e-commerce como un nuevo canal de ventas. Amazon otorgó a sus consumidores la capacidad de ordenar productos <i>on-line</i> y recibirlos en sus puertas en dos días. El conocimiento de los cambios en su entorno respecto a los patrones de consumo de las nuevas generaciones de clientes le permitió posicionarse como líder en comercio electrónico.
Apple	Apple es líder en dispositivos tecnológicos de cómputo y comunicaciones. El análisis del entorno lo condujo a incorporar no solo avances tecnológicos en sus productos, sino también innovó al considerar el factor estético como algo fundamental. Es decir, los productos de Apple tienen que ser funcionales, de vanguardia y con un diseño estético único que permita a sus consumidores vivir una experiencia diferente y exclusiva.

Empresa	Descripción
Virgin Galactic	Virgin Galactic es una empresa aeroespacial dedicada a vuelos espaciales suborbitales. El conocimiento de su entorno ha propiciado que esta empresa de aviación ahora se enfoque en la exploración espacial turística. Virgin Galactic ofrece un servicio de transporte espacial para particulares sin experiencia, pero con ingresos adecuados para cubrir el alto costo, convirtiéndose en una empresa rentable.

4. Vigilancia estratégica como herramienta para mapear el entorno y desarrollar innovación

La innovación es la forma en que las empresas se adaptan y sobreviven a los cambios del entorno. Mientras que la generación de innovación es un elemento primordial para todas las empresas sin importar su tamaño económico, es más crucial para las MIPYMEs. Generalmente, las MIPYMEs tienen recursos económicos escasos para el desarrollo de nuevos productos, por lo tanto, deben evitar lanzar al mercado productos al azar que incrementen la probabilidad de fracaso. Es importante remarcar que no todos los cambios realizados en los productos o las formas de producirlos involucran necesariamente avances e ideas radicales, es decir, los cambios son graduales y deben realizarse en un sentido de mejora continua. Las empresas deben modificar las características de un producto, proceso, etc., con una secuencia de mejoras pequeñas para aumentar su competitividad. Tal como lo menciona Mark Zuckerberg, fundador de la empresa Facebook, actualmente Meta (Taneja, 2022): *“Existen diferentes maneras de hacer innovación. Tú puedes plantar muchas semillas y no estar comprometido con ninguna de ellas. Nuestra tarea podría ser solo observar cuál de ellas crece, pero esto no es realmente la forma en que actuamos. Nosotros primero trazamos un objetivo, luego nos enfoca-*

mos en los pasos que necesitamos hacer y trabajamos fuertemente en alcanzarlos”.

Para esto, la *vigilancia estratégica* es el esfuerzo sistemático y organizado realizado por una empresa para la observación, captación, análisis, difusión precisa y recuperación de información sobre los acontecimientos relevantes del *entorno político, económico, ecológico, socio-cultural, tecnológico y comercial*. Con el objetivo de tomar decisiones con el menor riesgo posible y poder anticiparse a los cambios del entorno para mejorar el posicionamiento de una empresa respecto a su competencia (Porter, 2016; Goría, 2021). Independientemente del tipo de producto comercializado, por ejemplo, café, souvenirs, piezas de acero, semiconductores, etc., todas las empresas sin excepción necesitan conocer y entender los acontecimientos de su entorno con la meta de identificar oportunidades y amenazas comerciales (Phaal, Farrukh, & Probert, 2014). Una oportunidad comercial se entiende como las nuevas características que modifican un producto existente, las cuales otorgan una ventaja competitiva al satisfacer una nueva necesidad de los consumidores. También, una oportunidad comercial es la condonación o reducción de impuestos proporcionada por un gobierno a través de un nuevo tratado comercial. Por otro lado, una amenaza comercial se puede ejemplificar como la escasez de ciertos materiales, tal como sucedió en la pandemia del COVID-19 cuando la industria automotriz sufrió la falta de semiconductores. Sin embargo, el conocimiento de la evolución del entorno también ayuda a una empresa a detectar una amenaza comercial con antelación. En el caso de escasez de materias primas, la empresa puede plantear el cambio del material o realizar una compra adelantada de gran volumen que le permita seguir produciendo su producto durante ese periodo. Entonces, el proceso de vigilancia estratégica se encarga de recopilar información relevante del entorno. Mediante el análisis de esa información se transforma en ideas, donde se seleccionan solo aquellas que puedan ser utilizadas para desarrollar nuevos productos, mejorar los productos existentes, e introducir mejoras o nuevas formas en procesos de producción (ver Fig. 6).

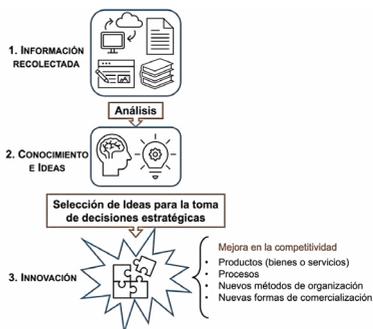


Figura 6. Pasos para transformar la información en innovación en el marco de la vigilancia estratégica.

El sistema de vigilancia estratégica de una empresa debe estar alineado con sus objetivos estratégicos, ya que es imposible vigilar todos los aspectos existentes en el entorno. Además, el proceso de vigilancia debe ser incorporado en las empresas de forma permanente, es decir, no basta con solo implementar el proceso para ciertas situaciones o en ciertas temporalidades.

4.1 ¿Qué aspectos del entorno deben vigilar las empresas?

Cuando una empresa desea mejorar su posicionamiento comercial esta debe vigilar cinco aspectos fundamentales: clientes, proveedores, entrantes potenciales en el mercado (nuevas empresas), competidores de la industria a la que pertenezca el producto y, productos sustitutos (Ospina Montes & Gómez Meza, 2014; Porter, 2016; Nichols et al., 2023). Derivados de estos factores, se establecen cuatro tipos de vigilancia para realizar un escaneo del entorno. En conclusión, una MIPYME debe de establecer un proceso de vigilancia estratégica mediante el procedimiento de siete pasos descrito en la Fig. 7.

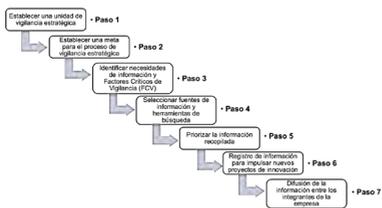


Figura 7. Los siete pasos de la Vigilancia Estratégica para generar innovación.

- **Vigilancia competitiva:** Esta vigilancia recopila información específica de empresas competidoras actuales, empresas nuevas y aquellas que ofrezcan productos sustitutos. La información que se obtiene es variada, desde características de los productos, tecnología empleada, canales de distribución, tipos de clientes hasta la capacidad financiera.
- **Vigilancia comercial:** Este tipo de vigilancia tiene por objetivo caracterizar un segmento de mercado para identificar los aspectos que impulsan patrones de compra actuales y futuros, considerando la dimensión sociocultural. En esta vigilancia también se recopila información de proveedores, ya que su influencia resulta determinante en la cadena de valor.
- **Vigilancia del entorno:** Este tipo de vigilancia recupera información de aquellos acontecimientos que podrían condicionar el futuro referente a aspectos políticos, económicos, legales, ecológicos, con el fin de anticipar posibles oportunidades o amenazas comerciales.
- **Vigilancia tecnológica:** Esta vigilancia se encarga de recopilar información sobre las tecnologías maduras, así como tecnologías de reciente creación en cualquier etapa, desde la ciencia básica hasta el desarrollo tecnológico y propiedad industrial. En esta vigilancia es necesario precisar la infraestructura necesaria para aprovechar dichas tecnologías en el desarrollo de innovación.



5. Conclusiones

Siendo las empresas el elemento central del sistema económico de cualquier nación es importante generar estrategias de competitividad a través de innovación. En este artículo se mostró que el éxito de los productos (bienes y servicios) comercializados por una empresa no depende del grado o tipo de innovación introducida (ver Tablas 2-3), sino que esta innovación haya sido producto de un análisis detallado de los aspectos del entorno (ver Tabla 4). Se ha discutido también la importancia de integrar en las actividades de una empresa un proceso continuo de innovación independientemente del sector, tamaño económico, años de establecimiento, ya que las ganancias económicas de las empresas son originadas por el grado de aceptación de los productos ofertados. Es decir, si las empresas dejan de generar productos atractivos para su segmento de mercado, dejarán de ser competitivas y, por ende, están en riesgo de claudicar. Como se mostró por datos estadísticos del INEGI, el riesgo de una muerte comercial para una MIPYME en México tiene una muy alta probabilidad, de hasta el 70%, después de cinco años de su nacimiento. En este trabajo, se ha inferido que las pérdidas económicas derivadas de la generación de productos que no resuelven una necesidad en el mercado conlleva a el cese definitivo de operaciones de la empresa y sus consecuencias no solo perjudican a empresarios, sino también a la pérdida de múltiples fuentes de empleo, lo cual podría desembocar en una desestabilización económica y, por consiguiente, al ecosistema social. Como una solución al problema de muerte prematura de las MIPYMEs, se planteó la utilización de un proceso de vigilancia estratégica compuesta por entender los aspectos competitivos, comerciales, entorno y tecnológicos para generar innovaciones en los productos y servicios de las empresas. En particular, una apropiada gestión de la vigilancia estratégica para la generación de propuestas de valor en las MIPYMEs es crucial, ya que, en la mayoría de los casos, los recursos financieros de este tipo de organizaciones son limitados. Entonces, el aprovechamiento de un proceso sistemático de recopilación de información para transformarla en oportunidades comerciales y simultáneamente reducir la incertidumbre en la toma de decisiones deberá convertirse en un pilar esencial en las empresas para garantizar su permanencia dentro del aparato productivo nacional.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores de este manuscrito declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

Declaración de privacidad

Los datos de este artículo, así como los detalles técnicos para la realización del experimento, se pueden compartir a solicitud directa con el autor de correspondencia. Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo para la realización de este trabajo al CONAHCYT por la beca de estudios de doctorado CVU 105600, así como a la VIEP-BUAP por el proyecto 2023 ID:00158.

Referencias:

- Aaslaid, K. (2018). 50 examples of corporations that failed to innovate. Retrieved October 18, 2019 from <https://valuer.ai/blog/50-examples-of-corporations-that-failed-to-innovate-and-missed-their-chance/>
- Ahmad, H., Yaqub, M., & Lee, S. H. (2023). Environmental-, social-, and governance-related factors for business investment and sustainability: A scientometric review of global trends. *Environment, Development and Sustainability*, 1-23.
- Botha, A., Kourie, D., & Snyman, R. (2008). *Coping with Continuous Change in the Business Environment* (1a ed.; M. Taylor, Ed.). Recuperado de www.chandospublishing.com
- Chatterjee, S., Chaudhuri, R., Mariani, M., & Wamba, S. F. (2023). Examining the role of intellectual capital on knowledge sharing in digital platform-based MNEs and its impact on firm performance. *Technological Forecasting and Social Change*, 197, 122909.
- Cirera, X., & Maloney, W. (2017). Developing-Country capabilities and the unrealized promise of technological catch-up. *International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank*.
- Clark, G. (2014). *The Industrial Revolution: Vol. 2. Handbook of Economic Growth*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53538-2.00005-8>
- De Castro, G. M., Delgado Verde, M., López Sáez, P., & Navas López, J. E. (2010). *Technological Innovation An Intellectual Capital-Based View* (1a ed.). New York: Macmillan Publishers Limited.
- Distanont, A., & Khongmalai, O. (2018). The Role of Innovation in Creating a Competitive Advantage. *Kasetsart Journal of Social Sciences*, 41, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.kjss.2018.07.009>
- Eurostat. (2018). *Measurement of Scientific, Technological and Innovation Activities Oslo Manual 2018 Guidelines for Collecting, Reporting and Using Data on Innovation*, 4th Edition. Organization for Economic Cooperation & Development.
- Ford, S., Aubert, C., & Ryckewaert, E. (2016). *Reducing the Risk of Failure in New Product Development, Getting it Right at the Front End of Innovation, a Practice Guide*. Cambridge.
- Goria, S. (2021). Information–Information for Innovation: Strategic, Competitive and Technological Intelligence. *Innovation Economics, Engineering and Management Handbook 1: Main Themes*, 195-200.
- INEGI. (2021). *Demografía de los Negocios*. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). <https://www.inegi.org.mx/temas/dn/#:~:text=Desde%20el%20punto%20de%20vista,un%20negocio,%20su%20probabilidad%20de>

- INEGI. (2023). Estadísticas a propósito del día de las microempresas y las pequeñas y medianas empresas (Informe del INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía)). https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2023/EAP_DIAMIPYMES.pdf
- Klein, F., Bansal, M., & Wohlers, J. (2017). *The Megatrends of Tomorrow's World* (1a ed.; F. Klein, Ed.). München: Deloitte Consulting GmbH.
- Nichols, M., Lyman, K., Stulberg, A., Walsh, L., & Ruggeri, C. (2023, 1 de enero). Strategic intelligence: The key to business risk and resilience. <https://www2.deloitte.com/us/en/pages/advisory/articles/strategic-intelligence-the-key-to-business-risk-and-resilience.html>
- Noble, S. M., Mende, M., Grewal, D., & Parasuraman, A. (2022). The Fifth Industrial Revolution: How harmonious human-machine collaboration is triggering a retail and service [r] evolution. *Journal of Retailing*, 98(2), 199-208.
- Nonaka, I. (1994). A dynamic theory of organizational knowledge creation. *Journal of the Institute of Management Science*, 5, 14-37. <http://www.jstor.org/stable/2635068>
- OECD (2020), *Innovation for Development Impact: Lessons from the OECD Development Assistance Committee, The Development Dimension*, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/a9be77b3-en>
- OECD (2021), *The Digital Transformation of SMEs*, OECD Studies on SMEs and Entrepreneurship, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/bdb9256a-en>
- OECD (2023), *OECD SME and Entrepreneurship Outlook 2023*, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/342b8564-en>
- Ospina-Montes, C., & Gómez-Meza, M. (2014). Modelo de Vigilancia Tecnológica e Inteligencia Competitiva en Grupos de Investigación de las Universidades de la Ciudad de Manizales. Universidad Autónoma de Manizales, Manizales.
- Parniangtong, S. (2017). *Competitive Advantage of Customer Centricity* (1a ed.). Singapore: Springer Nature, Singapore Pte Ltd.
- Phaal, R., Farrukh, C., & Probert, D. (2014). *Technology Roadmapping: linking technology resources to business objectives*. Cambridge.
- Porter, M. E. (2016). *Ventaja competitiva: creación y sostenimiento de un desempeño superior*. Grupo editorial patria.
- Raes, S. (2021), "Understanding SME heterogeneity: Towards policy relevant typologies for SMEs and entrepreneurship: An OECD Strategy for SMEs and Entrepreneurship", *OECD SME and Entrepreneurship Papers*, No. 28, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/c7074049-en>

Ramos Cordeiro, E., Lermen, F. H., Mello, C. M., Ferraris, A., & Valaskova, K. (2023). Knowledge management in small and medium enterprises: a systematic literature review, bibliometric analysis, and research agenda. *Journal of Knowledge Management*.

Secretaría de Economía. (2021). Avances en los capítulos de PYMES y competitividad del T-MEC (Informe de la Secretaría de Economía: Reporte T-MEC). Secretaría de Economía. https://mipymes.economia.gob.mx/wp-content/uploads/2021/02/Reporte-TMEC_n78-esp_20210203_.pdf

Taneja, H. (2022). The Era of “Move Fast and Break Things” Is Over (Review de negocios). Harvard Business Publishing. <https://hbr.org/2019/01/the-era-of-move-fast-and-break-things-is-over>

TÉCNICAS INNOVADORAS PARA EL ESTUDIO Y MONITOREO DINÁMICO DE CÉLULAS CANCERÍGENAS MEDIANTE ATRACTORES CAÓTICOS Y SISTEMAS LÁSER

INNOVATIVE TECHNIQUES FOR THE STUDY AND DYNAMIC MONITORING OF CANCEROUS CELLS THROUGH CHAOTIC ATTRACTORS AND LASER SYSTEMS

H. Martines-Arano¹
L. C. Gómez-Pavón¹
J. M. Muñoz-Pacheco¹
P. Zaca-Morán²

<https://orcid.org/0000-0001-6129-7352>
<https://orcid.org/0000-0001-7505-9961>
<https://orcid.org/0000-0002-9106-6982>
<https://orcid.org/0000-0002-8361-0466>

Año 10 No. 30

Recibido: 25/agosto/2023

Aprobado: 15/abril/2024

Publicado: 10/septiembre/2024

¹Facultad de Ciencias de la Electrónica

²Instituto de Ciencias

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

* hilario.martinesarano.fce@viep.com.mx

hilario_martines@uaeh.edu.mx; luz.gomez@correo.buap.mx; placido.

zaca@correo.buap.mx; jesusm.pacheco@correo.buap.mx

Resumen

Las células de adenocarcinoma de pulmón humano han sido utilizadas en numerosos estudios para comprender los mecanismos moleculares y biológicos del cáncer de pulmón. Estas son capaces de proliferar rápidamente y formar tumores en modelos experimentales. En los últimos años, el análisis de atractores caóticos para monitorear células ha proporcionado información valiosa sobre las características dinámicas de las células cancerígenas epiteliales de pulmón humano. La representación gráfica de dichos atractores revela patrones caóticos en la dinámica celular, lo que ayuda a comprender mejor la progresión y el comportamiento del cáncer. Así mismo, sistemas láser se han utilizado para la irradiación de células cancerígenas epiteliales de pulmón humano. Esta longitud de onda es absorbida selectivamente por componentes celulares, lo que genera cambios en la temperatura localizada y en la señal óptica emitida por las células. Estos cambios son medidos y analizados para obtener información detallada sobre las condiciones dinámicas y de replicación de las células cancerígenas. El monitoreo de las condiciones dinámicas en células usando atractores caóticos y sistemas láser ofrece una perspectiva innovadora en la investigación del cáncer, específicamente en líneas de investigación relacionada con la replicación y proliferación de células cancerígenas.

Palabras clave: Cáncer, Teoría del caos, Umbral de ablación, Células.

Abstract

The cells of human lung adenocarcinoma have been used in numerous studies to understand the molecular and biological mechanisms of lung cancer. These cells are capable of rapidly proliferating and forming tumors in experimental models. In recent years, the analysis of chaotic attractors for monitoring cells has provided valuable information about the dynamic characteristics of human lung epithelial cancer cells. The graphical representation of these attractors reveals chaotic patterns in cellular dynamics, which helps to better understand the progression and behavior of cancer. Likewise, laser systems at a wavelength of 532 nm have been used for irradiating human lung epithelial cancer cells. This wavelength is selectively absorbed by cellular components, resulting in changes in localized temperature and the optical signal emitted by the cells. These changes are measured and analyzed to obtain detailed information about the dynamic and replication conditions of cancer cells. Monitoring dynamic conditions in cells using chaotic attractors and laser systems offers an innovative perspective in cancer research, specifically in lines of research related to the replication and proliferation of cancer cells.

Keywords: Cancer, Chaos Theory, Ablation Threshold, Cells.

Introducción

El cáncer en México

El cáncer es una enfermedad caracterizada por una multiplicación celular sin control la cual es la tercera causa de muerte en México, después de las enfermedades del corazón y la diabetes (Brau-Figueroa et al., 2020). Se estima que en México se diagnostican anualmente alrededor de 190,000 nuevos casos de cáncer y más de 83,000 muertes por la misma razón al año (Brau-Figueroa et al., 2020). El cáncer de pulmón es uno de los tipos más comunes y representa una carga significativa para la salud pública en México. Está estrechamente relacionado con el tabaquismo, desafortunadamente México tiene una alta prevalencia (O. Arrieta et al., 2019).

La incidencia del cáncer de pulmón en fumadores pasivos que conviven con fumadores en México es una preocupación importante. La exposición al humo de tabaco ambiental, también conocido como humo de segunda mano, se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de pulmón, entre otros problemas de salud.

Según datos proporcionados por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) de 2018, se estima que aproximadamente el 21.9% de los adultos mexicanos están expuestos al humo de tabaco en entornos cerrados (M. Romero-Martínez et al., 2019). Esta exposición es particularmente relevante en hogares donde conviven fumadores y no fumadores. En estos casos, los no fumadores que respiran el humo del tabaco están expuestos a sustancias tóxicas y carcinógenas presentes en el humo, lo que aumenta su riesgo de desarrollar cáncer de pulmón.

Enseguida se describen técnicas para el monitoreo de mecanismos biológicos en células humanas asistido por atractores caóticos. Para esto se detalla la naturaleza de estas células, las características de los atractores caóticos y el sistema láser usado durante la experimentación. Se aborda el fenómeno de la ablación láser como mecanismo para irradiar células y así cambiar su dinámica biológica. La técnica aquí descrita representa una perspectiva novedosa en la exploración del cáncer, especialmente en aspectos

de investigación vinculados con la reproducción y crecimiento de las células malignas.

Células cancerígenas A549

Las células A549 son una línea celular derivada de un carcinoma de pulmón humano. Estas células son ampliamente utilizadas en la investigación del cáncer de pulmón debido a su capacidad para reproducir características clave de las células cancerígenas y responder a diferentes tratamientos (Rajivgandhi et al., 2020). El monitoreo de las células cancerígenas es esencial para comprender su comportamiento y evaluar la efectividad de las terapias anticancerígenas. La figura 1 esquematiza las células cancerígenas, el objetivo de esta imagen es hacer una representación de éstas.

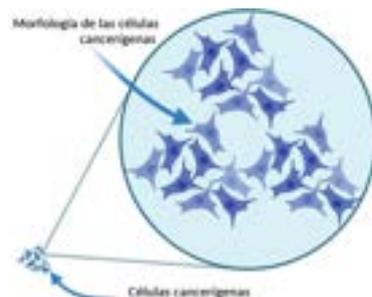


Figura 1. Representación gráfica de las células cancerígenas.

Atractores caóticos en la biología

La teoría del caos es un campo fascinante de estudio que ha demostrado su aplicabilidad en diversas disciplinas científicas, incluida la biología (Ascoli et. al., 2022). Esta teoría se basa en la idea de que pequeñas variaciones en las condiciones iniciales pueden llevar a resultados drásticamente diferentes en sistemas complejos. En el contexto de la biología, la teoría del caos ha demostrado su utilidad en la detección temprana y el monitoreo del cáncer (Rehman, M. U et. al., 2022).

Los sistemas biológicos son intrínsecamente complejos y están sujetos a múltiples factores que pueden influir en su comportamiento. En el caso de los sistemas biológicos, esto implica que pequeñas alteraciones en el entorno celular o en los procesos moleculares pueden tener efectos profundos en el desarrollo de enfermedades, como el cáncer (Alshareef et al., 2022).

Una de las áreas clave en la investigación del cáncer es el estudio de las células cancerígenas y su comportamiento (Xu et al., 2022).

Un atractor caótico es una representación en el espacio de fase de la evolución en el tiempo de las órbitas de un sistema dinámico alrededor de los puntos de equilibrio. Los sistemas caóticos son aquellos que, a la más mínima variación de sus condiciones de funcionamiento, conlleva cambios extremos en su comportamiento final. En otras palabras, exhiben una sensibilidad extrema a las condiciones iniciales. Estos sistemas pueden generar comportamientos impredecibles. En los últimos años, se ha descubierto que los sistemas biológicos exhiben propiedades caóticas. La figura 2, ejemplifica un copo de nieve, éste es un ejemplo fascinante de patrones caóticos en la naturaleza. Estos patrones se generan debido a la interacción compleja entre las condiciones ambientales y las propiedades intrínsecas de la formación del hielo. Variaciones sutiles en las condiciones de formación, conducen a diferencias en la velocidad de crecimiento de los cristales de hielo en diferentes partes del copo. Estas diferencias de crecimiento, combinadas con la simetría hexagonal inicial, dan lugar a la formación de ramificaciones y patrones intrincados en los brazos del copo de nieve. Por lo tanto, es que ningún copo de nieve es igual a otro.



Figura 2. Representación gráfica de patrones caóticos presentes en un copo de nieve. (Bashir, 2021).

Atractores caóticos y análisis de datos

En el contexto de la biología, los atractores caóticos pueden proporcionar información sobre el comportamiento de las células y sus sutiles cambios a lo largo del tiempo. Al analizar y modelar los datos recopilados de células y tejidos, es posible identificar distintos patrones caóticos que difieren entre células sanas y células cancerígenas. Un sistema caótico exhibe un comportamiento determinista, lo que significa que su comportamiento está bien caracterizado por un conjunto de ecuaciones matemáticas.

Para propósitos de este trabajo, se ha considerado tres sistemas caóticos, los cuales se explican a continuación. Por un lado, el sistema caótico de Lu está definido matemáticamente por (Lü & Chen, 2002):

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \lambda(y-x) \\ \frac{dy}{dt} = -xz + \gamma y - w \\ \frac{dz}{dt} = xy - \phi z \\ \frac{dw}{dt} = \hbar y + \ell xz \end{cases} \quad (1)$$

donde $(x, y, z, w) \in \mathbb{R}^4$ son variables dinámicas, mientras que $\lambda, \gamma, \phi, \hbar, \ell \in \mathbb{R}$ son parámetros constantes (Lü & Chen, 2002).

El atractor caótico de Chen posee doble hélice, éste puede ser observado implementando un circuito caótico electrónico físico, con una sola resistencia no lineal. El atractor generalmente se describe mediante las ecuaciones 2, 3, y 4, el cual consiste en tres ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales (Chen & Ueta, 1999).

$$\frac{dx}{dt} = \xi(y-x) \quad (2)$$

$$\frac{dy}{dt} = (\vartheta - \xi)x - xz + \vartheta y \quad (3)$$

$$\frac{dz}{dt} = xy - \zeta z \quad (4)$$

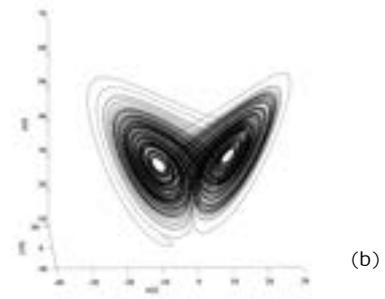
Para alcanzar los puntos de equilibrio estable del sistema, es necesario considerar: ξ, ζ y $\vartheta \in \mathbb{R}$ estas variables deben ser positivas y adimensionales. También $\vartheta \neq 0, \xi > 0, \zeta > 0$ y $(2 > \xi)$. Se consideran también para lograr el equilibrio estable del sistema: $\xi = 35, \zeta = 3$ y $\vartheta = 28$. Es necesario hacer notar que x, y y z denotan las variables del sistema. Por otro lado, en 2004, Liu propuso un atractor caótico tridimensional con sólo dos términos cuadráticos. El sistema caótico de Liu puede describirse mediante las siguientes ecuaciones diferenciales (Liu et al., 2004):

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = a(y-x) \\ \frac{dy}{dt} = bx - kxz \\ \frac{dz}{dt} = -cz + hx^2 \end{cases} \quad (5)$$

donde x, y y z son variables dinámicas del sistema y a, b, c, \hbar y k son parámetros positivos. Con el fin de lograr un equilibrio estable en el sistema se debe considerar: $a = 10, b = 40, c = 2.5, \hbar = 4$ y $k = 1$. En la figura 3(a) se puede observar el atractor caótico de Lü, mientras que en la figura 3(b) es posible apreciar el atractor caótico de Chen y por último en la figura 3(c) se puede ver el atractor caótico de Liu. Éstos son modelos matemáticos que describen sistemas dinámicos no lineales con comportamiento caótico.



(a)



(b)

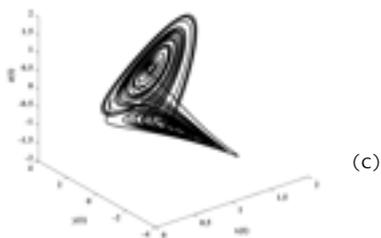


Figura 3. Representaciones numéricas del: (a) atractor caótico de Lü; (b) atractor caótico de Chen; (c) atractor caótico de Liu.

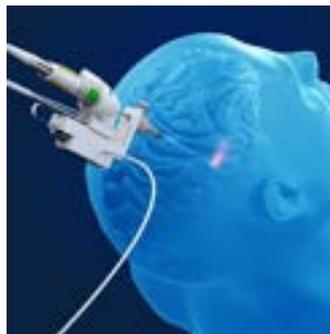
En la figura 3, los atractores son considerados caóticos porque exhiben comportamientos fundamentales de la dinámica caótica. Esto es, las formas de estos atractores caóticos proporcionan información valiosa sobre las características dinámicas de los sistemas que representan. Los patrones y estructuras observadas en los atractores pueden revelar la presencia de comportamiento caótico. Estudiar estas formas permite comprender mejor las propiedades dinámicas de los sistemas complejos modelados por estos atractores.

Ablación láser

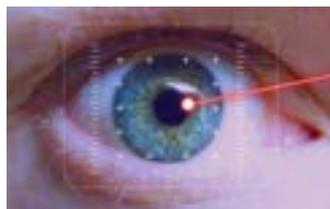
La ablación láser es un procedimiento que utiliza la energía de un láser para destruir o eliminar tejido de forma precisa y controlada. Consiste en dirigir pulsos de luz láser de alta intensidad hacia la zona objetivo, generando un intenso calor que vaporiza o destruye el tejido objetivo sin dañar significativamente los tejidos circundantes. Este procedimiento se utiliza en diversas áreas de la medicina, como dermatología, oftalmología, urología, ginecología y cirugía general.

Por otro lado, la soldadura por ablación láser se utiliza para unir materiales mediante la fusión localizada y controlada de las superficies de unión. En este proceso, el láser se enfoca en el punto de unión, generando una alta intensidad que funde el material en esa área específica. A medida que el láser se desplaza, se crea una soldadura continua y precisa.

La figura 4 ejemplifica algunas de las aplicaciones más representativas de la ablación láser.



a)



b)



c)

Figura 4. Representación de aplicaciones de la ablación láser. (a) Dibujo de cirugía con un sistema láser. (The NeuroBlate® Laser ablation system, 2019). (b) Representación esquemática sobre cirugía láser para corregir cataratas. (Kristen, 2020). (c) Representación gráfica de sistema láser provocando ablación láser. (Laser welding: A Comprehensive Guide, 2023)

Otra aplicación de la ablación láser es la eliminación de recubrimientos. En la industria, es común aplicar recubrimientos protectores o decorativos en diferentes materiales. Sin embargo, en ocasiones es necesario eliminar estos recubrimientos para reparaciones, modificaciones o análisis. La ablación láser proporciona una solución precisa y controlada para eliminar los recubrimientos sin dañar el sustrato subyacente. La figura 5 representa de manera gráfica el concepto de ablación láser y los dispositivos que se usan para generarlo.

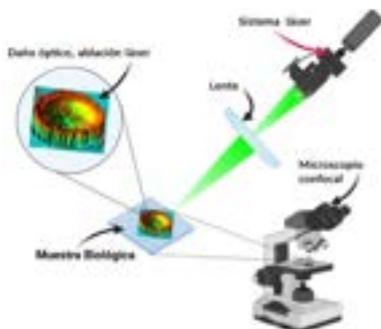


Figura 5. Representación gráfica del concepto de ablación láser.

Umbral de ablación óptica de células cancerígenas

Otra aplicación de la ablación láser es en la destrucción de tumores (Koelker et al., 2023). Este enfoque se utiliza en diversas especialidades médicas, como la oncología y la cirugía, y se considera una alternativa menos invasiva a la cirugía convencional. El umbral de la ablación de las células cancerígenas se refiere a la potencia aplicada por unidad de área necesaria para eliminar o destruir selectivamente estas células mediante un proceso de ablación; el cual puede variar según el tipo de células cancerígenas y las características del tratamiento utilizado, dependiendo de varios factores, como la sensibilidad de las células cancerígenas a la temperatura, la duración de la exposición al tratamiento y las características específicas de la técnica de ablación utilizada. Es importante encontrar un equilibrio para aplicar suficiente potencia láser para eliminar las células cancerígenas sin dañar excesivamente el tejido sano circundante. La determinación del umbral de ablación de las células cancerígenas implica una evaluación experimental y se basa en la observación de los efectos del tratamiento en las células. Esto puede incluir la medición de la viabilidad celular, la evaluación de cambios morfológicos y la observación de la respuesta celular al tratamiento.

La ablación láser en células se logra enfocando un haz de luz láser en un punto focal extremadamente pequeño, lo que puede provocar la evaporación o vaporización de las células objetivo (Lerner et al., 2022). La ablación láser puede ocurrir en diversas áreas, como en cultivos celulares en el laboratorio o directamente en tejidos biológicos. Las células a menudo se depositan sobre placas de cultivo con superficies que permiten el crecimiento celular y la adhesión. Estas placas pueden estar compuestas de vidrio, plástico u otros materiales biocompatibles. La elección del sustrato puede depender de las necesidades específicas del experimento y de la interacción deseada entre las células y el entorno. Cuando el haz de luz enfocado incide sobre las células, este impacta sobre el sustrato también, dañando ópticamente su composición (Doble et al., 2021).

La figura 6, es la representación del proceso de ablación láser en células cancerígenas descrito en esa sección. Se puede observar el daño óptico que sufre la muestra biológica y el sustrato durante el proceso de irradiación láser.

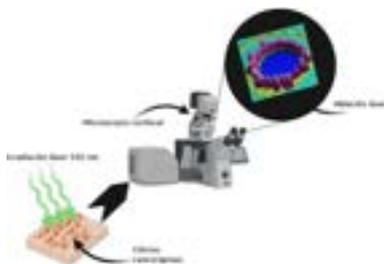


Figura 6. Representación del proceso de ablación láser en células cancerígenas.

El propósito es promover un efecto foto-térmico mediante una interacción de alta irradiación. Los cambios que suceden en la muestra biológica son detectados por el atractor caótico. Debido a la irradiación láser existen mecanismos de transferencia térmica en las células de cáncer epitelial de pulmón humano. Estos cambios pueden ser detectados por el atractor caótico de igual manera (Martines-Arano et al., 2019).

Monitoreo de las condiciones biológicas mediante sistemas láser

Resultados de investigaciones previas, han mostrado qué usando diferentes atractores caóticos para el monitoreo de células cancerígenas, es posible estudiar el cambio en el comportamiento dinámico de estos. Lo anterior se ha logrado implementar usando un sistema de láser pulsado con una potencia del orden de gigawatts (Martines-Arano et al., 2019). Dicha técnica podría considerarse para coadyuvar en el tratamiento del cáncer.

Actualmente, se ha explorado el estudio de los efectos plasmónicos en las nanopartículas de oro (Au-NPs) y su interacción con células de osteoblastos humanos, lo cual ha revelado la presencia de efectos caóticos en el sistema. Los efectos plasmónicos son fenómenos ópticos que ocurren a nanoescala cuando las nanopartículas metálicas, como el oro, interactúan con la luz (Martines-Arano et al., 2019). Así mismo, otra aplicación de la técnica para el monitoreo de células cancerígenas aquí descrito se ha centrado en la aplicación de estímulos para activar el daño fotodinámico en células de cáncer epitelial de pulmón humano. La figura 7 muestra una imagen ilustrativa para la ejemplificación de la interacción de la irradiación láser y las células humanas. Se hace evidente la presencia de fotodaño en la muestra y en el proceso de irradiación. Estos efectos pueden ser analizados y utilizados para comprender mejor los procesos biológicos celulares.

En este caso se ha demostrado que los atractores caóticos, como el de Rössler, son útiles para monitorear cambios en las células utilizando tecnología fotónica a través de sistemas láser. Variando parámetros tales como la potencia y la frecuencia de incidencia de los pulsos láser en las muestras biológicas. El umbral de ablación de las muestras son de mucha importancia ya que se ha observado que cuando este es sobrepasado, el atractor caótico encargado de su monitoreo entra en un estado no estable (Martines-Arano et al., 2019). Esta característica de no estabilidad del atractor es de vital importancia pues sugiere que las células

que se están estudiando ya no poseen movimiento o condiciones biológicas que indiquen que continúan vivas al momento del análisis (Martines-Arano et al., 2019).

Estos efectos se deben a la oscilación colectiva de los electrones en la superficie de las nanopartículas, conocidos como plasmones. En el contexto de la interacción con las células, los efectos plasmónicos pueden influir en varios aspectos, como la absorción y dispersión de la luz, así como la generación de calor (Marangoni et al., 2019). En la figura 7 se aprecia una representación total para el monitoreo de células cancerígenas asistido por el atractor caótico de Rössler.

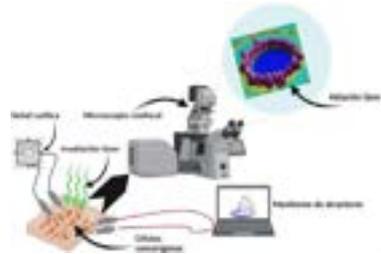


Figura 7. Representación del proceso de completo del monitoreo de condiciones dinámicas en células cancerígenas a través de atractores caóticos.

Los sistemas láser han demostrado ser útiles en el monitoreo de las condiciones biológicas de las células cancerígenas. La luz láser se puede utilizar para excitar fluoróforos sensibles al oxígeno, como la fosforescencia de oxígeno disuelto. Éste es un marcador de las condiciones de hipoxia en las células. La hipoxia, o falta de oxígeno, es un fenómeno común en los tumores sólidos y puede estar relacionado con la resistencia al tratamiento. Al utilizar sistemas láser para excitar los fluoróforos sensibles al oxígeno en células cancerígenas, es posible obtener información en tiempo real sobre su estado de oxigenación y, por lo tanto, sobre su respuesta a los tratamientos (Apeksimov et al., 2021).

La irradiación láser puede provocar un cambio de temperatura en las células cancerígenas debido a la interacción entre la irradiación óptica y el tejido celular. Cuando el haz de luz láser incide sobre

las células, parte de la energía óptica se absorbe, generando un aumento localizado de temperatura éstas (Martines-Arano et al., 2022).

La figura 8(a) es la representación esquemática del fotodaño causado a una muestra biológica con irradiación láser a 532nm. Mientras que la figura 8(b) presenta las células antes de ser irradiadas. En la figura 8(c) se presenta una estimación numérica de las mismas células bajo el efecto de la irradiación y la distribución de la temperatura sobre estas (Martines-Arano et al., 2022). Se puede observar que la máxima temperatura alcanzada en algunas áreas de la muestra fue alrededor de 250°C.

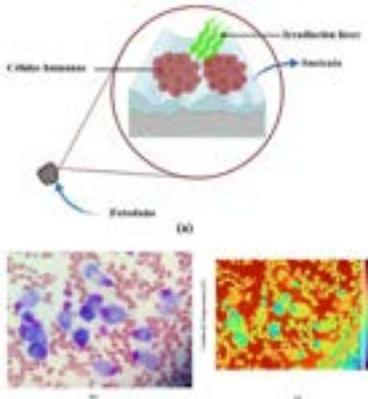


Figura 8. (a) Representación esquemática del fotodaño causado a una muestra biológica con irradiación láser. (b) Cambio de temperatura en células humanas en una muestra biológica con irradiación láser.

El efecto fotodinámico descrito, puede ser aprovechado en las investigaciones enfocadas a coadyuvar en los protocolos de tratamiento del cáncer mediante la inducción de daño celular y la modulación de vías biológicas clave (Kondo et al., 2021).

Aplicaciones de la técnica en la detección del cáncer

La teoría del caos ha encontrado aplicaciones prometedoras en la detección del cáncer en varios niveles. En primer lugar, puede ayudar a identificar marcadores moleculares caóticos asociados con el

cáncer, lo que podría permitir el desarrollo de nuevas pruebas de diagnóstico más sensibles y específicas. Además, el análisis de patrones caóticos en imágenes médicas, como resonancias magnéticas o tomografías computarizadas, puede revelar características distintivas de tumores cancerosos, ayudando en su identificación y seguimiento (Li et al., 2020).

Trabajo futuro

El uso de luz infrarroja para generar cambios dinámicos y el monitoreo de las características de células biológicas es un tema de investigación prometedor en el campo de la terapia fotodinámica y la fotomedicina. La luz infrarroja, especialmente en el rango de infrarrojo cercano (NIR), ha demostrado tener varias propiedades beneficiosas en términos de penetración en los tejidos y su interacción con ciertas moléculas. Se ha observado en investigaciones previas que es posible usar irradiación láser en el espectro infrarrojo para la penetración y remoción de tejidos biológicos (Zaca-Morán et al., 2013). En el contexto de células cancerígenas, se propone investigar el uso de la luz infrarroja mediante la irradiación láser, para provocar cambios en la dinámica celular y el posterior monitoreo de condiciones biológicas. Esto implica utilizar la luz infrarroja como estímulo para activar ciertos procesos o desencadenar respuestas específicas en las células cancerígenas. En este caso, la luz infrarroja se utilizaría para activar los fotosensibilizadores en material biológico, lo que podría conducir a cambios en las condiciones biológicas y, potencialmente, a la destrucción de las células cancerígenas. Tal como se ha observado en investigaciones previas con láseres pulsados de alta potencia. Es importante destacar que el uso de sistemas láser en el espectro infrarrojo representaría una ventaja sobre otros sistemas a diferente longitud de onda. Debido a que son más compactos como los láseres de fibra óptica, ofrecen repetitividad y resultan más económicos. Por otro lado, se contempla el uso de la técnica aquí descrita con atractores caóticos fraccionales (Zambrano-Serrano et al., 2018), con el fin de perfeccionar el monitoreo de material biológico o algún fenómeno físico.

Conclusiones

El monitoreo de las células cancerígenas es fundamental para comprender su comportamiento y desarrollar tratamientos más efectivos. La combinación de atractores caóticos y sistemas láser ofrece una nueva perspectiva en la investigación del cáncer. La detección de condiciones dinámicas en las células cancerígenas, asistido por atractores caóticos, puede revelar información valiosa sobre su comportamiento dinámico y respuesta a los tratamientos. Además, el uso de atractores caóticos permite el monitoreo en tiempo real de las condiciones biológicas de células, brindando información sobre su estado dinámico, a partir de la incidencia de irradiación láser sobre ellas. Estos hallazgos abren nuevas perspectivas en el desarrollo de propuestas que coadyuven en el tratamiento del cáncer. Una perspectiva para optimizar la técnica reportada es la utilización de la luz infrarroja para causar cambios dinámicos en células cancerígenas. Éste es un enfoque de investigación interesante en el campo de la terapia fotodinámica y la fotomedicina. El uso de sistemas láser en el espectro infrarrojo representa una potencial ventaja ya que ofrecen versatilidad ya que son más compactos.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Agradecimientos

H. Martines-Arano agradece al programa de Estancias posdoctorales por México 2022 del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnología CONAHCYT, por la beca posdoctoral número 2624226 otorgada.

Referencias:

- Alshareef, A. M., Alsini, R., Alsieni, M., Alrowais, F., & Nemri, N. (2022). Optimal deep learning enabled prostate cancer detection using microarray gene expression. *Journal of Healthcare Engineering*, 2022, 7364704. <https://doi.org/10.1155/2022/7364704>
- Apeksimov, D. V., Babushkin, P. A., Zemlyanov, A. A., Matvienko, G. G., Petrov, A. V., & Oshlakov, V. K. (2021). Experimental studies of the response of liquid with fluorophore microparticles in interaction with femtosecond laser radiation. En O. A. Romanovskii & G. G. Matvienko (Eds.), *27th International Symposium on Atmospheric and Ocean Optics, Atmospheric Physics*. SPIE
- Arrieta, O., Zatarain-Barrón, Z. L., Aldaco, F., Barrón, F., Báez-Saldaña, R., Campos-Gómez, S., Trejo, R., & De la Garza, J. (2019). Lung cancer in Mexico. *Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 14(10), 1695–1700. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2019.05.018>
- Ascoli, A., Demirkol, A. S., Tetzlaff, R., & Chua, L. (2022). Edge of chaos theory resolves Smale paradox. *IEEE transactions on circuits and systems. I, Regular papers: a publication of the IEEE Circuits and Systems Society*, 69(3), 1252–1265. <https://doi.org/10.1109/tcsi.2021.3133627>
- Bashir, I. (2021, julio 24). *The patterns of chaos*. Project Nile. <https://projectnile.in/2021/07/24/quantifying-the-patterns-of-chaos/>
- Brau-Figueroa, H., Palafox-Parrilla, E. A., & Mohar-Betancourt, A. (2020). El Registro Nacional de Cáncer en México, una realidad. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 19(3). <https://doi.org/10.24875/j.gamo.20000030>
- Chen, G., & Ueta, T. (1999). Yet another chaotic attractor. *International Journal of Bifurcation and Chaos in Applied Sciences and Engineering*, 09(07), 1465–1466. <https://doi.org/10.1142/so218127499001024>
- Doble, P. A., de Vega, R. G., Bishop, D. P., Hare, D. J., & Clases, D. (2021). Laser ablation–inductively coupled plasma–mass spectrometry imaging in biology. *Chemical Reviews*, 121(19), 11769–11822. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c01219>
- Koelker, M., Labban, M., Frego, N., Meyer, C. P., Salomon, G., Lipsitz, S. R., Withington, J., Moore, C. M., Tempany, C. M., Tuncali, K., George, A., Kibel, A. S., Trinh, Q.-D., & Cole, A. P. (2023). Contemporary patterns of local ablative therapies for prostate cancer at United States cancer centers: results from a national registry. *World Journal of Urology*, 41(5), 1309–1315. <https://doi.org/10.1007/s00345-023-04354-7>
- Kondo, Y., Tagami, T., & Ozeki, T. (2021). Fabrication of photosensitizer-polyethylene glycol-conjugated gold nanostars for simultaneous photothermal and photodynamic cancer therapy under near-infrared laser irradiation. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 66(102892), 102892. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102892>

- Kristen. (2020, noviembre 12). *Advanced surface ablation vs LASIK*. Columbus Laser & Cataract Center (CLCC): Laser Eye & LASIK Surgery. <https://columbuslaser.com/advanced-surface-ablation-vs-lasik>
- Laser welding: A Comprehensive Guide*. (s/f). Superior Laser Marking. Recuperado el 18 de julio de 2023, de <https://superiorlasermarking.com/blog/laser-welding-a-comprehensive-guide/>
- Lerner, E. C., Edwards, R. M., Wilkinson, D. S., & Fecci, P. E. (2022). Laser ablation: Heating up the anti-tumor response in the intracranial compartment. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 185(114311), 114311. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2022.114311>
- Li, M., Han, C., & Fahim, F. (2020). Skin cancer diagnosis based on support vector machine and a new optimization algorithm. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*, 10(2), 356–363. <https://doi.org/10.1166/jmihi.2020.2889>
- Liu, C., Liu, T., Liu, L., & Liu, K. (2004). A new chaotic attractor. *Chaos, Solitons, and Fractals*, 22(5), 1031–1038. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2004.02.060>
- Lü, J., & Chen, G. (2002). A new chaotic attractor coined. *International Journal of Bifurcation and Chaos in Applied Sciences and Engineering*, 12(03), 659–661. <https://doi.org/10.1142/S0218127402004620>
- Marangoni, V. S., Cancino Bernardi, J., Reis, I. B., Fávoro, W. J., & Zucolotto, V. (2019). Photothermia and activated drug release of natural cell membrane coated plasmonic gold nanorods and β -lapachone. *ACS Applied Bio Materials*, 2(2), 728–736. <https://doi.org/10.1021/acsabm.8b00603>
- Martines-Arano, H., García-Pérez, B. E., Vidales-Hurtado, M. A., Trejo-Valdez, M., Hernández-Gómez, L. H., & Torres-Torres, C. (2019). Chaotic signatures exhibited by plasmonic effects in Au nanoparticles with cells. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 19(21), 4728. <https://doi.org/10.3390/s19214728>
- Martines-Arano, H., Palacios-Barreto, S., Castillo-Cruz, J., Meda-Campaña, J. A., García-Pérez, B. E., & Torres-Torres, C. (2022). Fractional photodamage triggered by chaotic attractors in human lung epithelial cancer cells. *International Journal of Thermal Sciences*, 181(107734), 107734. <https://doi.org/10.1016/j.ijthermalsci.2022.107734>
- Rajivgandhi, G., Saravanan, K., Ramachandran, G., Li, J.-L., Yin, L., Quero, F., Alharbi, N. S., Kadaikunnan, S., Khaled, J. M., Manoharan, N., & Li, W.-J. (2020). Enhanced anti-cancer activity of chitosan loaded Morinda citrifolia essential oil against A549 human lung cancer cells. *International Journal of Biological Macromolecules*, 164, 4010–4021. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.08.169>
- Rehman, M. U., Shafique, A., Ghadi, Y. Y., Boulila, W., Jan, S. U., & Ahmad, J. (2022). A novel chaos-based privacy-preserving deep learning model for cancer diagnosis. *IEEE transactions on network science and engineering*, 9(6), 4322–4337. <https://doi.org/10.1109/tNSE.2022.3199235>
- Romero-Martínez, M., Shamah-Levy, T., Vielma-Orozco, E., Heredia-Hernández, O., Mojica-Cuevas, J., Cuevas-Nasu, L., & Rivera-Dommarco, J. (2019). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: metodología y perspectivas. *Salud pública de Mexico*, 61(6,v-dic), 917–923. <https://doi.org/10.21149/11095>

The NeuroBlate® laser ablation system. (2019, enero 7). Monteris. <https://www.monteris.com/healthcare-professionals/neuroblate-system/>

Xu, X., Jiang, N., Liu, S., Jin, Y., Cheng, Y., & Zhang, A. (2022). Moroidin, a cyclopeptide from the seeds of *Celosia cristata* that induces apoptosis in A549 human lung cancer cells. *Journal of Natural Products*, 85(8), 1918-1927. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.1c01215>

Zaca-Morán, P., Kuzin, E., Torres-Turiján, J., Ortega-Mendoza, J. G., Chávez, F., Pérez-Sánchez, G. F., & Gómez-Pavón, L. C. (2013). High gain pulsed erbium-doped fiber amplifier for the nonlinear characterization of SWCNTs photodeposited on optical fibers. *Optics and Laser Technology*, 52, 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.optlastec.2013.04.004>

Zambrano-Serrano, E., Muñoz-Pacheco, J. M., Gómez-Pavón, L. C., Luis-Ramos, A., & Chen, G. (2018). Synchronization in a fractional-order model of pancreatic β -cells. *The European Physical Journal. Special Topics*, 227(7–9), 907–919. <https://doi.org/10.1140/epjst/e2018-800017-1>

EL VALOR ECOLÓGICO COMO INSTRUMENTO PARA LA CARACTERIZACIÓN DE ZONAS NATURALES

ECOLOGICAL VALUE AS AN INSTRUMENT FOR NATURAL AREAS CHARACTERIZATION

Roberto Zúñiga-Mora (1)
Marco Antonio Mora-Ramírez (2)
Jenaro Reyes-Matamoros (3)

ISSN 2448-5829

Año 10, No. 30, 2024, pp. 80 - 88

RD-ICUAP

<https://orcid.org/0009-0000-9714-514X>
<https://orcid.org/0000-0003-4155-8978>
<https://orcid.org/0000-0003-0078-7221>

Año 10 No. 30

Recibido: 29/noviembre/2023

Aprobado: 15/abril/2024

Publicado: 10/septiembre/2024

- (1) Maestría en Ciencias Ambientales, Edificio IC 6, CU, Col. Jardines de San Manuel, C.P. 72570, Puebla, Pue, México, Autor de correspondencia: roberto.zunigam@alumno.buap.mx
- (2) Facultad de Ciencias Químicas, Edificio FCQ 5, CU, Col. Jardines de San Manuel, C.P. 72570, Puebla, Pue, México
e-mail: marco.x.mora@gmail.com
- (3) Centro de Investigación en Ciencias Agrícolas, Av. 14 sur 6301, Col. Jardines de San Manuel, CU, C.P. 72570, Puebla, Pue, México,
e-mail: jenaro.reyes@correo.buap.mx
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Resumen

El valor ecológico es un concepto cada vez más relevante en la comunidad científica, se define como el resultado de las interacciones en un ecosistema que determinan su importancia ambiental. A lo largo de los años, se han publicado numerosos artículos que utilizan y adaptan este concepto en función de sus objetivos e investigaciones específicas. De acuerdo con los objetivos particulares, el cálculo del valor ecológico implica un análisis multicriterio que considera diversas variables, como la fragmentación del suelo, la biodiversidad, el agua, el paisaje y la cobertura vegetal.

Palabras clave: valor ecológico, biodiversidad, ecosistema, análisis multicriterio, conservación.

Abstract

Ecological value is an increasingly relevant concept in the scientific community; it is defined as the sum of the interactions in an ecosystem at a specific place and time that determine its environmental importance. Over the years, numerous articles that use and adapt this concept based on their specific objectives and research have been published. The calculation of the ecological value involves a multi-criteria analysis that considers various variables, such as soil fragmentation, biodiversity, water, landscape, and vegetation cover, according to the objectives of each study.

Keywords: ecological value, biodiversity, ecosystem, multi-criteria analysis, planning, conservation.

Introducción

El término “Valor ecológico” (VE) al igual que muchos otros conceptos que empleamos dentro del campo de la ciencia está condicionado por los objetivos y aplicaciones específicas de cada estudio, es por eso que podemos encontrar dentro de la literatura diversas definiciones y aplicaciones. Biondi (2011) define al VE como un término ecológico cuantitativo que indica el rango de existencia de una asociación, o de cualquier sintaxis, según la variación de un factor ecológico ambiental, haciendo referencia a la importancia que toman las diferentes asociaciones o interacciones que se llevan a cabo dentro de un ecosistema, enfatizando a su vez que es un concepto que se puede cuantificar. Rohini et al. (2018) puntualizan que el VE de un bosque está asociado a proporcionar un ambiente saludable, buen clima, lluvia y agua pura, que son esenciales para la existencia de los humanos, destacando la importancia de los servicios ecosistémicos que brindan ciertas zonas verdes a los seres humanos. El VE es una consecuencia de las funciones ecológicas que desempeñan los elementos del paisaje agrícola, natural y seminatural (Pérez-Campaña y Valenzuela-Montes, 2018) integrando diferentes tipos de paisajes para entender las funciones de los elementos que los integran, y por consecuencia generando un VE. Existen pocas herramientas para evaluar el VE de los paisajes, aparte de aquellos que son considerados áreas naturales protegidas (Willis et al., 2012). Así mismo, los estudios que vinculan la biodiversidad y los servicios ecosistémicos no consideran el valor estético. En este sentido la congruencia entre la percepción estética de los paisajes, el valor ecológico y la biodiversidad es poco comprendida (Tribot et al., 2018). A medida que la comprensión del valor del paisaje evoluciona, especialmente en el contexto de la crisis climática y de biodiversidad, se observan esfuerzos para mejorar la calidad ecológica de diversos entornos, como la rehabilitación ecológica frente al cambio climático (Leroux y Whitten, 2014). Además, Scheres y Schüttrumpf (2019) buscan la rehabilitación ecológica

frente al cambio climático utilizando el VE y Lawrence et al. (2015) presentan una teoría formal que explica el surgimiento de las injusticias ambientales y los movimientos para la protección ambiental al incorporar el concepto de valor ecológico.

En general, la estimación y análisis del VE, tiene dos tipos de trabajos, los que son de carácter cualitativo y no presentan un análisis numérico, y normalmente se centran en la definición del término, en la descripción de las áreas naturales o revisiones bibliográficas. Por otra parte, los estudios los cuantitativos que presentan análisis numérico por medio de distintas herramientas. En este sentido, en el periodo 2009-2019 se publicaron 470 artículos en por lo menos 124 revistas (Amador-Cruz et al., 2021). La Figura 1 muestra el número de artículos con investigaciones cualitativas y cuantitativas anuales para el periodo de 2009 a 2023. Cabe mencionar que el periodo 2009-2019 se basa en los datos obtenidos por Amador-Cruz et al. (2021). Mientras que los datos anuales de los últimos 4 años (2020-2023) se estimaron empleando la misma metodología del periodo 2009-2019; donde se buscaron artículos científicos utilizando tres bases de datos: Scopus, Web of Science y JSTORE, limitando la búsqueda a los artículos que explícitamente incluyeran los conceptos “Ecological Value” y “Landscape” en el título o en el cuerpo del artículo, posteriormente se eliminaron duplicados y se categorizaron en cualitativo (no presentan análisis numérico) y cuantitativo (si presentan análisis numérico) logrando aportar la información faltante para los últimos años. Se puede notar que en todo el periodo 2009-2023, a excepción de 2010 y 2018, se publicaron más artículos cualitativos que cuantitativos. A su vez, en los últimos 4 años, la tendencia de publicaciones que utilizan el VE ha incrementado casi al doble respecto a los años anteriores, y prevalecen los estudios cualitativos. Esto significa que en la última década el concepto VE se posicionó en el ámbito académico, pero que al mismo tiempo hacen falta investigaciones cualitativas.

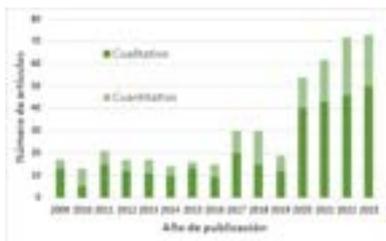


Figura 1. Número de artículos anuales que utilizan el término "Valor Ecológico" en el periodo 2009-2023.

Finalmente, el objetivo de este trabajo es presentar el término VE, su contexto, su cálculo, y ejemplos de las variables que se utilizan, los usos que tienen, con la finalidad de mejorar la comprensión del concepto de VE, criterios que se toman en cuenta, de qué forma se puede obtener información. El interés por este tema recae en las múltiples aplicaciones que tiene el realizar los cálculos pertinentes para diferentes áreas.

Cálculo del valor ecológico

Para el calcular el VE es necesario definir las variables de interés, considerando que se puede elegir el número de variables que se crea conveniente para su estudio, a saber, área, proporción natural del ecotono, diversidad de hábitat, productividad, fragmentación y rareza relativa (Lavoie et al., 2016). Riqueza de especies, especies de interés para la conservación, abundancia, área del hábitat y conectividad (Milne y Bennett, 2007). Biodiversidad, vulnerabilidad, fragmentación, conectividad y resiliencia (Willis et al., 2012), valor florístico y comunidad vegetal (Mendizabal, 2014), posteriormente, obtener los datos que nos permitirán cuantificar cada variable, ajustar nuestros datos para tenerlos en valores de una misma escala y finalmente realizar una sumatoria de cada valor obtenido para cada aspecto tomado en cuenta. El cálculo del VE podría resumirse como la sumatoria ponderada de valores obtenidos en cada variable analizada. En la figura 2 se observan las bases de datos que se alimentan de distintas fuentes de información, entre ellas se hace uso de modelos, percepción remota y/o trabajo de campo, las variables a considerar dependen del investigador y los objetivos de su investigación, siendo

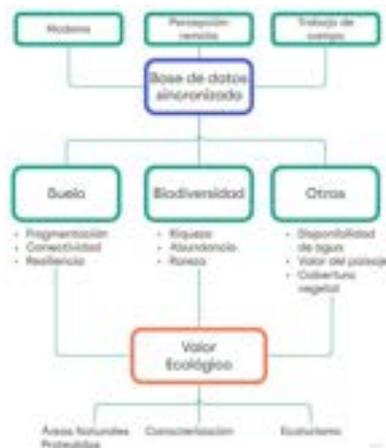


Figura 2. Diagrama para la determinación del valor ecológico (Elaboración propia).

La diversidad de especies aumenta la estabilidad y la resiliencia de un ecosistema, en particular su capacidad para adaptarse y responder a las condiciones ambientales cambiantes. Si se pierde una cierta cantidad o tipo (como una especie clave) de especies, eventualmente se produce la pérdida de la función del ecosistema. Sin embargo, muchos ecosistemas tienen redundancias incorporadas, de modo que las funciones de dos o más especies pueden superponerse. Debido a estas redundancias, es posible que varios cambios en el número o tipo de especies no afecten a un ecosistema. Sin embargo, no todas las especies dentro de un ecosistema tienen la misma importancia. Las especies que son importantes a menudo se denominan especies dominantes. Estas especies constituyen la mayor biomasa de un ecosistema. Las especies que desempeñan funciones ecológicas relevantes que son mayores de lo que cabría esperar en función de su abundancia se denominan especies clave. En este contexto, algunos modelos de estimación del VE, incorporan tantas especies como permiten las bases de datos, pero a través de diversas consideraciones permiten identificar las especies clave y dominantes en sus cálculos.

Uno de los parámetros más utilizados para cuantificar la biodiversidad específica es el índice de Shannon (H'), también conocido como Shannon-Weaver (Shannon y Weaver, 1949) derivado de la teoría de

información como una medida de la entropía. El índice refleja la heterogeneidad de una comunidad sobre la base de dos factores: el número de especies presentes y su abundancia relativa. La ecuación 1 del cálculo es:

$$H' = -\sum_{i=1}^S P_i \log P_i \dots \text{ecuación 1}$$

Donde S es el número de especies, P_i la proporción de individuos de cada especie respecto al total.

La vulnerabilidad de una especie ante el calentamiento global hace referencia a su capacidad para responder y adaptarse a las nuevas condiciones climáticas, de manera que aquellas especies que tengan una capacidad de respuesta limitada, serán las más vulnerables (McKinney, 1997). En este sentido, la vulnerabilidad de una especie ante el cambio climático dependerá fundamentalmente de dos factores: i) su capacidad para mantener poblaciones en su área de distribución actual a pesar del cambio en las condiciones ambientales (persistencia), y ii) el potencial para colonizar zonas actualmente deshabitadas pero que serán climáticamente favorables en el futuro (Bellard *et al.*, 2012). Los rasgos biológicos particulares de algunas especies, combinados con las barreras de dispersión, podrán limitar su capacidad para adaptarse a variaciones de un clima futuro, por lo tanto, es de esperarse que algunos grupos taxonómicos tenderán a ser más vulnerables (Berry *et al.*, 2013).

Además, es necesario precisar que los conceptos de exposición (E), sensibilidad (S) y capacidad de adaptación (CA) de un sistema, se integran frente a una amenaza en el concepto de vulnerabilidad (V) (ecuación 2) que se representa de la siguiente manera:

$$V = V(E, S, CA) \dots \text{ecuación 2}$$

Esto significa que la capacidad de adaptación está determinada o es función de la intensidad de los daños provocados por una amenaza (Purkey *et al.*, 2014).

La fragmentación se define como el proceso en qué áreas grandes y continuas de hábitat son reducidas y divididas en dos o más fragmentos o parches pequeños y aislados que quedan inmersos en una

matriz con condiciones poco aptas para las especies que ahí habitan (Galindo, 1996). La fragmentación del hábitat se da por muchas razones diversas, como pudieran ser, crear pastizales para el ganado, construir presas y carreteras, o por el desarrollo urbano. Una vez que inicia la transformación del ecosistema, inicia una serie de modificaciones en los procesos biológicos y ecológicos y, por ende, impacta en las poblaciones y comunidades que existen en el ecosistema.

La conectividad puede verse como el grado en el cual el paisaje facilita o impide el movimiento de un organismo entre parches (Taylor *et al.*, 1993). La conectividad puede atenuar la pérdida del hábitat y los efectos de la fragmentación por el incremento de la abundancia, y, por lo tanto, de la riqueza de las comunidades animales, sobre todo cuando los fragmentos son pequeños o escasos, o la matriz del paisaje tiene una permeabilidad reducida, como en el caso de áreas agropecuarias (Pardini *et al.*, 2005). Sus efectos varían de acuerdo con el grupo estudiado y su movilidad (aves, mamíferos, insectos, etc.), ya que algunos animales prefieren desplazarse a lo largo de los corredores y otros por la matriz. El tipo de matriz, el tipo de borde, el tamaño de los parches, la distancia, la forma y tipo del corredor, pueden alterar el comportamiento de dispersión en algunos grupos (Fried *et al.*, 2005).

La obtención de información para estos parámetros se puede obtener de diferentes maneras, entre ellas está el trabajo de campo, el cual es un método para obtener datos mediante mediciones en la zona de interés. Otra forma de obtener la información es el monitoreo remoto, el cual se basa en la obtención de datos sin la necesidad de estar midiéndolos en las áreas específicas, dentro de esta manera de obtener información se destaca el uso de bases de datos que nos permiten obtener información actual de algunos parámetros de interés.

El tipo de cálculo que predomina es un análisis multicriterio, en el cual se realiza una combinación de parámetros que en conjunto nos da un VE. Este tipo de análisis pareciera ser el más apropiado, ya que la mayoría de artículos sugieren la inclusión de la mayor cantidad de

parámetros posible, acercándose con eso a una estimación más acertada de la importancia que realmente sostiene ese ecosistema.

Usos del valor ecológico

Como se ha revisado a lo largo de este artículo, el VE es un instrumento que permite reconocer de una manera cuantitativa el aporte que un área determinada tiene con el medio ambiente, siendo realmente útil porque este tipo de estudios se puede llevar a cabo a diferentes escalas y para zonas con características muy variadas obteniendo resultados válidos. Los diferentes datos obtenidos son de mucha utilidad para poder realizar ciertos análisis, entre ellos podemos a primera instancia evaluar los efectos que el cambio climático ha tenido a lo largo del tiempo de una manera tanto visual como cualitativa al analizar los valores numéricos del VE, con esa información también es posible realizar proyecciones para los siguientes años.

Lo anteriormente mencionado resulta de mucha utilidad, ya que con esta herramienta se pueden descubrir zonas con mayor aporte ecológico y empezar a poner mayor cuidado en su preservación. De igual manera pudiera ser de mucha utilidad para determinar que tanto aporte tienen las áreas de protección de recursos naturales, las áreas de protección de flora y fauna, los santuarios, las reservas de la biosfera, los parques nacionales y los monumentos naturales con respecto a las zonas colindantes y determinar si realmente estos proyectos cumplen con sus propósitos.

Con respecto al desarrollo urbano, el VE también brinda ayuda en la determinación de las zonas más convenientes para expandirse y cuáles zonas deberíamos procurar mantener intactas, generando mapas de priorización de zonas naturales.



Conclusiones

El término Valor Ecológico es un concepto que se ha mantenido vigente en los últimos años debido a su versatilidad y la disponibilidad de acceso a bases de datos en combinación con SIG y herramientas computacionales. El VE se determina a través de un análisis multicriterio que permite la consideración de diversas variables. Estas variables abarcan aspectos relacionados con el suelo, como la fragmentación, conectividad y resiliencia, así como aspectos de biodiversidad, como riqueza, rareza y abundancia. Además, se pueden incluir otros elementos como el agua, el paisaje y la cobertura vegetal. La elección de estas variables está condicionada por los objetivos y aplicaciones específicas de cada estudio. Los usos del VE son diversos y están determinados por el propósito de cada estudio, dentro de las finalidades que tiene se encuentran la caracterización de cualquier zona natural, determinación de zonas de interés para Áreas Naturales Protegidas, evaluación de los efectos del cambio climático y el establecimiento de zonas para servicios ambientales.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Declaración de no conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Maestría en Ciencias Ambientales, a la Facultad de Ciencias Químicas, y al Centro de Investigación en Ciencias Agrícolas de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Referencias

- Amador-Cruz, F., Figueroa-Rangel, B. L., Olvera-Vargas, M., & Mendoza, M. E. (2021). A systematic review on the definition, criteria, indicators, methods and applications behind the Ecological Value term. *In Ecological Indicators* (Vol. 129). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2021.107856>
- Bellard, C., Bertelsmeier, C., Leadley, P., Thuiller, W., & Courchamp, F. (2012). Impacts of climate change on the future of biodiversity. *In Ecology Letters* (Vol. 15, Issue 4, pp. 365–377). <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2011.01736.x>
- Berry, P., Ogawa-Onishi, Y., & McVey, A. (2013). The vulnerability of threatened species: Adaptive capability and adaptation opportunity. *Biology*, 2(3), 872–893. <https://doi.org/10.3390/biology2030872>
- Biondi, E. (2011). Phytosociology today: Methodological and conceptual evolution. *Plant Biosystems*, 145(SUPPL. 1), 19–29. <https://doi.org/10.1080/11263504.2011.602748>
- Fried, J. H., Levey, D. J., & Hogsette, J. A. (2005). Habitat corridors function as both drift fences and movement conduits for dispersing flies. *Oecologia*, 143(4), 645–651. <https://doi.org/10.1007/s00442-005-0023-6>
- Lavoie, R., Deslandes, J., & Proulx, F. (2016). Assessing the ecological value of wetlands using the MACBETH approach in Quebec City. *Journal for Nature Conservation*, 30, 67–75. <https://doi.org/10.1016/j.jnc.2016.01.007>
- Lawrence, K. S., Joseph, S., & Abrutyn, S. B. (2015). *The Degradation of Nature and the Growth of Environmental Concern: Toward a Theory of the Capture and Limits of Ecological Value*. *Human Ecology Review*, 21(1), 87–108.
- Leroux, A. D., & Whitten, S. M. (2014). Optimal investment in ecological rehabilitation under climate change. *Ecological Economics*, 107, 133–144. <https://doi.org/10.1016/j.ecolecon.2014.07.012>
- McKinney, M. L. (1997). Extinction vulnerability and selectivity: Combining ecological and paleontological views. *In Annual Review of Ecology and Systematics* (Vol. 28, pp. 495–516). <https://doi.org/10.1146/annurev.ecolsys.28.1.495>
- Mendizábal, M. (2014). *Estimación del valor ecológico de los pastos de las montañas cantábricas (sector vasco) Datos preliminares*.
- Milne, R. J., & Bennett, L. P. (2007). Biodiversity and ecological value of conservation lands in agricultural landscapes of southern Ontario, Canada. *Landscape Ecology*, 22(5), 657–670. <https://doi.org/10.1007/s10980-006-9063-5>
- Pardini, R., De Souza, S. M., Braga-Neto, R., & Metzger, J. P. (2005). The role of forest structure, fragment size and corridors in

maintaining small mammal abundance and diversity in an Atlantic forest landscape. *Biological Conservation*, 124(2), 253–266. <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2005.01.033>

Pérez-Campaña, R., & Valenzuela-Montes, L. M. (2018). Nodes of a peri-urban agricultural landscape at local level: an interpretation of their contribution to the eco-structure. *Journal of Environmental Planning and Management*, 61(3), 406–429. <https://doi.org/10.1080/09640568.2017.1314252>

Purkey, D., Flores-Lopez, F., Forni, L., Estacio, J., Depsky, N., Mehta, V., Jarrin, P., Tehelen, K., & Yates, D. (2014). *Estructura de la Metodología Para la Estimación de la Vulnerabilidad al Cambio Climático en el Distrito Metropolitano de Quito Preparado para: Climate and Developed Knowledge Network (CDKN) y la Secretaría de Ambiente del Municipio del Distrito Metropolitano de Quito*, 73 p.

Rohini, C. K., Aravindan, T., Das, K. S. A., & Vinayan, P. A. (2018). People's attitude towards wild elephants, forest conservation and Human-Elephant conflict in Nilambur, southern Western Ghats of Kerala, India. *Journal of Threatened Taxa*, 10(6), 11710–11716. <https://doi.org/10.11609/jott.3487.10.6.11710-11716>

Scheres, B., & Schüttrumpf, H. (2019). Enhancing the ecological value of sea dikes. In *Water (Switzerland)* (Vol. 11, Issue 8). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/w11081617>

Shannon, C. E. & Weaver, W. (1949). *The Mathematical Theory of Communication* (ilustrada ed., Vol. 1). University of Illinois Press, 1949. https://pure.mpg.de/rest/items/item_2383164/component/file_2383163/content

Taylor, P. D., Fahrig, L., Henein, K., & Merriam, G. (1993). *Nordic Society Oikos Connectivity Is a Vital Element of Landscape Structure* (Vol. 68, Issue 3).

Tribot, A. S., Deter, J., & Mouquet, N. (2018). Integrating the aesthetic value of landscapes and biological diversity. In *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* (Vol. 285, Issue 1886). Royal Society Publishing. <https://doi.org/10.1098/rspb.2018.0971>

Willis, K. J., Jeffers, E. S., Tovar, C., Long, P. R., Caithness, N., Smit, M. G. D., Hagemann, R., Collin-Hansen, C., & Weissenberger, J. (2012a). Determining the ecological value of landscapes beyond protected areas. *Biological Conservation*, 147(1), 3–12. <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2011.11.001>

IMPACTO DE LA METODOLOGÍA STEM MAKER EN LA ENSEÑANZA DE APLICACIONES HARDWARE

IMPACT OF THE STEM MAKER METHODOLOGY IN THE TEACHING
OF HARDWARE APPLICATIONS

Alfredo García Suárez*
Juan Manuel González Calleros
Josefina Guerrero García

<https://orcid.org/0000-0002-5559-8703>
<https://orcid.org/0000-0002-9661-3615>
<https://orcid.org/0000-0002-3393-610X>

Año 10 No. 30
Recibido: 17/septiembre/2023
Aprobado: 15/abril/2024
Publicado: 10/septiembre/2024

Facultad de Ciencias de la Computación
Facultad de Ciencias de la Electrónica
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Avenida San Claudio y 18 Sur, San Manuel, Ciudad Universitaria, C.P.
72570, Puebla, México.
garcias@alumno.buap.mx
jumagoca78@gmail.com
joseguga01@gmail.com

Resumen

En el ambiente educativo existe un constante cambio en los diversos elementos que intervienen en los procesos de enseñanza-aprendizaje. Uno de los elementos fundamentales es la metodología de enseñanza. Una de las metodologías de enseñanza emergentes actualmente en la metodología STEM que se presenta como un enfoque multidisciplinario de la enseñanza, el cual está integrado por cuatro áreas de estudio que constituyen el significado de sus siglas: Ciencia, Tecnología, Ingeniería y Matemáticas. La metodología STEM se ha visto complementada con la irrupción del movimiento Maker y la filosofía DIY (Do It Yourself), lo que está provocando el desarrollo de nuevas metodologías, enfoques y recursos educativos que se basan en principios como la creación, la colaboración y el aprendizaje Maker. En este trabajo se analizó el impacto de la aplicación de la metodología STEM Maker en un taller desarrollado en la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla con una mayoría de estudiantes de secundaria y preparatoria. Los resultados muestran que la metodología STEM Maker favoreció el proceso de enseñanza-aprendizaje en más del 75% de los asistentes. Algunos otros efectos positivos los han llevado a diversos ambientes académicos como ferias de ciencias, reconocimiento en áreas STEM y el desarrollo de habilidades para la implementación de proyectos que respondan a las necesidades del contexto particular de cada uno de los participantes.

Palabras clave: STEM, metodología de enseñanza-aprendizaje, desarrollo de hardware y movimiento Maker.

Abstract

In the educational environment there is a constant change in the various elements involved in the teaching-learning processes. One of the fundamental elements is the teaching methodology. One of the currently emerging teaching methodologies in the STEM methodology that is presented as a multidisciplinary approach to teaching, which is integrated by four areas of study that constitute the meaning of its acronyms: Science, Technology, Engineering and Mathematics. The STEM methodology has been complemented by the emergence of the maker movement and the DIY (Do It Yourself) philosophy, which is causing the development of new methodologies, approaches and educational resources that are based on principles such as creation, collaboration and learning Maker. In this paper, the impact of the application of the STEM Maker methodology was analyzed in a workshop developed at the Benemérita Universidad Autónoma de Puebla with a majority of high school and professional school students. The results show that the STEM Maker methodology favored the teaching-learning process in more than 75% of the attendees. Some other positive effects have led them to various academic environments such as science fairs, recognition in STEM areas and the development of skills for the implementation of projects that meet the needs of the particular context of each participant.

Keywords: STEM, teaching-learning methodology, hardware development, and Maker movement.

Introduction

Currently, in the global world context, technological changes such as the internet of things, artificial intelligence, new forms of Big data processing, robotics, the shared economy or crowdsourcing are becoming more common. Studying and using Science (Ambrož et al., 2023; Andrade, 2021; Arteaga-Marín, 2022; Benkler, 2006), Technology (Bevan et al., 2014; Burrows et al., 2018; Chen et al., 2020), Engineering (Dominguez & Mocencahua, 2016; Esquer & Fernández, 2021; García-Fuentes et al., 2023), and Mathematics (Garduño, & Reyes, 2022; Grout, 2017; Gutiérrez & Jaramillo, 2022) in an interdisciplinary and transdisciplinary way, preserving the richness and uniqueness of each field of study, enriching and expanding them, is closely related to innovation, because when expanding, convergent aspects are discovered. that were not known or formed new interactions (Hatch, 2014; Hoppenstedt, 2017; Johnston et al., 2022; Komis, 2021; LaForce 2017).

The Maker movement has its origins in the American cultural current of the "do it yourself" of the fifties, dabbling in different activities and since then forming communities around technical publications for hobbyists such as Popular Mechanics or Popular Electronics, among others (Lindberg et al., 2020; Martínez et al., 2021; Martini & Chiarella, 2017). The definition of Maker refers to "identity based on the act of creating", so that the person who repairs is a craftsman, hobbyist or inventor can be defined as such. The difference with the Makers of other generations or times is their accessibility to modern technologies and the globalized economy (Morales & Dutrénit, 2017).

Making things has always existed, however, the social movement, the Maker Movement, was formalized by linking contemporary technology and the basic idea of sharing in society (Niederhauser & Schrum, 2016; Nixon et al., 2021). In the case of the Maker movement, rules were created that characterize it and are described in a Hatch manifesto (Phanichraksaphong, & Tsai, 2021; Rojas et al., 2019; Villanueva & Di Stefano, 2017; Zhao et al., 2022; Zhuang et al., 2022), which

suggests that these changes be carried out to the letter by oneself:

Do: Doing is central to what it means to be human. We must do, create and express ourselves to feel fulfilled. There's something unique about doing physical things. These things are like little pieces of us and seem to embody portions of our soul.

Share: Sharing with others what you have made and what you know about making is the method by which the feeling of fulfillment of a maker is achieved. You cannot do and not share.

Give away: There are few things more selfless and satisfying than giving away something you have made. The act of doing places a small piece of you in the object. Gifting this one to someone else is like giving someone a small part of yourself. These kinds of things are often the most precious things we own.

Learn: You have to learn to do. You should always try to learn more about your creation. You can become a master builder or master craftsman, but you will continue to learn, you will want to learn, and you will push yourself to learn new techniques, materials, and processes. Building a lifelong learning path ensures a rich and rewarding maker life and, above all, allows one to share.

Equip yourself: You must have access to the right tools for the project at hand. Invest in the tools you need to develop the creation you want to make. Authoring tools have never been cheaper, easier to use, or more powerful.

Play: Be playful with what you're doing, and you'll be surprised, excited, and proud of what you discover.

Participate: Join the Maker Movement and connect with those around you who are discovering the joy of making. Host seminars, parties, events, maker days, fairs, expos, classes, and dinners with and for other makers in your community.

Support: This is a movement, and it requires emotional, intellectual, financial, political and institutional support. The best hope to improve the world is us, and we are responsible for making a better future.

Change: Embrace the change that will naturally occur as you progress through your maker adventure. Since doing is central to what it means to be human, you will become a more complete version of yourself as you do.

Methodology

The development of the STEM Maker workshop was carried out in 16 sessions with a temporary recurrence of 1 time per week. The duration of each session was 2 hours. The integration of the total time of each session (2 hours) was governed from a division by stages as follows:

Stage 1 (Start): Welcome to the students and conceptual explanation of the elements and theories used for the session (30 minutes).

Stage 2 (Development): Procedural explanation of the practice in the implementation of Hardware and Software. Development of a practical example by the instructor integrating the concepts reviewed in stage 1 (30 minutes).

Stage 3 (Practice): Practical development by the students, which is integrated by the implementation of the required software and the instrumentation of the appropriate hardware.

Stage 4 (Challenge): Proposal of a practical development to be solved by the students, where they involve the theoretical and technical concepts that promote the development of skills in the desired learning approaches.

The diagram in Figure 1 shows the sequence blocks of the workshop stages chronologically.

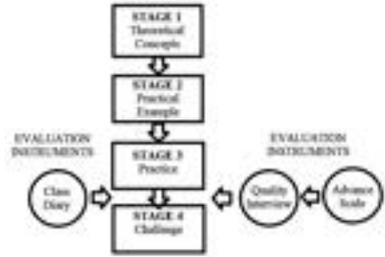


Figure 1. Sequence of a STEM Maker workshop session

Experimental test and results

Traffic light

Counter

Temperature Reader

Figure 2 shows the experimental context of the traffic light implementation.



Figure 2. Implementation of the traffic light in the STEM Maker workshop

Figure 3 shows the operation of two synchronized traffic lights for a pedestrian crossing, where the delay times in the programming were synchronized and the electronic instrumentation was carried out for its correct operation.

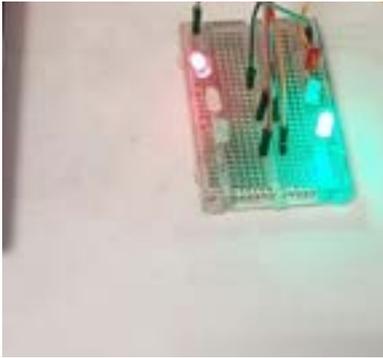


Figure 3. Result of the implementation of two synchronized semaphores



Figure 4. Implementation of the counter in the STEM Maker workshop

Figure 5 shows the operation of a two-digit counter, whose application would be used later to display the reading of a temperature sensor.

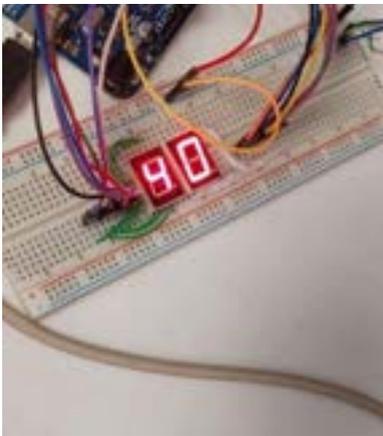


Figure 3. Impacto económico de las MIPYMEs en México (INEGI, 2021).

Finally, Figure 6 illustrates the instrumentation of the temperature reader, which is integrated by an LM35 sensor and the temperature value is displayed on two 7-segment displays. In the experimental test, a lighter was used to visualize the temperature increase.

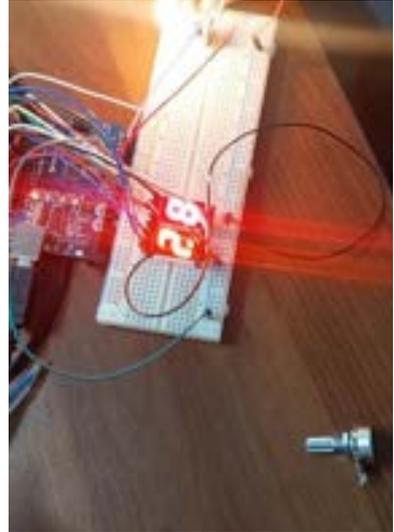


Figure 6. Result of the implementation of a temperature reader

The results obtained from the data collected are shown in the graph of figure 7. Where it can be seen that approximately 70% of the attendees at the STEM Maker workshop developed skills in hardware satisfactorily.

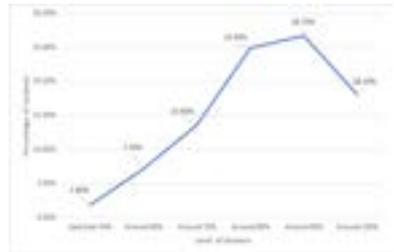


Figure 7. Percentage of development of skills in the implementation of Hardware by the participants of the STEM Maker workshop

Conclusions

The implementation of the hardware applications developed in the STEM Maker workshop involved new concepts for the attendees, however, one of the advantages of applying the STEM Maker methodology is that by performing the practices physically, the attendees were able to better understand the application of the theoretical part when experimenting with the interconnection of physical components, programming logic, among other aspects. Another advantage that was reflected in the application of this methodology was the integration of the working group, since the exchange of ideas and collaboration between different members of the group was encouraged. Finally, as future work, it is intended to direct this workshop to teachers, with the purpose of promoting competences in the STEM areas and they can carry it out in their classroom contexts in their respective institutions.



<https://www.stemhub.nv.gov/Latinos-en-stem>

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno.

Declaración de privacidad

Los datos de este artículo, así como los detalles técnicos para la realización del experimento, se pueden compartir a solicitud directa con el autor de correspondencia.

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Facultad de Ciencias de la Computación y a la Facultad de Ciencias de la Electrónica de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Referencias:

- Ambrož, M., Perna, J., Haatainen, O. & Aksela M. (2023). Promoting STEM Education of Future Chemistry Teachers with an Engineering Approach Involving Single-Board Computers. *Applied Sciences* 2023, 13(5), 3278-3293. <https://doi.org/10.3390/app13053278> .
- Andrade, B., G. (2021), Indicadores STEM para México. *Movimiento STEM*. <http://bit.ly/3JBZmpv> .
- Arteaga-Marín, M., Sánchez-Rodríguez, A., Olivares-Carrillo, P. & Maurandi-López A. (2022). Systematic review and a proposal for the implementation of active methodologies in STEM education, *EDUCATECONCIENCIA*, 30(36), 36-76. <https://doi.org/10.1186/s40594-021-00319-7> .
- Benkler, Y. (2006). La riqueza de las redes. *Icaria editorial*. <https://bit.ly/3yDg4ym>.
- Bevan, B., Gutwill J., P., Petrich, M. & Wilkinson, K. (2014). Learning Through STEM-Rich Tinkering: Findings From a Jointly Negotiated Research Project Taken Up in Practice. *Science Education*, 99(1), 98-120. <https://10.1002/sce.21151> .
- Burrows, A., Lockwood, M., Borowczak, M., Janak, E. & Barber, B. (2018). Integrated STEM: Focus on Informal Education and Community Collaboration through Engineering. *Education Sciences*, 8(1), 4-19. <https://doi.org/10.3390/educsci8010004> .
- Calatrava, A., Ramos, M. & Segrelles, J.D. (2021). A Pilot Experience with Software Programming Environments as a Service for Teaching Activities. *Applied Sciences* 2021, 11(341), 1-15. <https://doi.org/10.3390/app1101034> .
- Chen, R., Zheng, Y., Xu, X., Zhao, H., Ren, J. & Tan, H. (2020). STEM Teaching for the Internet of Things Maker Course: A Teaching Model Based on the Iterative Loop. *Sustainability*, 5758 (12), 2-20. <https://doi.org/10.3390/su12145758> .
- Domínguez, M., S. & Mocenchua, D. (2016). Propuesta educativa del movimiento maker como herramienta para generar estrategias de aprendizaje de matemáticas. *Tecnologías aplicables a la educación: innovación educativa*, XI Encuentro Iberoamericano de Educación, 1(1). <https://bit.ly/3lvuRs2> .
- Esquer, M. & Fernández, K. (2021). Teaching STEM: A Systematic mapping of literature, *Revista Educación*, 45(1), 1-28. <https://doi.org/10.15517/revedu.v45i1.42809> .
- García-Fuentes, O., Raposo-Rivas, M. & Martínez-Figueira, M. (2023). El enfoque educativo STEAM: una revisión de la literatura. *Revista Complutense de Educación*, 34(1), 191-202. <https://dx.doi.org/10.5209/rced.77261> .
- Garduño, E. & Reyes, A. (2022). Mujeres y educación en STEM: una mirada con perspectiva de género. *Apuntes para México*. <http://bit.ly/3yDYBgb>.

- Grout I. (2017) Remote Laboratories as a Means to Widen Participation in STEM Education. *Education Sciences* 2017, 7(4), 85-103. <https://doi.org/10.3390/educsci7040085> .
- Gutiérrez, P. & Jaramillo, G. (2022). For a inclusive Maker education. Literature review (2016-2021), *PIXEL-BIT Media & Education Journal*, 64(1), 201-234. <https://10.12795/pixelbit.91256> .
- Hatch, M. (2014). *The maker movement manifesto*. McGraw-Hill. <http://bit.ly/42uCb7X>
- Hoppenstedt, E. (2017). Impacto del Movimiento Maker en la trayectoria educativa de estudiantes mexicanos en educación media superior. Universidad Panamericana. <https://bit.ly/42KDgsD>.
- Johnston, K., Kervin, L. & Wyeth, P. (2022). STEM, STEAM and Makerspaces in Early Childhood: A Scoping Review. *Sustainability* 2022, 14(20), 1-20. <https://doi.org/10.3390/su142013533> .
- Komis, V., Karachristos, C., Mourta, D., Sgoura, K., Misirli, A. & Jaillet, A. (2021). Smart Toys in Early Childhood and Primary Education: A Systematic Review of Technological and Educational Affordances. *Applied Sciences* 2021, 11(18), 8653-8668. <https://doi.org/10.3390/app11188653> .
- LaForce, M., Noble, E. & Blackwell, C. (2017). Problem-Based Learning (PBL) and Student Interest in STEM Careers: The Roles of Motivation and Ability Beliefs. *Education Sciences*, 7(4), 92-114. <https://doi.org/10.3390/educsci7040092> .
- Lindberg, L., Fields, D. A. & Kafai, Y. (2020). STEAM Maker Education: Conceal/Reveal of Personal, Artistic and Computational Dimensions in High School Student Projects. *Frontiers in Education*, 5 (51), 1-16. <https://10.3389/feduc.2020.00051> .
- Martínez, J., Santos, P. A. & Hernandez, D. (2021). Teachers' self-perception in maker education: three approaches for STEM professional development. 2021 International Conference on Advanced Learning Technologies (ICALT), IEEE,1 (1), 234-240. <https://10.1109/ICALT52272.2021.00076> .
- Martini, S. & Chiarella, M. (2017). Didáctica Maker. Estrategias colaborativas de aprendizaje STEM en Diseño Industrial. XXI Congreso Internacional de la Sociedad Iberoamericana de Gráfica Digital,3 (12), 158-164. <https://10.5151/sigradi2017-025> .
- Morales, Y., M. & Dutrénit, G. (2017). El movimiento Maker y los procesos de generación, transferencia y uso del conocimiento, *Diálogos en la Sociedad del Conocimiento*, 5(15). 33-51. <https://dx.doi.org/10.22201/enesl.20078064e.2017.15.62588>.
- Niederhauser, D., S. & Schrum, L. (2016). Enacting stem education for digital age learners: the maker movement goes to school. 13th International Conference on Cognition and Exploratory Learning In Digital Age (CELDA 2016),1 (1), 357-360. <http://bit.ly/3JAepQn> .

- Nixon, J., Stoiber, A., Halverson, E., & Dando, M. (2021). Making Makers: Tracing STEM Identity in Rural Communities. *Journal of Pre-College Engineering Education Research (J-PEER)*, 11(1), 214-229. <https://doi.org/10.7771/2157-9288.1296>.
- Phanichraksaphong, V. & Tsai, W.-H. (2021). Automatic Evaluation of Piano Performances for STEAM Education. *Applied Sciences* 2021, 11(24), 11783-11805. <https://doi.org/10.3390/app112411783>.
- Rojas, G., Segura, L., & Grass, M., M. (2019). Visión STEM para México. Cerca Diseño. <http://bit.ly/3JBZmpv>.
- Villanueva, I. & Di Stefano, M. (2017). Narrative Inquiry on the Teaching of STEM to Blind High School Students. *Education Sciences* 2017, 7(4), 89-105. <https://doi.org/10.3390/educsci7040089>.
- Zhao, J., Wijaya, T. T., Mailizar, M. & Habibi, A. (2022). Factors Influencing Student Satisfaction toward STEM Education: Exploratory Study Using Structural Equation Modeling. *Applied Sciences* 2022, 12(19), 9717-9737. <https://doi.org/10.3390/app12199717>.
- Zhuang, Y., Foster, J., K., Conner, A., Crawford, B., A., Foutz, T., & Hill, R., B. (2022). Teaching Elementary Mathematics with Educational Robotics. *Journal of STEM Teacher Education*, 57(1), 62-86. <https://10.30707/JSTE57.1.1664998343.900405>.
- Calatrava, A., Ramos, M. & Segrelles, J.D. (2021). A Pilot Experience with Software Programming Environments as a Service for Teaching Activities. *Applied Sciences* 2021, 11(341), 1-15. <https://doi.org/10.3390/app1101034>.
- Chen, R., Zheng, Y., Xu, X., Zhao, H., Ren, J. & Tan, H. (2020). STEM Teaching for the Internet of Things Maker Course: A Teaching Model Based on the Iterative Loop. *Sustainability*, 5758 (12), 2-20. <https://doi.org/10.3390/su12145758>.
- Domínguez, M., S. & Mocencahua, D. (2016). Propuesta educativa del movimiento maker como herramienta para generar estrategias de aprendizaje de matemáticas. *Tecnologías aplicables a la educación: innovación educativa, XI Encuentro Iberoamericano de Educación*, 1(1). <https://bit.ly/3lvuRs2>.
- Esquer, M. & Fernández, K. (2021). Teaching STEM: A Systematic mapping of literature, *Revista Educación*, 45(1), 1-28. <https://doi.org/10.15517/revedu.v45i1.42809>.
- García-Fuentes, O., Raposo-Rivas, M. & Martínez-Figueira, M. (2023). El enfoque educativo STEAM: una revisión de la literatura. *Revista Complutense de Educación*, 34(1), 191-202. <https://dx.doi.org/10.5209/rced.77261>.
- Garduño, E. & Reyes, A. (2022). Mujeres y educación en STEM: una mirada con perspectiva de género. *Apuntes para México*. <http://bit.ly/3yDYB9b>.

- Grout I. (2017) Remote Laboratories as a Means to Widen Participation in STEM Education. *Education Sciences* 2017, 7(4), 85-103. <https://doi.org/10.3390/educsci7040085> .
- Gutiérrez, P. & Jaramillo, G. (2022). For a inclusive Maker education. Literature review (2016-2021), *PIXEL-BIT Media & Education Journal*, 64(1), 201-234. <https://10.12795/pixelbit.91256> .
- Hatch, M. (2014). The maker movement manifesto. McGraw-Hill. <http://bit.ly/42uCb7X>
- Hoppenstedt, E. (2017). Impacto del Movimiento Maker en la trayectoria educativa de estudiantes mexicanos en educación media superior. *Universidad Panamericana*. <https://bit.ly/42KDgsD>.
- Johnston, K., Kervin, L. & Wyeth, P. (2022). STEM, STEAM and Makerspaces in Early Childhood: A Scoping Review. *Sustainability* 2022, 14(20), 1-20. <https://doi.org/10.3390/su142013533> .
- Komis, V., Karachristos, C., Mourta, D., Sgoura, K., Misirli, A. & Jaillet, A. (2021). Smart Toys in Early Childhood and Primary Education: A Systematic Review of Technological and Educational Affordances. *Applied Sciences* 2021, 11(18), 8653-8668. <https://doi.org/10.3390/app11188653> .
- LaForce, M., Noble, E. & Blackwell, C. (2017). Problem-Based Learning (PBL) and Student Interest in STEM Careers: The Roles of Motivation and Ability Beliefs. *Education Sciences*, 7(4), 92-114. <https://doi.org/10.3390/educsci7040092> .
- Lindberg, L., Fields, D. A. & Kafai, Y. (2020). STEAM Maker Education: Conceal/Reveal of Personal, Artistic and Computational Dimensions in High School Student Projects. *Frontiers in Education*, 5 (51), 1-16. <https://10.3389/feeduc.2020.00051> .
- Martínez, J., Santos, P. A. & Hernandez, D. (2021). Teachers' self-perception in maker education: three approaches for STEM professional development. *2021 International Conference on Advanced Learning Technologies (ICALT)*, *IEEE*,1 (1), 234-240. <https://10.1109/ICALT52272.2021.00076> .
- Martini, S. & Chiarella, M. (2017). Didáctica Maker. Estrategias colaborativas de aprendizaje STEM en Diseño Industrial. *XXI Congreso Internacional de la Sociedad Iberoamericana de Gráfica Digital*,3 (12), 158-164. <https://10.5151/sigradi2017-025> .
- Morales, Y., M. & Dutrénit, G. (2017). El movimiento Maker y los procesos de generación, transferencia y uso del conocimiento, *Diálogos en la Sociedad del Conocimiento*, 5(15). 33-51. <https://dx.doi.org/10.22201/enesl.20078064e.2017.15.62588>.
- Niederhauser, D., S. & Schrum, L. (2016). Enacting stem education for digital age learners: the maker movement goes to school. *13th International Conference on Cognition and Exploratory Learning in Digital Age (CELDA 2016)*,1 (1), 357-360. <http://bit.ly/3JAepQn> .

- Nixon, J., Stoiber, A., Halverson, E., & Dando, M. (2021). Making Makers: Tracing STEM Identity in Rural Communities. *Journal of Pre-College Engineering Education Research (J-PEER)*, 11(1), 214-229. <https://doi.org/10.7771/2157-9288.1296>.
- Phanichraksaphong, V. & Tsai, W.-H. (2021). Automatic Evaluation of Piano Performances for STEAM Education. *Applied Sciences* 2021, 11(24), 11783-11805. <https://doi.org/10.3390/app112411783> .
- Rojas, G., Segura, L., & Grass, M., M. (2019). Visión STEM para México. *Cerca Diseño*. <http://bit.ly/3JBZmpv>.
- Villanueva, I. & Di Stefano, M. (2017). Narrative Inquiry on the Teaching of STEM to Blind High School Students. *Education Sciences* 2017, 7(4), 89-105. <https://doi.org/10.3390/educsci7040089> .
- Zhao, J., Wijaya, T. T., Mailizar, M. & Habibi, A. (2022). Factors Influencing Student Satisfaction toward STEM Education: Exploratory Study Using Structural Equation Modeling. *Applied Sciences* 2022, 12(19), 9717-9737. <https://doi.org/10.3390/app12199717> .
- Zhuang, Y., Foster, J., K., Conner, A., Crawford, B., A., Foutz, T., & Hill, R., B. (2022). Teaching Elementary Mathematics with Educational Robotics. *Journal of STEM Teacher Education*, 57(1), 62-86. <https://10.30707/JSTE57.1.1664998343.900405>.

NANOMATERIALES VERSUS RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

NANOMATERIALS VERSUS ANTIMICROBIAL RESITANCE

- (1) Rodrigo Vela Vázquez
- (1) * Alejandro Escobedo-Morales
- (2) Umapada Pal
- (1) Eloina Cadena Torres
- (1) María Sebastiana Pedraza Chan

<https://orcid.org/0009-0004-8809-0131>
<https://orcid.org/0000-0002-8701-8785>
<https://orcid.org/0000-0002-5665-106X>
<https://orcid.org/0009-0006-8683-1180>
<https://orcid.org/0000-0003-1361-4493>

Año 10 No. 30
Recibido: 18/septiembre/2023
Aprobado: 15/abril/2024
Publicado: 10/septiembre/2024

- (1) Facultad de Ingeniería Química, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Avenida San Claudio y 18 Sur, C.P. 72570 Puebla, Puebla, México.
- (2) Instituto de Física “Luis Rivera Terrazas” Benemérita Universidad Autónoma de Puebla Avenida San Claudio y 18 Sur, C.P. 72570 Puebla, Puebla, México.
rodrigo.vela@alumno.buap.mx
alejandro.escobedo@correo.buap.mx
upal@ifuap.buap.mx
eloina.cadena@alumno.buap.mx
maria.pedrazachan@correo.buap.mx

Resumen

Este artículo aborda la creciente problemática de la resistencia a los antimicrobianos disponibles que algunos patógenos han desarrollado, destacando cómo ciertos comportamientos de la población agravan esta situación en los ambientes acuáticos y terrestres. Así, la resistencia a los antimicrobianos (RAM) se ha convertido en una preocupación global, ya que las bacterias se adaptan y evolucionan para resistir los mecanismos de acción de los medicamentos diseñados para eliminarlas, lo que resulta en tratamientos cada vez menos efectivos y un aumento en la persistencia y propagación de enfermedades infecciosas. La RAM no solo compromete la salud humana, sino también afecta negativamente a los ecosistemas acuáticos y la biodiversidad. Aquí, se destaca el papel de los avances tecnológicos, en particular, el desarrollo de nanomateriales para la degradación de antibióticos como una medida prometedora para combatir la contaminación por estas sustancias y combatir la RAM. Por otra parte, se proponen estrategias para minimizar el impacto ambiental de los fármacos, incluyendo el uso responsable de antibióticos en medicina y veterinaria, mejoras en la gestión de residuos, y el fomento de la investigación y desarrollo de alternativas más sostenibles para el control de patógenos. Finalmente, se enfatiza la necesidad de una acción colectiva y responsable para preservar la eficacia de los antibióticos, proteger la salud pública y asegurar la conservación de los ecosistemas para las futuras generaciones.

Palabras clave: RAM, superbacteria, nanomateriales, antibióticos, gestión de residuos, salud humana.

Abstract

This article is concerned with the antimicrobial resistance (AMR) that some pathogens have developed. It highlighted how certain human behaviors are exacerbating this issue in aquatic and terrestrial environments. The AMR has become a global concern as bacteria adapt and evolve to resist the mechanisms of drugs designed to eliminate them, resulting in less effective treatments, and increasing the persistence and spreading of infectious diseases. The AMR not only compromises human health but also negatively affects aquatic ecosystems and biodiversity. Here, it is emphasized the role of technological advances, particularly the development of nanomaterials used to degrade antibiotics, as a promising measure to combat the environmental pollution caused by these substances and AMR. Additionally, this article proposes some strategies to minimize the impact of drug pollutants dissemination, including the responsible use of antibiotics in medicine and veterinary, improvements in waste management, and promotion of research and development of more sustainable alternatives for pathogen control. Finally, it is commented on the need for collective and responsible actions to preserve the effectiveness of current antibiotics, protect public health, and ensure the conservation of the ecosystems for future generations.

Keywords: AMR, superbacteria, nanomaterials, antibiotics, waste management, human health.

Introducción

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) representa una amenaza global para la salud pública, emergiendo como uno de los desafíos más significativos de la medicina contemporánea. En el 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluyó a la RAM entre las diez principales amenazas a la salud mundial (Roberts & Zembower, 2021). Este fenómeno se manifiesta cuando las bacterias desarrollan resistencia a los antimicrobianos, o también llamados antibióticos, que anteriormente eran efectivos para su control, limitando las opciones de tratamiento en los pacientes afectados. Las superbacterias pueden propagarse de varias maneras, incluyendo el contacto humano, el agua y los alimentos contaminados (ver Figura 1). Éstas también pueden propagarse en los hospitales y otros entornos de atención médica, donde las bacterias pueden sobrevivir y propagarse con facilidad. Incluso, las superbacterias se pueden encontrar en lugares públicos, como gimnasios y escuelas.



Figura 1. Representación gráfica de una superbacteria. Generada utilizando DALL-E de OpenAI. URL: <https://www.openai.com/dall-e>.

Las superbacterias pueden causar infecciones graves y potencialmente mortales en cualquier parte del cuerpo, y se han convertido en un problema cada vez más común en la vida cotidiana. La OMS prevé que en el año 2050 se produzcan 10 millones de muertes relacionadas con esta clase de microorganismos (Giono-Cerezo et al., 2020). Para poder darse una idea

de la magnitud de la problemática que representa la RAM, el cáncer actualmente mata alrededor de 8 millones de personas al año. Por lo tanto, la RAM podría convertirse en la principal causa de muerte en el planeta en pocas décadas, esto sin considerar el posible impacto del consumo excesivo e incorrecto de antibióticos a causa de la pandemia por COVID-19.

La RAM surge de diversos factores, tales como el uso indebido y excesivo de antibióticos, la escasez de nuevas alternativas de tratamiento. Así como la propagación de bacterias resistentes entre seres humanos y animales, y la exposición continua de los microorganismos a contaminantes químicos como metales pesados, conservadores y desinfectantes (Huo et al., 2024), pues al igual que otros seres vivos, los microorganismos buscan sobrevivir frente a las amenazas externas, y cuentan con la capacidad de mutar con facilidad para reproducirse.

Los antibióticos revolucionaron el tratamiento de enfermedades infecciosas a principios del siglo XX. Junto con la introducción de vacunas y prácticas de higiene, los antibióticos redujeron la tasa de mortalidad de la población asociada a éstas. A pesar de que en la actualidad son ampliamente utilizados, el hallazgo y desarrollo de antibióticos se llevó a cabo a lo largo de un proceso largo y complejo que implicó a muchos científicos y descubrimientos significativos.

La historia de los antibióticos comenzó en 1928, cuando Alexander Fleming, un microbiólogo escocés, descubrió accidentalmente la penicilina. Fleming había estado investigando la bacteria *Staphylococcus aureus*, que causa una amplia gama de infecciones, cuando notó que una de sus placas de cultivo se había contaminado con un hongo. Sorprendentemente, notó que el hongo había inhibido el crecimiento de las bacterias en la placa de cultivo. Fleming identificó al hongo como *Penicillium notatum* y aisló el compuesto activo que lo hacía efectivo, la penicilina (Wong, 2003) (Figura 2).



Figura 2. Imagen ilustrativa de Alexander Fleming descubriendo la penicilina. Generada utilizando DALL-E de OpenAI. URL: <https://www.openai.com/dall-e>.

Sin embargo, el desarrollo de la penicilina como medicamento llevó varios años más. En la década de 1930, el equipo de investigación liderado por Howard Florey y Ernst Chain en la Universidad de Oxford realizó estudios clínicos con la penicilina en animales y humanos. Finalmente, en 1941 se logró producir suficiente penicilina para tratar a soldados heridos en la Segunda Guerra Mundial. El éxito de la penicilina inspiró la búsqueda de otros antibióticos. En la década de 1940 se descubrieron la estreptomycinina y la cloromicetina, que se utilizaron para tratar la tuberculosis y la fiebre tifoidea, respectivamente. En 1945 Fleming, Florey y Chain compartieron el premio nobel por sus grandes descubrimientos. Años más tarde se descubrieron la tetraciclina (Duggar, 1948) y la eritromicina, que ampliaron el alcance de los antibióticos.

Actualmente, algunos antibióticos que se utilizan ampliamente en los campos de la medicina y la medicina veterinaria han sido identificados como contaminantes emergentes. La razón por la que se consideran de esta manera es debido a que anteriormente no se realizaban seguimientos de eco farmacovigilancia, por ello, debido a su estabilidad a largo plazo frente a la radiación solar y a las condiciones ambientales, recientemente se han detectado altas concentraciones de estas sustancias en aguas residuales domésticas e industriales, favoreciendo su acumulación en ríos

(Hu et al., 2018), aguas subterráneas (Ma et al., 2015), mares (Nödler et al., 2014), lagos e incluso en agua potable (Zhou et al., 2024), provocando graves problemas de salud (Brillas, 2020). Este escenario se debe a que una parte de los antibióticos administrados no son metabolizados por el ser humano y los animales, por lo que son expulsados en las heces y la orina, diseminándose entonces a través de las aguas residuales (Li et al., 2021; Lyu et al., 2020). Además, con frecuencia hospitales e industrias no manejan adecuadamente este tipo de residuos por la falta de estandarización y la dificultad de monitorear a estos contaminantes, por lo que son desechados sin ningún tratamiento previo. Algunos de los antibióticos que se han encontrado en plantas de tratamiento de aguas residuales, residuos de hospitales, aguas pluviales y desechos industriales incluyen a la clindamicina, sulfametoxazol, amoxicilina, ciprofloxacina y tetraciclina.

La exposición de antibióticos en humanos no ha mostrado efectos adversos a largo plazo en bajas concentraciones. Sin embargo, diversos estudios han demostrado que en grupos vulnerables (mujeres embarazadas y niños), la transmisión de la microbiota se ve alterada por el uso de antibióticos. Además, la exposición prolongada puede resultar en efectos adversos sobre el metabolismo e interferir con la susceptibilidad a enfermedades inmunomediadas (Cox & Blaser, 2015). El deliberado uso de antibióticos no sólo ha generado la RAM, sino también el incremento de desórdenes atópicos y crónicos inflamatorios (Fenneman et al., 2023).

A medida que la RAM continúa avanzando, es cada vez más difícil tratar las infecciones comunes y, en algunos casos, puede llevar a enfermedades graves e incluso la muerte. Por esta razón, es crucial que se tomen medidas inmediatas para combatir la RAM y garantizar que los antibióticos disponibles sigan siendo efectivos.

Una de las formas más importantes de combatir la RAM es reducir el uso innecesario de antibióticos. Esto incluye el uso de antibióticos para tratar infecciones virales, como los resfriados y la gripe, que no son causadas por bacterias y no responden al tratamiento con antibióticos. También es fundamental tomar los

antibióticos exactamente según las indicaciones del médico y completar todo el tratamiento, incluso si se siente mejoría antes de concluirlo, pues de lo contrario algunas bacterias pueden sobrevivir al tratamiento y desarrollar resistencia al fármaco. Además, de las recomendaciones anteriores es importante el desarrollo de nuevas opciones de tratamiento para las infecciones resistentes a los antibióticos actuales. Esto incluye la investigación y el desarrollo de nuevos fármacos y el uso de terapias alternativas, como la terapia fágica, que utiliza virus que infectan y eliminan específicamente bacterias.

Nanomateriales

Los nanomateriales son materiales que tienen al menos una dimensión en la escala nanométrica (10^{-9} m). Para tener una idea de su tamaño, se requeriría unir alrededor de 10000 partículas de 10 nm para igualar el grosor de un cabello humano. Aunque los nanomateriales se han vuelto más prominentes en la ciencia y la tecnología en las últimas décadas, su historia se remonta mucho tiempo atrás. Uno de los primeros ejemplos de nanomateriales se encuentra en la naturaleza. Los minerales arcillosos, compuestos de nanocristales de silicatos, se han utilizado desde hace mucho tiempo como aditivos para mejorar la resistencia y la durabilidad de los materiales de construcción y las cerámicas.

En la década de 1950, el físico Richard Feynman propuso en su famoso discurso "Hay mucho espacio en el fondo" (There's Plenty of Room at the Bottom) el alcance que podría tener de la nanotecnología en diversas áreas del conocimiento. En las décadas siguientes, se realizaron avances importantes en la síntesis y caracterización de nanomateriales, incluyendo el descubrimiento de los nanotubos de carbono en 1991 por Sumio Iijima (Iijima, 1991). Desde entonces, los nanomateriales se han utilizado en una amplia gama de aplicaciones. Por ejemplo, los nanotubos de carbono y las nanopartículas metálicas se han utilizado en la electrónica y la informática para mejorar la velocidad y la eficiencia de los dispositivos. En la industria alimentaria, los nanomateriales se han utilizado como aditivos para mejorar la textura y la apariencia de los alimentos.

Uno de los campos de aplicación más prometedores para los nanomateriales es la medicina. Los nanomateriales se pueden diseñar para dirigirse específicamente a células cancerosas y liberar medicamentos de manera controlada, lo que puede mejorar su eficacia y reducir los efectos secundarios de los tratamientos. Los nanomateriales también se están investigando como biosensores y dispositivos de diagnóstico para enfermedades.

Nanomateriales Empleados en la Degradación de Antibióticos

La degradación de los antibióticos puede ser una estrategia útil para reducir la RAM, pero se necesita una tecnología adecuada para llevar a cabo la degradación de manera eficiente. En años recientes se han desarrollado nuevos materiales para la eliminación de antibióticos presentes en diferentes medios a fin de combatir la RAM. Uno de los materiales más prometedores para la degradación de los antibióticos es el grafeno y todos sus materiales derivados. El grafeno es un nanomaterial formado por capas extremadamente delgadas de carbono (un átomo de espesor), que tiene una alta superficie específica y una excelente conductividad eléctrica y térmica. El grafeno puede ser modificado químicamente para formar compuestos que pueden degradar los antibióticos de manera eficiente. Otro material que se ha utilizado para la degradación de antibióticos son las membranas de carbón recubiertas con nanopartículas de dióxido de titanio (TiO_2), las cuales a través de procesos fotocatalíticos generan especies químicas capaces de degradar a las sustancias contaminantes. ¿Te has preguntado cómo es posible que la luz del sol pueda ayudar a limpiar el aire que respiramos? La respuesta está en este fenómeno fascinante llamado fotocatalisis, el cual es un proceso químico en el que una sustancia absorbe luz iniciando una serie de reacciones químicas de interés, como las que conducen a la transformación de antibióticos en productos menos dañinos para el medio ambiente.

Otra clase de fotocatalizadores que pueden ser obtenidos en escalas nanométricas son los basados en bismuto. El bismuto es un elemento químico no tóxico que presenta propiedades fotocatalíticas únicas, lo que lo convierte en una opción atractiva para la degradación de contaminantes orgánicos (Figura 3). Además, su bajo costo y su disponibilidad en la naturaleza lo hacen una alternativa económicamente viable. Por ejemplo, los compuestos BiOIO_3 , $\text{BiFeWO}_6/\text{WO}_3$, m-BiVO_4 @ fibras de carbono, $\beta\text{-Bi}_2\text{O}_3$, $\text{TiO}_2/\text{Bi}_2\text{O}_3$, Bi_2O_3 y BiVO_4 han sido ampliamente estudiados como fotocatalizadores, principalmente porque pueden ser activados empleando la luz solar (Naushad et al., 2020). En la práctica, los nano-fotocatalizadores basados en bismuto se están probando en procesos de tratamiento de aguas residuales que contienen antibióticos con resultados preliminares alentadores. Además, se ha demostrado que los esta clase de nanomateriales pueden degradar eficientemente varios tipos de antibióticos, incluyendo la tetraciclina y la penicilina.

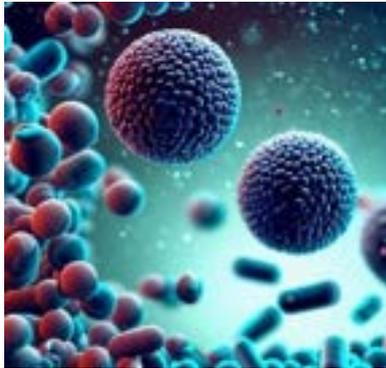


Figura 3. Nanomateriales degradando antibióticos. Generada utilizando DALL-E de OpenAI. URL: <https://www.openai.com/dall-e>.

Conclusiones

Los antimicrobianos o antibióticos son sustancias valiosas e imprescindibles en la lucha contra las enfermedades infecciosas. Sin embargo, se ha identificado que diversos microorganismos han desarrollado resistencia a estos fármacos. La resistencia a los antibióticos (RAM) es un problema grave y creciente que requiere la atención y la cooperación de toda la comunidad médica y el público en general. En este sentido, el utilizar antibióticos de manera responsable y controlada, siguiendo las indicaciones del personal de salud, así como enfocarse en el desarrollo de nuevas opciones de tratamiento, contribuye en frenar el avance de la RAM y favorece que los antibióticos disponibles sigan siendo de utilidad. La prevención también es clave en la lucha contra la RAM. Esto incluye medidas como el lavado frecuente de manos, la limpieza adecuada de superficies y la implementación de prácticas adecuadas en el manejo y disposición de desechos en hospitales y clínicas. También es importante reducir el uso de antibióticos en animales destinados al consumo humano, ya que el uso excesivo de antibióticos en la ganadería puede propiciar la RAM.

En años recientes se han desarrollado nuevos materiales para la eliminación de antibióticos identificados como contaminantes persistentes en diferentes ecosistemas. En particular, la capacidad que tienen algunos nano-fotocatalizadores para degradar fármacos tiene un gran potencial en la lucha contra la RAM. Algunos de los nanomateriales más prometedores son los basados en grafeno, zeolitas y en metales no-tóxicos como el bismuto. El estudio y aprovechamiento de estos materiales puede tener un impacto significativo en la reducción de la RAM contribuyendo a la salud humana a nivel global.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores de este manuscrito declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

Declaración de privacidad

Los datos de este artículo, así como los detalles técnicos para la realización del experimento, se pueden compartir a solicitud directa con el autor de correspondencia.

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Agradecimientos

Los autores agradecen el soporte económico brindado por la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado (VIEP-BUAP). Rodrigo Vela Vázquez agradece al CONAHCYT la beca de posgrado otorgada (No. 761274).

Referencias:

- Brillas, E. (2020). A review on the photoelectro-Fenton process as efficient electrochemical advanced oxidation for wastewater remediation. Treatment with UV light, sunlight, and coupling with conventional and other photo-assisted advanced technologies. *Chemosphere*, 250, 126198. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126198>
- Cox, L. M., & Blaser, M. J. (2015). Antibiotics in early life and obesity. *Nature Reviews Endocrinology*, 11(3), 182–190. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2014.210>
- Duggar, B. M. (1948). Product of the continuing search for new antibiotics. *Ann NY Acad Sci*, 51, 177–181.
- Fenneman, A. C., Weidner, M., Chen, L. A., Nieuwdorp, M., & Blaser, M. J. (2023). Antibiotics in the pathogenesis of diabetes and inflammatory diseases of the gastrointestinal tract. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 20(2), 81–100. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00685-9>
- Giono-Cerezo, S., Santos-Preciado, J. I., Morfín-Otero, M. del R., Torres-López, F. J., & Alcántar-Curiel, M. D. (2020). Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gaceta Médica de México*, 156(2), 172-180. <https://doi.org/10.24875/gmm.20005624>
- Hu, Y., Yan, X., Shen, Y., Di, M., & Wang, J. (2018). Antibiotics in surface water and sediments from Hanjiang River, Central China: Occurrence, behavior and risk assessment. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 157(January), 150–158. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.03.083>
- Huo, M., Xu, X., Mi, K., Ma, W., Zhou, Q., Lin, X., Cheng, G., & Huang, L. (2024). Co-selection mechanism for bacterial resistance to major chemical pollutants in the environment. *Science of The Total Environment*, 912(August 2023), 169223. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.169223>
- Iijima, S. (1991). Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature*, 354(6348), 56–58. <https://doi.org/10.1038/354056a0>
- Li, C., Li, Y., Li, X., Ma, X., Ru, S., Qiu, T., & Lu, A. (2021). Veterinary antibiotics and estrogen hormones in manures from concentrated animal feedlots and their potential ecological risks. *Environmental Research*, 198(August 2020), 110463. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110463>
- Lyu, J., Yang, L., Zhang, L., Ye, B., & Wang, L. (2020). Antibiotics in soil and water in China—a systematic review and source analysis. *Environmental Pollution*, 266, 115147. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115147>
- Ma, Y., Li, M., Wu, M., Li, Z., & Liu, X. (2015). Occurrences and regional distributions of 20 antibiotics in water bodies during groundwater recharge. *Science of the Total Environment*, 518–519, 498–506. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.02.100>
- Naushad, M., Rajendran, S., & Lichtfouse, E. (2020). Green Photocatalysts. In M. Naushad, S. Rajendran, & E. Lichtfouse (Eds.), *Springer Nature Switzerland* (Vol. 34, Issue September 2019). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-15608-4>

- Nödler, K., Voutsas, D., & Licha, T. (2014). Polar organic micropollutants in the coastal environment of different marine systems. *Marine Pollution Bulletin*, 85(1), 50–59. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2014.06.024>
- Roberts, S. C., & Zembower, T. R. (2021). Global increases in antibiotic consumption: a concerning trend for WHO targets. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(1), 10–11. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30456-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30456-4)
- Wong, J. (2003). Dr. Alexander Fleming and the discovery of penicillin. *Primary Care Update for OB/GYNS*, 10(3), 124–126. [https://doi.org/10.1016/s1068-607x\(03\)00006-4](https://doi.org/10.1016/s1068-607x(03)00006-4)
- Zhou, Z., Ma, W., & Zhong, D. (2024). The stress response mechanisms and resistance change of chlorine-resistant microbial community at multi-phase interface under residual antibiotics in drinking water distribution system. *Journal of Cleaner Production*, 438(August 2023), 140673. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2024.140673>

LOS FLAVONOIDES EN NUESTRA ALIMENTACIÓN PARA LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES. ¿TUS LOS COMES?

FLAVONOIDS IN OUR DIET FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF DISEASES. DO YOU EAT THEM?

Geraldine Ortiz Melo (1)
Marco Antonio Mora-Ramírez (2)
Ricardo Pérez Avilés (3)

ISSN 2448-5829

Año 10, No. 30, 2024, pp. 110 - 118

RD-ICUAP

<https://orcid.org/0009-0005-9035-2716>
<https://orcid.org/0000-0003-4155-8978>
<https://orcid.org/0000-0003-4616-6615>

Año 10 No. 30
Recibido: 01/febrero/2024
Aprobado: 15/mayo/2024
Publicado: 10/septiembre/2024

- (1) Estudiante del Doctorado en Investigación y Educación para la Salud del Instituto de Ciencias, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, Pue. México
- (2) Autor de correspondencia: geraldine.ortizmelo@viep.com.mx
Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Edificio FCQ 5, CU, Col. Jardines de San Manuel, C.P. 72570, Puebla, Pue. México
e-mail: marco.morar@correo.buap.mx
- (3) Centro de Investigación en Biodiversidad, Alimentación y Cambio Climático (CIBACC) del Instituto de Ciencias, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Col. Jardines de San Manuel, C.P. 72570, Puebla, Pue. México,
e-mail: ricardo.perez@viep.com.mx

Resumen

Desde la antigüedad el ser humano ha utilizado los alimentos como fuente nutricional y medicinal para mantener su salud y bienestar. Los flavonoides son sustancias presentes en alimentos de consumo habitual y tienen beneficios en la salud, en particular en el cuidado del corazón, del sistema neurológico, refuerzo del sistema inmune, entre otros. Este artículo tiene como finalidad mostrar los mecanismos químicos y biológicos de los flavonoides en nuestro organismo y cómo contribuyen en la prevención y tratamiento de las enfermedades, además se muestran resultados preliminares sobre la alimentación de la población del Estado de Puebla y detalles en general del cálculo de la ingesta de flavonoides.

Palabras clave: Flavonoides, alimentos, salud, dieta.

Abstract

Since ancient times, human beings have used food as a nutritional and medicinal source to maintain their health and well-being. Flavonoids are substances present in commonly consumed foods and have health benefits, particularly in the care of the heart, the neurological system, and the immune system, among others. The purpose of this article is to demonstrate the chemical and biological mechanisms of flavonoids in our organisms, as well as how they contribute to disease prevention and treatment. The article also presents preliminary results on the diet of the State of Puebla population and provides general details on the calculation of flavonoid intake.

Keywords: flavonoids, food, health, diet.

¿Qué son los flavonoides?

Los flavonoides son compuestos químicos que se encuentran de manera natural en frutas, verduras, cereales, flores, té, vino, entre otros (Pinto et al., 2021). Además, son bien conocidos, a nivel de laboratorio, por sus efectos benéficos en la salud que se atribuyen a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, anticancerígenas, y su capacidad para modular la velocidad de ciertos procesos de las células denominadas funciones enzimáticas (Al-Khayri et al., 2022).

Los flavonoides son un tipo de polifenoles, en otras palabras, son una repetición de unidades constituidas por uno o más grupos hidroxilo (-OH) unidos a un grupo de hidrocarburos aromáticos, que permite la posibilidad de encontrar diversas estructuras químicas; se han encontrado alrededor de 8000 tipos de flavonoides (El-Nashar et al., 2021). La Figura 1 muestra las estructuras químicas de los tipos de flavonoides y los alimentos donde se encuentran. La mayoría de los autores coinciden en que existen siete tipos de flavonoides: (1) **Flavanol** que se encuentra en albaricoque, manzana, cacao, vino tinto, té, melocotón, nueces, ciruela y cereza. (2) **Antocianina** que está en el vino tinto, arándanos, uvas, saúco, col morada, tomate y berenjena. (3) **Flavonona** en el jugo de toronja, zumo de naranja, naranja, limas, limón, y cítricos en general. (4) **Flavonol** en el té verde, espárragos, chocolate negro, cebolla, brócoli, puerros, col rizada, aceite de olivo y bayas. (5) **Isoflavona** en soja, tofu, legumbres, y garbanzo. (6) **Flavona** en mezclas de cereales, aceite vegetal, apio, pimienta dulce, manzanilla, perejil, zanahoria, germinado de trigo y chile. Finalmente (7) **Chalcona**, en el jengibre, mora, soja, cítricos, y la manzana.



Figura 1. Estructura química de los tipos de flavonoides y alimentos que los contienen. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

Los flavonoides y sus beneficios en salud

Diversas investigaciones han demostrado que los flavonoides tienen propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, anticancerígenas, antibacterianas, antivirales, cardioprotectoras y neuroprotectoras, lo cual implica que podrían ser auxiliares en el tratamiento de varias enfermedades como diabetes, cáncer, cardiopatías, insuficiencia renal e incluso en trastornos cognitivos (Minocha et al., 2022; Tang et al., 2016), por lo que ha generado interés en la ciencia, buscando alternativas en la investigación centrándose en la biodisponibilidad, es decir, la capacidad que tienen los flavonoides para que el cuerpo los absorba y los use, además de la síntesis de estos compuestos con el fin de desarrollar nuevos agentes terapéuticos que tengan un beneficio para salud (Pinto et al., 2021).



Figura 2. Alimentos que contienen flavonoides <https://statics-cuidateplus.marca.com/cms/flavonoides.jpg>

Los estudios que se han realizado en torno a la *biodisponibilidad* de los flavonoides señalan que, si no todos, la mayoría se absorben y logran tener un uso en el nuestro cuerpo. La Figura 3 muestra de manera esquemática el transcurso de los flavonoides desde que son digeridos,

absorbidos y eliminados del cuerpo. Este camino comienza vía oral, dado que los flavonoides se encuentran en diversos alimentos. Posteriormente, después de ser digeridos, son absorbidos en el tracto gastrointestinal por *difusión pasiva*, es decir, a través de las membranas del intestino delgado, y posteriormente sufren una transformación, en dos localizaciones. En primer lugar, en el hígado, por medio de reacciones de biotransformación (*fase I*) en donde se convierte el compuesto en uno de tamaño más pequeño y con mayor solubilidad para que se pueda utilizar y eliminar de manera fácil. En segundo lugar, en el colon, mediante reacciones de biotransformación de *fase II* (*conjugación* o *reacciones de conjugación*), en las que los microorganismos degradan los flavonoides no absorbidos para ser eliminados de forma rápida y fácil (Rubio-Sánchez, 2009).

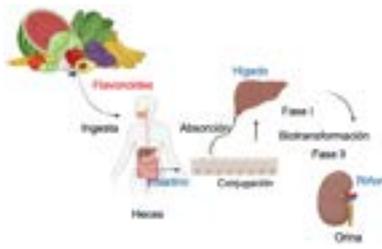


Figura 3. Esquema representativo del metabolismo de los Flavonoides en el ser humano <https://www.biorender.com/>

Así mismo, Cao y col (2022) han realizado investigaciones *in vivo* e *in vitro* de los beneficios que tienen los flavonoides sobre la salud, demostrando que estos compuestos aumentan la sensibilidad a la insulina y mejoran los niveles altos de azúcar en la sangre. Permitiendo disminuir el riesgo a diabetes, uno de los problemas de salud pública más frecuentes en el mundo; se ha señalado que los flavonoides muestran la capacidad de disminuir la presión arterial al reducir los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) y los niveles de óxido nítrico (NO). Son moléculas producidas como una consecuencia del metabolismo aeróbico fisiológico normal que en gran cantidad pueden ocasionar daño celular; por lo que puede minimizar el riesgo a enfermedades cardiovasculares y la hiperactividad del sistema nervioso simpático (Cao *et al.*, 2022; Scutiero *et al.*,

2017; Bruno y Ghiadoni, 2018); otro de los beneficios que tienen los flavonoides es la prevención y tratamiento de lesiones renales, ya que inhiben la inflamación y el estrés oxidativo, que es el desequilibrio entre las ROS y los antioxidantes, lo que provoca estrés en la célula, siendo precursores de las enfermedades renales.

Por último, también se ha demostrado que los flavonoides tienen la capacidad de interferir con los procesos de carcinogénesis (Cao *et al.*, 2022), puesto que tienen la característica de interrumpir la proliferación e invasión de células cancerosas y mitigar la metástasis, es decir, la propagación de células cancerosas en diferentes órganos del cuerpo (El-Nashar *et al.*, 2021; Pinto *et al.*, 2021). Esto podría ser potencialmente utilizado para reducir la tasa de mortalidad por cáncer (OMS, 2015); una enfermedad agresiva que resulta de la proliferación descontrolada de células anormales y que son invasivas.



Figura 4. Alimentos necesarios en una dieta saludable [https://www.verywellhealth.com/thmb/a1WuFCLa4IAU-B2vLBRFjBYM=/1500x0/filters:no_upscale\(\)/max_bytes\(150000\)/strip-icc\(\)/Gettyimages-1329973407-7083404b365246968ee96d3ad0860864.jpg](https://www.verywellhealth.com/thmb/a1WuFCLa4IAU-B2vLBRFjBYM=/1500x0/filters:no_upscale()/max_bytes(150000)/strip-icc()/Gettyimages-1329973407-7083404b365246968ee96d3ad0860864.jpg)

Importancia de conocer la ingesta de flavonoides

Actualmente, la ciencia coloca a los flavonoides, como uno de los compuestos más importantes en las investigaciones relacionadas con el tratamiento de diversas enfermedades, siendo estos abundantes en alimentos, con la capacidad de ejercer efectos beneficiosos en el funcionamiento del cuerpo humano. Desde esta perspectiva se observa a estos compuestos como alternativa y punto de partida para incentivar el consumo frecuente en la dieta de alimentos que contienen estos compuestos para ayudar en la prevención de enfermedades y en tal caso en el tratamiento

de estas. Es **importante determinar** ¿cuál es la ingesta de flavonoides en diversos grupos de la población?, ¿cómo incentivar el consumo de flavonoides en la dieta de la población? ¿Cuál es el consumo apropiado de flavonoides para la obtención de sus beneficios? El siguiente paso indiscutible será realizar investigaciones sobre la ingesta de flavonoides en la población con el fin de promover una alimentación saludable que beneficie la salud de todos y, por otro lado, profundizar más sobre los efectos específicos a nivel celular que tiene cada flavonoide y que incide de manera favorable en la salud humana.

Sobre la ingesta de flavonoides en Puebla

Un punto de partida para conocer la ingesta de flavonoides en la población mexicana son los datos de la encuesta nacional de salud y nutrición (ENSANUT), que permiten conocer a nivel general el consumo de alimentos por tipo, y desagregados por nivel socioeconómico, edad, género, ubicación (urbana, rural), entre otras. Recientemente, a través un proyecto de investigación del doctorado en investigación y educación para la salud del Instituto de Ciencias de la BUAP, se ha comenzado a realizar el análisis de las bases de datos de ENSANUT (2018) para el estado de Puebla. Con el propósito de conocer el consumo general de alimentos en esta población con diversas condiciones sociales, económicas, de género y edades. Los datos preliminares obtenidos nos muestran una alimentación variada con un alto consumo de comida rápida, botanas, dulces y postres, y en contraste un consumo deficiente de verduras, frutas y leguminosas, tanto en zonas urbanas como

rurales, hombres o mujeres e incluso en los diferentes estratos sociales.

Toda vez que se conocen las cantidades o porciones de ingesta de alimentos para dicha población, es posible determinar la ingesta de flavonoides totales. Para ello se puede emplear la base de datos de alimentos del Departamento de Agricultura de los U.S., conocida como USDA (por sus siglas en inglés), que contiene datos sobre la cantidad de flavonoides (mg) presentes en los alimentos. Los datos de USDA se pueden vincular con los datos de consumo de alimentos (ENSANUT) y con ello estimar el consumo de flavonoides por tipo de alimento que consumen los habitantes de una población. La figura 3 muestra resultados preliminares de la ingesta de flavonoides (mg día⁻¹ persona⁻¹) en los habitantes de Puebla (ENSANUT 2018), desagregados por género (hombre, mujer), edad (12, 16, 20 y 27 años), zona (rural, urbano) y nivel socioeconómico que para el caso de zona rural se compone de dos clases (baja y media) y para el caso urbano se compone de cuatro clases (alto, bajo, medio alto, medio bajo). De los resultados preliminares se puede observar una baja ingesta de flavonoides entre el grupo de edades seleccionados tanto para hombre como para mujeres e incluso en los diferentes estratos económicos. Si bien, diversos estudios a nivel mundial mencionan una ingesta promedio de 626 mg día⁻¹, esta ingesta únicamente se ve en los individuos de 12 años y en zona rural. Sin embargo, cabe mencionar que falta información del contenido de flavonoides en los alimentos que son comúnmente consumidos en la población mexicana, no obstante se refleja la necesidad de promover hábitos de alimentación saludables que incluyan a los flavonoides en la dieta.

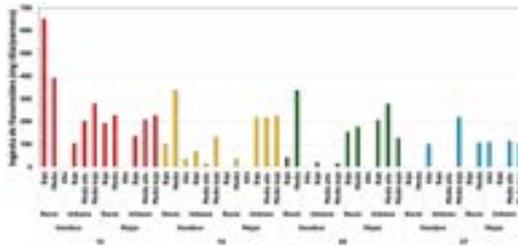


Figura 3. Estimación de la ingesta de flavonoides (mg día⁻¹ persona⁻¹) de la población muestra del Estado de Puebla desagregada, de acuerdo con la calidad de alimentación reportada en ENSANUT 2018

A través del análisis completo de la ingesta de flavonoides, se espera investigar si los niveles de consumo de flavonoides son adecuados, en comparación con otros países y estados de la república mexicana (p. ej., Yucatán; Marín-Canul *et al.*, 2023). Así mismo, determinar si los consumos de flavonoides siguen un patrón conforme a la edad, o alguna tendencia respecto a las zonas rurales o urbanas, entre otras. Con la intención de establecer un marco de referencia que sirva de base para desarrollar una estrategia de intervención educativa.

Para concluir

Si la medicina preventiva llega a nuestra mesa mediante los alimentos, saltan las siguientes preguntas: ¿cuáles son las enfermedades de la población?, y ¿de qué fallece la población? De acuerdo con Díaz (2023) en México se presentan enfermedades propias de países desarrollados como la diabetes, hipertensión, problemas cardiovasculares, cáncer, exceso de masa corporal y obesidad. Se suman problemas característicos de naciones en desarrollo, como la desnutrición, problemas gastrointestinales y muerte materno-infantil, relacionados con carencias. Según INEGI (2023) las cinco principales causas de muerte a nivel nacional fueron: enfermedades del corazón, diabetes mellitus, tumores malignos, enfermedades del hígado y accidentes.

El análisis de la dieta de la población mexicana muestra su relación con enfermedad y mortalidad. La adopción de patrones occidentalizados de alimentación se asocia con obesidad, hipertensión, diabetes y síndrome metabólico, en comparación con un patrón rural o tradicional (Rodríguez *et al.* 2022), que predominaba hace años. En 2021, el consumo de frutas y verduras fue bajo en todos los grupos poblacionales (solo entre el 23 y 43% de la población consume verduras diariamente). La cantidad consumida de leguminosas es muy baja. En contraparte, el 75% de la población consume bebidas endulzadas y los consumos son altos (550 a 600 mL en adolescentes y adultos) y para complementar hay una tendencia a mayor consumo de grupos de alimentos

no recomendables y menor consumo de leguminosas en población urbana (Rodríguez *et al.* 2022). Respecto a los grupos de alimentos no recomendables, el grupo con más consumidores fue el de las bebidas endulzadas (82.6% en preescolares, 93.6% en escolares, 90.3% en adolescentes y 76.3% en adultos). Más de la mitad de preescolares y escolares fueron consumidores de botanas, dulces y postres (53.6 y 58.8%, respectivamente). Cerca de 20% de los adolescentes reportó haber consumido carnes procesadas y más de 40% en todos los grupos de edad, cereales dulces (Gaona-Pineda *et al.* 2023). Los alimentos no recomendables que presentaron mayores porcentajes de consumidores son fuente de glúcidos libres, grasas no saludables y sodio, los cuales se han relacionado con riesgo de exceso de masa corporal y obesidad, resistencia a la insulina, diabetes, dislipidemias e hipertensión, entre otras enfermedades crónicas no transmisibles. (Gaona-Pineda *et al.* 2023)

Una alternativa para generar interés e importancia en torno al consumo de flavonoides en la dieta de la población es la intervención educativa como medio para fomentar hábitos que influyen de manera positiva en la salud de las personas, aun cuando los hábitos suelen ser difíciles crear y establecer; impulsar la educación alimentaria en sociedades como México permitiría minimizar en gran medida los riesgos de enfermedades presentes en esta sociedad, mejorando de esa manera su calidad de vida, teniendo cuenta su entorno social, ambiental, cultural y económico en el que se encuentran. Las siguientes preguntas guiaron el contenido de este ensayo: ¿qué son los flavonoides? ¿Qué beneficios tiene para la salud? ¿Cómo funcionan en nuestro organismo?, y ¿cómo podemos a partir de una alimentación saludable mejorar la calidad de vida? Las respuestas que hemos presentado esperamos que permitan al lector empoderarse para el cuidado de su salud como eje fundamental de la vida y que llegue incluso a ser una prioridad desde la niñez hasta la vida adulta, que se fomente la comunicación asertiva de la salud con el único fin de generar el bienestar integral de todos.

Conflicto de interés

Los autores de este manuscrito declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

Declaración de Privacidad

Los datos de este artículo, así como los detalles técnicos para la realización del experimento, se pueden compartir a solicitud directa con el autor de correspondencia.

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Agradecimientos

Agradezco al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) por el apoyo otorgado con la beca dentro del programa 989630 de Doctorado en Investigación y Educación para la Salud del Instituto de Ciencias.

Referencias

- Al-Khayri, J. M., Sahana, G. R., Nagella, P., Joseph, B. V., Alessa, F. M., & Al-Mssallem, M. Q. (2022). Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review. *Molecules*, 27, 2901.
- Bruno, R. M. & Ghiadoni, L. (2018). Polyphenols, Antioxidants, and the Sympathetic Nervous System. *Curr Pharm Des.* 24(2):130-139. doi: 10.2174/1381612823666171114170642. PMID: 29414540.
- Cao, Y. L., Lin, J. H., Hammes, H. P., & Zhang, C. (2022). Flavonoids in Treatment of Chronic Kidney Disease. *Molecules*, 27, 2365. doi: 10.3390/molecules27072365. PMID: 35408760; PMCID: PMC9000519.
- Díaz, P. (2023). Salud en México: compleja convivencia de enfermedades. *UNAM Global revista.* Abril 2023. Disponible en https://unamglobal.unam.mx/global_revista/salud-en-mexico-compleja-convivencia-de-enfermedades/
- El-Nashar, H. A. S., El-Din, M. I. G., Hritcu, L., & Eldahshan, O. A. (2021). Insights on the Inhibitory Power of Flavonoids on Tyrosinase Activity: A Survey from 2016 to 2021. *Molecules*.
- Gaona-Pineda, E. B., Rodríguez-Ramírez, S., Medina-Zacarias, M. C., Valenzuela-Bravo, D., Martínez-Tapia, B., & Arango-Angarita, A. (2023). Consumidores de grupos de alimentos en población mexicana. *Ensanut Continua 2020-2022.* Revista Salud pública de México / vol. 65, suplemento 1 de 2023. S248- S258. Disponible en <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanutcontinua2022/doctos/analiticos/32-Consumidores.de.alimentos-ENSANUT2022-14785-72521-3-10-20230620.pdf>
- INEGI, Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2023, julio). Comunicado de prensa núm. 419/23 26 de julio página 1/90. Estadísticas de defunciones registradas (edr) 2022 <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2023/EDR/EDR2022.pdf>
- Minocha, T., Birla, H., Obaid. A. A., Rai, V., Sushma, P., Shivamallu, C., Moustafa, M., Al-Shehri, M., Al-Emam, A., Tikhonova, M. A., Yadav, S. K., Poeggeler, B., Singh, D., & Singh, S. K. (2022). Flavonoids as Promising Neuroprotectants and Their Therapeutic Potential against Alzheimer's Disease. *Oxid Med Cell Longev.* Aug 28; 2022: 6038996. doi: 10.1155/2022/6038996. PMID: 36071869; PMCID: PMC9441372.
- NCBI, National Center for Biotechnology Information. (2023). National Library of Medicine. Explore Chemistry. Quickly find chemical information from authoritative sources. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- OMS, Organización Mundial de la Salud. (2015). Estilo de vida base de la calidad de vida. Organización Mundial de la Salud –OMS-2015. <https://www.who.int/es>
- Pinto, C., Cidade, H., Pinto, M., & Tiritan, M. E. (2021). Chiral

Flavonoids as Antitumor Agents. *Pharmaceuticals*, 14, 1267. MDPI AG. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.3390/ph14121267>

Rodríguez, S., Gaona, B., Martínez, B., Valenzuela, D., Arango, A., & Medina, C. (2022). Dieta. Consumo de grupos de alimentos. Instituto Nacional de Salud Pública-Secretaría de Salud. Disponible en <https://www.coursehero.com/file/209687255/221004-dietapdf/>

Rubio-Sánchez, S. (2009). Flavonoides con actividad antitumoral: identificación y estudio del mecanismo de acción. Para obtener el grado Doctor ciencia y tecnología de los alimentos y departamento de ciencias clínicas. Universidad de las Palmas de Gran Canaria.

Scutiero, G., Iannone, P., Bernardi, G., Bonaccorsi, G., Spadaro, S., Volta, C. A., & Nappi, L. (2017). Oxidative Stress and Endometriosis: A Systematic Review of the Literature. *Oxid Med Cell Longev*. 7265238. doi: 10.1155/2017/7265238. Epub 2017 Sep 19. PMID: 29057034; PMCID: PMC5625949.

Tang, Z., Li, M., Zhang, X., & Hou, W. (2016). Dietary flavonoid intake and the risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open*. Jun 8;6(6): e008680. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008680. PMID: 27279473; PMCID: PMC4908865.

¿NANOMATERIALES DE NITRURO DE BORO CON ENLACES HOMONUCLEARES?

¿BORON NITRIDE NANOMATERIALS WITH HOMONUCLEAR BONDS?

Luz María Palomino Asencio (1)
Noe Brígido Salvador (2)
María Corazón Flores Bautista (3)
Ernesto Chigo Anota (4)

<https://orcid.org/0000-0003-0053-5614>
<https://orcid.org/0009-0004-9105-2881>
<https://orcid.org/0000-0002-0683-4079>
<https://orcid.org/0000-0001-6037-7123>

Año 10 No. 30

Recibido: 16/mayo/2023

Aprobado: 15/abril/2024

Publicado: 10/septiembre/2024

(1, 2) Estudiantes de Doctorado en Ingeniería Química- Facultad de Ingeniería Química, BUAP, 72570, Puebla México

(3) Colaboradora de la Facultad de Ingeniería Química, BUAP, 72570, Puebla México

(4) Cuerpo Académico Ingeniería en Materiales-Facultad de Ingeniería Química, BUAP, 72570, Puebla México

luz.palomino@alumno.buap.mx

noe.brigido@alumno.buap.mx

corazon.flores@alumno.buap.mx

ernesto.chigo@correo.buap.mx(*)

RESUMEN

Los nanomateriales compuestos de átomos de boro y nitrógeno (comúnmente llamado nitruro de boro) han tenido gran interés desde el aislamiento de la monocapa de carbono o grafeno. Esto es debido a la diversidad de aplicaciones, entre ellas, sensores, medicina, en baterías, entre otras. Esto debido a sus diversas propiedades, entre ellas la alta estabilidad térmica, resistencia a la oxidación, propiedades mecánicas mejores que los nanotubos de carbono, etc. Siendo la característica esencial la de poseer enlaces de tipo heteronuclear (esto es, constituido de diferentes elementos químicos, tal como B-N). Lo que ha provocado que para ciertos tipos de moléculas orgánicas y/o inorgánicas el proceso de adsorción se dificulte, por lo que a través de la permutación de los átomos, aplicadas a diversas estructuras, se logró tener los enlaces homonucleares (enlaces constituidos del mismo tipo de elemento químico) permitiéndonos mejorías en dicho proceso de adsorción de diversas moléculas de interés.

Palabras claves: Grafeno, nitruro de boro, simulaciones moleculares, fullereno, enlaces homonucleares

ABSTRACT

Nanomaterials composed of boron and nitrogen atoms (commonly called boron nitride) have been of significant interest since the isolation of the carbon or graphene monolayer. This is due to the diversity of applications, which include sensors, medicine, and batteries, among others. Diverse properties, such as high thermal stability, resistance to oxidation, and superior mechanical properties compared to carbon nanotubes, contribute to this. The key feature is its heteronuclear bond type, which consists of diverse chemical elements like B-N, leading to the formation of specific organic and/or inorganic molecules. The adsorption process is challenging, but occasionally, by applying atom permutations to different structures, we can create homonuclear bonds, which are made up of the same type of chemical element. This allows for improvements in the adsorption process of various molecules of interest.

Keywords: Graphene, boron nitride, molecular simulations, fullerene, homonuclear bonds.

El nitruro de boro

2004 año del reporte del aislamiento de la monocapa de carbono tejida en forma de panal de abeja, esto es, constituida de una estructura geométrica hexagonal en dos dimensiones, llamado *grafeno*. Dicha estructura provocó una revolución en la nanotecnología debido a la diversidad de sus aplicaciones tecnológicas propuestas en la actualidad (Novoselov et al., 2004). Además, esta situación derivó en el otorgamiento en el 2010 (a André Geim y Kostantin Novoselov) de uno de los premios Nobel más rápidos de la historia. Posteriormente, un año más tarde, 2005, de igual manera se reporta el aislamiento de la monocapa de nitruro de boro o llamado "grafeno blanco" por su apariencia (Novoselov et al., 2005) y de iguales características físicas y químicas que su análogo el grafeno. Este es formado de átomos de boro y nitrógeno en hibridación sp^2 , es decir, constituido por enlaces heteronucleares (formado de diferente tipo de elemento químico tal como B-N) con un valor alto en su energía de cohesión, alta resistencia a la oxidación, propiedades térmicas altas, etc., siendo así características muy atractivas también como su análogo de carbono para sus diversas aplicaciones tecnológicas registradas hasta la actualidad (Pakdel et al., 2014) tales como: diodos led que emiten luz blanca, o en nanomedicina. En esta última aplicación, los problemas de toxicidad para su biocompatibilidad (tanto para nanotubos como nanohojas) se han eliminado, debido a que se sabe, es totalmente dependiente de su tamaño, forma geométrica y estructura química (Şen et al., 2016; Mateti et al., 2018).

Aunque es necesario tener presente que este material fue sintetizado por primera vez en el año 1957 por la compañía General Electric con una estructura cúbica (en la literatura científica conocida como blenda de zinc) y llamado Borazon (Wentorf 1957, 1961). Lo extraordinario resultó en un trabajo reciente de 2014 en donde se menciona que es viable que este material crezca de manera natural en la región del Tibet (Dobrzhinetskaya et al., 2014).

Previo a esto, en 1998, se reporta la obtención del fullereno más pequeño en estos

tipos de elementos químicos, $B_{12}N_{12}$ entre otras composiciones químicas (Golberg et al., 1998). Este está constituido por seis anillos de cuatro átomos, y ocho anillos de 6 átomos (Figura 1a) y el cual ha causado un revuelo por la gran cantidad de estudios por simulación de tipo molecular (entendido como propiedades locales) o periódico (propiedades en bulto) que se le han realizado debido a que se le ha propuesto como sensor de diversas moléculas de interés ya sean orgánicas y/o inorgánicas. De igual manera, la contribución y poder predictivo de la simulación a nivel periódico se dio en el año de 1994 con la propuesta y posterior síntesis del nanotubo de nitruro de boro de pared múltiple (Rubio et al., 1994). Teniendo en consideración tres formas de obtener dichas estructuras tubulares conocidas como: armchair, zig-zag y quiral. Destacando de este tipo de geometría tubular una de aplicaciones más interesantes (en la que no importa la forma como se obtenga su comportamiento electrónico siempre es la de un aislante), es decir, un prototipo de sensor (dispositivo logrado funcionalizando su superficie con polímeros y nanopartículas de platino) para la detección de glucosa resultando en una alta eficiencia y que esperamos se escale (Wu et al., 2011).

Generando enlaces homonucleares

Con la finalidad de mejorar el proceso de adsorción de diversas moléculas orgánicas o inorgánicas sobre la superficie de estas estructuras llamadas de baja dimensión (de 0 a 2 dimensiones). Como uno de nuestros objetivos principales en el año 2015 se inició con la propuesta de diseñar bajo el esquema proporcionado por la simulación de tipo molecular, la consideración de obtener enlaces de tipo homonuclear, esto es, enlaces formado por el mismo tipo de átomos, es decir, enlaces boro-boro o nitrógeno-nitrógeno como *primera hipótesis* en nuestra línea de trabajo. Se tomó como base al fullereno de carbono en estructura C_{60} pero constituido de átomos de boro (en amarillo) y nitrógeno (en color azul) en la composición química de $B_{24}N_{36}$ (Chigo et al., 2015). Resaltando un hexágono formado por 5 átomos de nitrógeno y uno de boro.

El procedimiento realizado fue el reemplazo de manera directa de los átomos de carbono por átomos de B y N provocando los enlaces homonucleares de nitrógeno (Figura 1b). En este caso se analizó la adsorción de la molécula de óxido nítrico (NO, por sus siglas en inglés) con la finalidad de protegerla de ser disociada o que logre formar otro compuesto con la molécula de superóxido (O_2^-), el peroxinitrito (un oxidante), dada su importancia en el estrés oxidativo que puede derivar en la diabetes mellitus tipo II entre otras enfermedades actuales.

En el 2016 (Chigo et al., 2016), se propusieron estos enlaces sobre estructuras tubulares reemplazando los átomos de boro por nitrógeno (con enlaces homonucleares de boros) y viceversa (con enlaces homonucleares de nitrógenos) considerando la llamada estructura arm chair o silla con brazo, en los que una de las principales características es la transición de un material aislante a uno semiconductor y su bajo valor de la función trabajo, parámetro que se tiene conocimiento es vital para la fabricación de sensores. Por lo que esta estructura nos marca una línea de trabajo aún no explorada en profundidad.

Posteriormente, en el año 2019 se retomó al fullereno de composición química $B_{12}N_{12}$ con la finalidad de generarle enlaces homonucleares. Este proceso se realizó primero a través de la permutación de átomos y que nos permite tener N posibles isómeros estables estructuralmente bajo el esquema del análisis vibracional y posteriormente se ha realizado un procedimiento refinado considerando el orden químico de la estructura a analizar (Escobedo et al., 2019, Figura 1c). Aquí se observó variaciones importantes en sus propiedades electrónicas y geometrías que nos permite tener una perspectiva de sus posibles aplicaciones basadas exclusivamente en dichos enlaces homonucleares. Derivado de esto, en el año 2021, como ejemplo, nos llevó a considerar un isómero de esta estructura en composición 24 átomos, tal como el de la observada en la Figura 1c. Esto se realizó para analizar la adsorción de una molécula con actividad insecticida como el imidacloprid

(Palomino et al., 2021, Figura 2), siendo el resultado una adsorción de tipo químico en donde se observa la disociación de un grupo funcional lo que nos permite ver el efecto favorable de dichos enlaces homonucleares sobre la molécula de prueba para conducirnos a una posible degradación.

Como *segunda hipótesis* en la que nos hemos basado, se reportan 14 nuevas estructuras de composición 28 átomos tomando como base a la estructura C_{28} . Variando la cantidad de átomos de boro o nitrógeno con geometrías tipo fullereno y bajo la consideración de estabilizarlas en carga eléctrica global aniónica (-1 e). Infiriéndoles un posible comportamiento magnético por la redistribución de carga debido a la aceptación de un electrón (Rodríguez et al., 2019 a), lo que nos proporciona otra opción para mejorar el proceso de adsorción debido a que se mejora los sitios con carga electronegativa. Esta situación nos lleva también a considerar su uso como medio de transporte de diversos sistemas moleculares para lograr aumentar su eficiencia, tal como sucede con ciertos fármacos de interés.

Como ejemplo de esta situación se analizó la adsorción del ácido acetilsalicílico considerando también el medio acuoso y que recientemente se le encontró actividad anticancerígena (Flores et al., 2022). Este sistema molecular es conocida comúnmente como aspirina, y que la adsorción sobre estas estructuras de composición 28 átomos que ya consideran estos tipos de enlaces homonucleares resultó en una interacción débil, fisisorción. Por lo que esto pudiese derivar que la estructura funcione como medio de transporte también logre liberar al fármaco de manera inmediata, mejorando su eficiencia, figura 3.

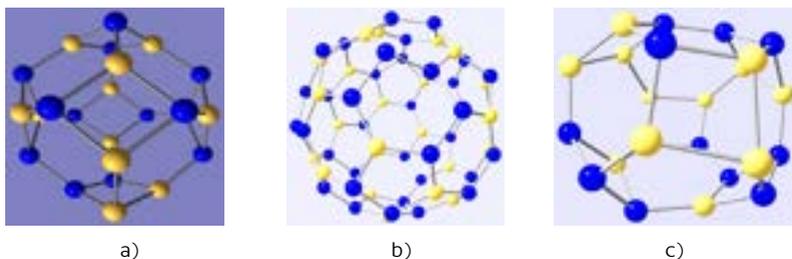


Figura 1. Estructuras: a) $B_{12}N_{12}$ con enlaces heteronucleares B-N, b) $B_{24}N_{12}$ con enlaces homonucleares N-N, c) isómero del $B_{12}N_{12}$ con enlaces homonucleares B-B.

Otros interesantes ejemplos reportados en la literatura a nivel experimental es la adsorción de dopamina sobre superficies con carga negativa (Jodko-Piorecka et al 2013), o nucleobases del ADN induciéndoles carga negativa a través de la aplicación de un campo eléctrico sobre sistemas bidimensionales con carga negativa (Xie et al., 2019), resultando en una quimisorción. Basta mencionar que es viable sintetizar de manera experimental hojas de nitruro de boro, grafeno con carga positiva (Chu et al, 2020).

Finalmente, como *tercera hipótesis* en la que está en vías de desarrollo y aún no explorada en su totalidad, es el magnetismo intrínseco (natural) o inducido en dichas estructuras. Esto proviene tanto de los átomos de boro como de los átomos de nitrógeno y que es posible tengan un impacto favorable y de gran importancia en dicho proceso de adsorción. Logrando observar su efecto en la interacción del fullereno $B_{12}N_{12}$ sobre nanohojas de carbono (grafeno) y nitruro de boro con la finalidad de formar un compuesto que sirva como medio de transporte de moléculas de interés como fármacos (Escobar et al, 2019). Y como segundo ejemplo la adsorción de nucleobases del ADN (ácido desoxirribonucleico) sobre nanohojas que consideran este tipo de enlaces homonucleares (Ocotitla et al., 2021) provocando mejoras en el valor de la energía de adsorción comparado con el uso de diversas nanoestructuras reportadas en la literatura.

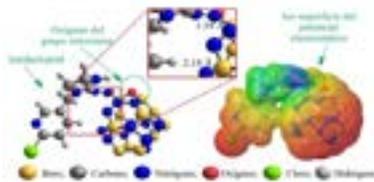


Figura 2. Interacción resultante entre un isómero de la estructura $B_{12}N_{12}$ y la molécula de imidacloprid, resultando en una adsorción disociativa, amplificada en el recuadro. De igual manera se muestra la iso-superficie de potencial electrostático (comúnmente llamado MEP, por sus siglas en inglés) con la finalidad de observar la redistribución de la densidad de carga sobre el complejo.

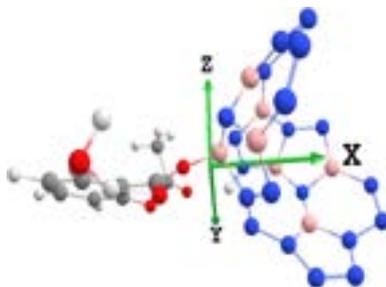


Figura 3. Interacción final débil (adsorción física) entre la molécula de la aspirina y la estructura de nitruro de boro en la composición de 28 átomos (B_7N_7) tipo nanocono induciendo una posible liberación instantánea de dicho fármaco con actividad anticancerígena. En rojo: Oxígeno; en blanco: Hidrógeno; en rosa: Boro y en azul: Nitrógeno.

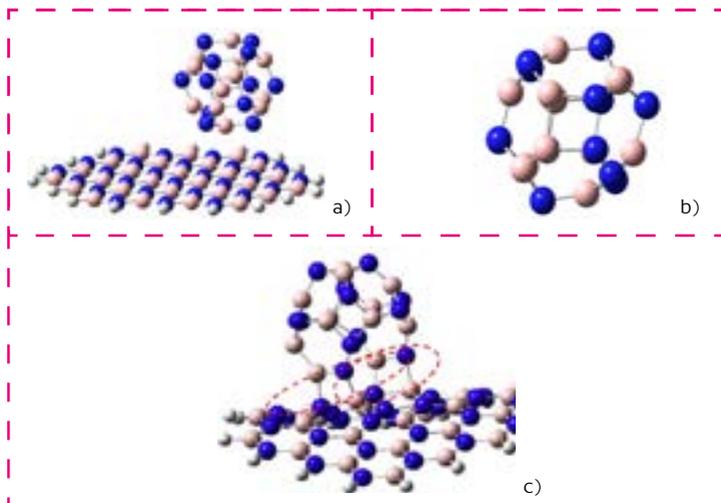


Figura 4. Interacción entre la hoja de nitruro de boro representada por un cluster o cumulo de átomos ($B_{27}N_{27}H_{18}$) y el fullereno $B_{12}N_{12}$ no modificado, b) fullereno modificado a través de la permutación de átomo induciendo enlaces homonucleares B-B y N-N en la cara cuadrada, c) interacción final (en fase gas y medio acuoso) entra la hoja de nitruro de boro y el fullereno modificado con enlaces homonucleares observándose como esta estructura atrapa a la estructura fullerénica.

Perspectivas

En la actualidad, bajo el uso de la simulación molecular (conocido también como modelado *in silico*) y de acuerdo a la teoría del funcional de la densidad desarrollada por Walter Kohn y John Pople en la década de los 60s (lectura Nobel: Kohn, 1999) como herramienta de investigación se ha podido visualizar sus alcances predictivos, siendo de gran interés para complementar estudios experimentales. Ahora bien, en especial para estos sistemas de baja dimensión (en especial los fullerenos) tanto de baja como de alta composición química (B_4N_3 , $B_{116}N_{124}$; Rodríguez 2019 b, 2020), siendo estos últimos lo que combinando los enlaces de tipo heteronuclear como homonuclear es posible provocarle una transición en su comportamiento electrónico de un material aislante a uno conductor (Rodríguez et al 2019a, 2019b), llevándonos a explorar en un futuro cercano su impacto sobre el proceso de adsorción entre otras aplicaciones.

Finalmente, en el año 2018 (Li et al, 2018) se reportó una propuesta de una posible ruta de síntesis a nivel teórico para la ob-

tención de estos tipos de nanomateriales conteniendo enlaces homonucleares, estos es, complejos de nitruro de boro modificados con titanio ($Ti(BN)_n$ ($n = 12-24$)) y que esperamos se extrapole a otros sistemas de baja dimensión (tales como nanotubos y/o nanohojas).

Pero es de reconocerse que las propuestas teóricas por diversos grupos a nivel mundial hasta el momento nos han podido dar un gran panorama para sus potenciales aplicaciones actuales o futuras. Diversas áreas tales como sensores y/o transportadores de fármacos, de moléculas contaminantes, almacenadores de hidrógeno, para baterías basadas en ion-litio, corrosión o en las recientemente reportadas como compuestos que contienen este tipo de material para la regeneración de huesos y/o resinas dentales. Por lo que esto nos da un área de oportunidad a seguir explorando a estos nanomateriales de este tipo de elementos químicos y otros y que actualmente se encuentran en desarrollo en diversos trabajos de investigación (tesis de licenciatura y doctorado) orientándose a cuestiones medioambientalistas y de producción de energía.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno

Declaración de privacidad

Se sugiere ingresar los siguientes párrafos.

Los datos de este artículo, así como los detalles técnicos para la realización del experimento, se pueden compartir a solicitud directa con el autor de correspondencia.

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencia y Tecnología (CONAHCYT) por las becas otorgadas de doctorado (Luz, Noe), a la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado (VIEP) de la BUAP, al Cuerpo Académico BUAP-CA-177, al Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México alojado en la BUAP (proyecto: 202204078C) y al Computo científico a través del CONICYT(Chile)/FONDEQUIP proyecto EQM18o18o por los recursos computacionales otorgados.

Referencias

- Chigo Anota E., Escobedo Morales, A., Coccoletzi, H. H, López y López J. G. (2015) Nitric Oxide Adsorption on Non-Stoichiometric Boron Nitride Fullerene: Structural Stability, Physicochemistry and Drug Delivery Perspectives, *Physica E* 74, 538-543.
- Chigo Anota, E., Salazar Villanueva, M., García Toral, D., Tepech Carrillo, L., Melchor Martínez, Ma. R. (2016) Physicochemical properties the armchair non-stoichiometric Boron Nitride nanotubes: A density functional theory analysis, *Superlatt. Microstructures* 89, 319-328.
- Chu, T., Liu, D., Tian, Y., Li, Y., Liu, W., Li, G., Song, Z., Jian, Z., Cai, X. (2020) Cationic Hexagonal Boron Nitride, Graphene, and MoS₂ Nanosheets Heteroassembled with Their Anionic Counterparts for Photocatalysis and Sodium-Ion Battery Applications ACS Appl. *Nano Mater.* 3, 6, 5327–5334
- Dobrzynetska, L. F., Wirth R., Yang, J., Green, H.W., Hutcheon, I D., Weber, P.K., Grew, E. S. (2014) Qingsongite, natural cubic boron nitride: The first boron mineral from the Earth's mantle, *Amer. Mineralogist* 99, 764–772.
- Escobar Carreto, J. Salazar Villanueva, M., Bautista Hernández, A., Cortes Arriagada, D, Chigo Anota, E. (2019) Interactions of B₁₂N₁₂ fullerenes on Graphene and Boron Nitride nanosheets. A DFT study, *J. Mol. Graph. Model.* 86, 27-34.
- Escobedo Morales, A., Tepech Carrillo, L., Bautista Hernández, A., Camacho García, H. L. Cortes Arriagada, D., Chigo Anota, E. (2019) Effect of Chemical Order in the Structural Stability and Physicochemical Properties of B₁₂N₁₂ Fullerenes, *Scientific Rep.* 9, 16521.
- Flores Bautista, M. C., Cortes Arriagada, Shakerzadeh, E., Chigo Anota E. (2022) Acetylsalicylic acid interactions with boron nitride nanostructures—A density functional analysis. *J. Mol Liquids* 355: 118980.
- Golberg, D. Bando, Y., Stephan, O., Kurashima, K. (1998) Octahedral boron nitride fullerenes formed by electron beam irradiation, *Appl. Phys. Lett.* 73 (17), 2441.
- Jodko, Piorecka, Litwinienko, G. (2013) First Experimental Evidence of Dopamine Interactions with Negatively Charged Model Biomembranes, *ACS Chem. Neurosci.* 4, 7, 1114–1122
- Li, R., Wang, Y. (2019) Modification of boron nitride nanocages by titanium doping results unexpectedly in exohedral complexes, *Nature Comm.* 10, 4908.
- Novoselov, K. S., Geim, A. K., Mozorov, S. V., Jjiang, D., Zhang, Y., Dubonos, S.V., Grigorieva, I.V., y Firsov A.A. (2004) Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films, *Science* 306 (5696), 666-669.
- Novoselov, K. S., Jjiang, D., Shedin, F., Booth, T. J., Khotkevich, V.

V., Morozov, S. V., y Geim, A.K. (2005) Two-dimensional atomic crystals, *Proc. Nat. Sci. Soc.* 102 (30), 10451-10453.

Kohn, W. (1999) Nobel Lecture: Electronic structure of matter—wave functions and density functionals, *Rev. Mod. Phys.* 71, 1253.

Mateti, S., Wong, C. S., Liu, Z., Yang, W., Li, Y., Li, L. H., Chen, Y. (2018) Biocompatibility of boron nitride nanosheets, *Nano Research* 11(1): 334–342

Ocotitla Muñoz, A. D., Escobedo Morales, A. Shakerzadeh, E., Chigo Anota, E. (2021). Effect of homonuclear bonds in the adsorption of DNA nucleobases on boron nitride nanosheets *J. Mol. Liquids* 322, 114951.

Pakdel, A., Bando, Y., y Golberg, D. (2014) Nano boron nitride flatland, *Chem. Soc. Rev.* 43, 934-959.

Palomino-Asencio, L., García-Hernández, E., Salazar-Villanueva, M., Chigo-Anota E. (2021) B₁₂N₁₂ nanocages with homonuclear bonds as a promising material in the removal/degradation of the insecticide imidacloprid, *Physica E* 126, 114456.

Rodríguez Juárez, A., Salazar Villanueva, M., Cortes Arriagada, D, Chigo Anota, E. (2019 a) Fullerene-like boron nitride cages B_xN_y (x+y=28): Stabilities and electronic properties from Density Functional Theory computation, *J. Mol. Model.* 25 (1), 21.

Rodríguez Juárez, A., Ortiz-Chi, F., Borges-Martínez, M., Cárdenas-Jirón, G., Salazar Villanueva, M., Chigo Anota, E. (2019 b) Stability, Electronic and Optical Properties of the Boron Nitride cage (B₄₇N₅₃) from Quantum Mechanical calculations, *Physica E* 111, 118-126.

Rodríguez Juárez, A., Ortiz-Chi, F., Pinos-Ríos, R., Cárdenas-Jirón, G., Salazar Villanueva, M., Chigo Anota E. (2020) The Boron nitride (B₁₁₆N₁₂₄) fullerene: Stability and Electronic properties from DFT simulations, *Chem. Phys. Lett.* 741, 137097.

Rubio, A., Corkill, J. L., y Cohen M. L. (1994) Theory of graphitic boron nitride nanotubes, *Phys. Rev. B* 49, 508.

Şen, Ö., Emanet, M., Çulha., M. (2016) Chapter 3 - Biocompatibility evaluation of boron nitride nanotubes, *Micro and Nano Technol.* 41-56.

Wentorf, R.H. (1957) Cubic form of boron nitride. *J. Chem. Phys.*, 26, 956. ——— (1961) Synthesis of the cubic form of boron nitride. *J. Chem. Phys.*, 34, 809–812.

Wu, J., Yin, L. (2011) Platinum Nanoparticle Modified Polyaniline-Functionalized Boron Nitride Nanotubes for Amperometric Glucose Enzyme Biosensor, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 11, 4354–4362.

Xie, H., Wan, Z., Liu, S., Zhang, Y., Tan, J. (2019) Charge-Dependent Regulation in DNA Adsorption on 2D Clay *Minerals, Scientific Reports* 9: 6808.

CUIDANDO LA SALUD DEL CUIDADOR; EL CONTEXTO EN EL TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

CARING HEALTH OF CAREGIVERS; THE HAEMATOPOIETIC STEM CELL
TRANSPLANT CONTEXT

Angélica Porras Juárez (1)
Enrique González Vergara (2)

<https://orcid.org/0000-0003-4360-5862>
<https://orcid.org/0000-0002-9883-4921>

Año 10 No. 30
Recibido: 27/agosto/2024
Aprobado: 15/mayo/2024
Publicado: 10/septiembre/2024

- (1) Estudiante del Doctorado en Investigación y Educación para La
Salud. ICUAP
(2) Centro de Química, Instituto de Ciencias. ICUAP
aporras.juarez@gmail.com
enrique.gonzalez@correo.buap.mx

ISSN 2448-5829

Año 10, No. 30, 2024, pp. 128 - 145

RD-ICUAP

Resumen

Actualmente, en materia de cuidado existen muchos desafíos, incluyendo que los familiares y amigos cuidadores asuman responsabilidades esenciales de atención médica, frecuentemente sin capacitación ni apoyo inadecuados, exponiéndose a riesgos que perjudican su salud por desempeñar una actividad agobiante y estresante. El bienestar del cuidador es pieza fundamental del equipo multidisciplinario que participa en el complejo proceso del trasplante de progenitores hematopoyéticos. En este artículo se exponen algunos datos sobre la pequeña, pero creciente población de cuidadores, su función, sus principales necesidades de salud, y finalmente algunas estrategias de intervención que se han investigado y reportado como exitosas en términos de salud.

Palabras clave: cuidador familiar; calidad de vida; autocuidado; estrategias; intervención en salud.

Abstract

There are many challenges in care, including family and friend caregivers assuming essential health care responsibilities, often without inadequate training or support, and exposing themselves to risks that harm their health by carrying out an overwhelming and stressful activity. The caregiver's well-being is a fundamental part of the multidisciplinary team participating in the complex hematopoietic stem cell transplantation process. This article provides information on the small yet increasing number of caregivers, their roles, their primary health needs, and ultimately, effective intervention strategies for their health.

Keywords: family caregiver; quality of life; self-care; strategies; health intervention.

Introducción

Actualmente, según información publicada por la Organización Mundial de la Salud, el cáncer es la primera causa de muerte a nivel mundial. Para el año 2050, se prevén más de 35 millones de nuevos casos. En México, cada año se registran 195 mil casos nuevos de cáncer. Gran parte de este incremento avasallador se explica por los cambios en la exposición de las personas a diferentes factores de riesgo. Debemos considerar que existen disparidades en los resultados del tratamiento del cáncer; sin embargo, un factor común es que durante el tratamiento la persona afectada queda en una situación vulnerable de dependencia o discapacidad. El éxito del tratamiento en un gran porcentaje está condicionado a la participación de un “cuidador”. Podemos generalizar entonces que, de la buena salud del cuidador, depende la buena salud de un paciente afectado por el cáncer. Si la persona destinada al cuidado no fomenta, ni promueve su adecuado estado de salud, se pone en riesgo de desarrollar enfermedades que son prevenibles con la simple adopción de estilos de vida saludables y prácticas de autocuidado.

Uno de los principales cánceres malignos que afecta de manera importante el grado de dependencia del paciente es el cáncer de naturaleza oncohematológica, siendo las leucemias, los linfomas y los mielomas las patologías más frecuentes. El procedimiento terapéutico utilizado en estos padecimientos es el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, también conocido como trasplante de células madre. El tratamiento inmunosupresor necesario para garantizar el implante y disminuir la mortalidad asociada coloca al paciente en una situación vulnerable de dependencia para realizar sus actividades básicas de vida.

El bienestar del cuidador es pieza fundamental del equipo multidisciplinario que participa en el complejo proceso del trasplante de progenitoras hematopoyéticas. En este artículo se exponen algunos datos sobre la pequeña, pero creciente población de cuidadores, su función, sus principales necesidades de salud, las estrategias que se han desarrollado para dar

respuesta a esas necesidades y finalmente algunas estrategias de intervención que se han investigado y reportado como exitosas en términos de salud.

El cuidador del receptor de células progenitoras hematopoyéticas

En el transcurso del tiempo se han descrito muchos conceptos del término cuidador. Se citan los siguientes:

“Persona que se encarga del cuidado de otros, es quien siempre se encuentra cerca de la o las personas a quienes cuida y desempeña un papel primordial en su tratamiento, bienestar y recuperación” (Velázquez, 2020).

“Quién realiza la actividad de cuidar habitualmente en el aislamiento del entorno social, en la soledad de su hogar y en el anonimato” (Amador et al., 2020).

“Quién brinda cuidados a los pacientes ya en fase terminal, siendo un trabajo sistemático, sin retribución económica y no regulado” (Toffoletto et al., 2020).

“Parientes, amigos, socios o vecinos que brindan asistencia, generalmente no remunerada, a alguien que tiene limitaciones en su funcionamiento físico, mental o cognitivo” (Schulz et al., 2020).

“Aquel que asiste regularmente al paciente con tareas médicas y/o actividades de vida diaria, y que asiste o vive con el paciente al menos 10 h una semana” (Cooke et al., 2011).

El Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) define a los cuidados como:

“las actividades específicas que realizan las personas para atender, asistir, acompañar, vigilar y brindar apoyo a las y los integrantes del hogar o a otras personas, con la finalidad de buscar su bienestar físico y la satisfacción de sus necesidades básicas”.

Con estas aseveraciones se puede expresar que el cuidador es una persona que proporciona cuidados específicos-especializados a otra persona cuya salud se ve comprometida hasta el grado de dependencia. Los cuidados especializados se relacionan con el éxito del tratamiento farmacológico, el cuidado de dispositivos como el catéter; minimizar la exposición a fuentes de posible infección; seguir pautas de dieta, ejercicio y cuidado personal; y asistir a citas médicas de seguimiento.

Los cuidadores no profesionales son con mayor frecuencia los padres, cónyuges o amigos. Esto puede explicarse porque las personas que requieren el cuidado manifiestan preferir una persona con algún vínculo familiar o emocional, por la dificultad que implica pedirle a una persona que sean cuidadores. Esto es debido a la sensación constante de ser una carga, el costo económico inherente para contratar una persona no familiar que desempeñe la actividad de cuidar, falta de pareja en otros casos y la duración o tiempo en que se debe proporcionar el cuidado.

Según datos recabados con la Encuesta Nacional para el Sistema de Cuidados (ENASIC) 2022, elaborada por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en México 31.7 millones de personas brindaron cuidados, que corresponde aproximadamente al 25% de la población total. De la población identificada que proporciona cuidados, 71.5% fueron mujeres, un total de 22.6 millones de mujeres.

Al cuidador se le responsabiliza del grado de bienestar de la persona enferma; tanto de satisfacer sus necesidades básicas (alimentación, higiene, actividad física) como del éxito o fracaso del tratamiento indicado por el equipo médico, y también de la salud mental de la persona enferma. Sin embargo, los cuidados que proporciona el cuidador generalmente se inician de manera empírica, sin los conocimientos específicos, ni las habilidades requeridas para el ejercicio del cuidado, lo que se refleja en la atención proporcionada al paciente, conforme transcurre el tiempo, el cuidador adapta su realidad a la nueva situación y es capaz de adquirir conocimientos específicos relacionados y especializados.

La literatura refiere que el 78% de los cuidadores requiere algún tipo de apoyo. Por lo tanto, el equipo médico que brinda servicios de salud y que está a cargo del paciente durante el proceso de tratamiento, como en el paciente durante el proceso de trasplante de células madre hematopoyéticas, se debe identificar y contactar a los cuidadores de los pacientes, detectar en ellos necesidades y circunscribir a los que requieran apoyo. (Kisch et al., 2022).

En México, se reportaron un total de 774 trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas durante el año 2023. El 41 % fueron trasplantes alogénicos y 59 % trasplantes autólogos, según datos publicados por el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea. En alotrasplante, el apoyo del cuidador es crítico los primeros 100 días postrasplante. (Natvig et al., 2022). Estar en un entorno ambulatorio o en casa después de un alotrasplante de células madre hematopoyéticas (alo-TCMH) es médicamente seguro y beneficioso, expresado en términos de cómo influye en su vida diaria durante la fase aguda posterior al trasplante. La red de apoyo (es decir, el equipo de atención médica, familiares y amigos) es un factor vital en la atención de los pacientes. El cuidado que se proporciona en el domicilio tiene ventajas sobre la atención hospitalaria al brindar una experiencia alimentaria más natural, oportunidad de realizar una mayor actividad física integrada y un ambiente más agradable. (Bergkvist et al., 2018)

El porcentaje de trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas realizados en pacientes menores de 18 años fue de 25% y en población adulta con edad comprendida entre 19 y 60 años, el 64%.

En relación con el sexo del receptor, 53 % fueron realizados en hombres y 47% fueron realizados en mujeres. El motivo más frecuente es la esclerosis múltiple, para trasplante en mujeres, y la leucemia linfoblástica es el más frecuente en hombres. Otras condiciones en las que el trasplante es terapéutico son: Mieloma múltiple, Linfoma de Hodgkin, Linfoma no Hodgkin, Leucemia mieloide y Anemia aplásica.

Si tenemos en cuenta la estadística descrita, la población de cuidadores de personas receptoras de células progenitoras hematopoyéticas a nivel nacional representa el 0.002% del total de población que brinda cuidados informales en salud.

La necesidad de cuidadores de pacientes con cáncer aumentará a medida que aumente la supervivencia asociada a nuevos tratamientos y terapias dirigidas. El Instituto Nacional del Cáncer prioriza el bienestar de los cuidadores como un área para futuras investigaciones e intervenciones para la promoción de su salud.

La salud del cuidador del receptor de células progenitoras hematopoyéticas

El impacto del cuidado es variable y depende de la intensidad del cuidado prestado y el sufrimiento de quien los recibe. El impacto de la actividad de cuidar en la salud del cuidador se puede observar y determinar con los factores que predicen una mala calidad de vida del cuidador. Los más frecuentes son energía, sueño, relaciones sociales y el factor emocional, mismos que inciden en su salud física, salud mental-emocional y descanso. (Nakajima & Kamibeppu, 2022). Las consecuencias de realizar la actividad de cuidar se pueden describir en tres rubros: el físico, el psicológico y el económico.

a) Salud física

Algunos cuidadores corren el riesgo de sufrir resultados de salud adversos (Capistrant 2016). Según información publicada por la Encuesta Nacional para el Sistema de Cuidados en 2022, casi cuatro de cada diez mujeres experimentan cansancio como resultado de la carga de cuidados. Sin embargo, el 31.7% de ellas afirmó que su tiempo de sueño disminuyó, el 22.7% experimentó irritabilidad, el 16.3% experimentó depresión y el 12.7% experimentó un impacto en su salud física.

El INEGI informó que para los hombres que brindan cuidados, la mayor incidencia fue

la 'disminución del tiempo de sueño', con un 17.3%, seguida por el 'sentir cansancio', con un 15.2%, y el 'sentir irritabilidad', con un 7.4%.

La fatiga es el síntoma más frecuente y grave, existiendo una relación entre los síntomas expresados por el paciente y la ansiedad, depresión y bienestar emocional del cuidador, por lo que en todo el proceso se deben monitorear los síntomas del cuidador, mitigando los efectos adversos para la salud, mejorando la resiliencia de los cuidadores y aliviando la angustia.

La fatiga es una experiencia desagradable acompañada de un deterioro funcional que involucra factores tanto físicos como mentales; puede medirse con el Inventario de fatiga multidimensional (MFI-K). (Kang et al., 2020). Cuanto más dura la enfermedad, mayores son los grados de depresión, ansiedad y fatiga física que experimentan los cuidadores. Los factores que contribuyen a la fatiga son la edad, depresión, ansiedad, somnolencia y duración prolongada de la enfermedad del paciente, siendo necesario evaluar si el tratamiento de la depresión y la ansiedad puede mejorar la fatiga del cuidador, al menos en su componente mental.

Otros síntomas que expresa el cuidador y que son atribuibles a la actividad de cuidar son ganancia o pérdida de peso (sobrepeso y obesidad), cefaleas y riesgo elevado de desarrollar enfermedades crónicas cardiovasculares por ansiedad, diabetes, artritis o cáncer. También se encuentran el estrés, ansiedad, depresión, falta de energía, indefensión, agotamiento continuo, dificultad de concentración, irritabilidad, insomnio, imposibilidad de relajarse, palpitaciones, cambios frecuentes de humor, apatía constante, tensión emocional, desesperanza. (Martínez, 2020). La ansiedad clínicamente significativa se relaciona con altos niveles de carga subjetiva del cuidador; identificar factores individuales y ambientales permite planear un nuevo enfoque en las intervenciones para prevenir síntomas de ansiedad clínicamente significativos que comprometan la salud física y reduzcan la calidad de vida en el creciente número de cuidadores informales en todo el mundo.

En los cuidadores de TCMH alogénico, se identifican grupos de 5 síntomas altamente prevalentes (fatiga, alteraciones del sueño, depresión, ansiedad y deterioro cognitivo), aunque se recomienda precaución para evitar atribuir excesivamente resultados de salud negativos a los efectos del cuidado.

La angustia del cuidador es mayor en el periodo previo al trasplante, entre el 30% y el 68% de los cuidadores que experimentan ansiedad y hasta el 74% de los cuidadores que informan depresión. Los síntomas de depresión clínicamente significativos se pueden evaluar en ocho dominios descritos en la prestación de cuidados: apoyo social, bienestar físico, autoeficacia, afrontamiento, tiempo libre, estabilidad financiera, conexión íntima y carga de cuidado. A su vez, los síntomas de ansiedad y depresión se pueden evaluar con la Escala hospitalaria de ansiedad y depresión [HADS]) antes del trasplante. (Waldman et al., 2021)

Aumentar el estado de ánimo y la calidad de vida de los pacientes y su cuidador, puede mejorar psicológicamente su resiliencia y supervivencia después del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. (Torres et al., 2019)



Figura 1. La actividad física impacta de manera favorable en el ánimo del cuidador familiar, disminuyendo los niveles de angustia y mejorando la depresión. Imagen tomada de: <https://cuideo.com/blog/actividad-fisica-importancia-tercera-edad/>

b) Salud emocional

Cuidar es una tarea exigente, compleja, asociada con la demanda de cuidados y el progreso de la enfermedad, afectando negativamente la salud mental del cuidador. El bienestar psicológico y las

preocupaciones sociales son las dimensiones más afectadas en los cuidadores. Las condiciones en las que vive el cuidador, sus características y habilidad de cuidado determinarán su estado emocional. La supresión emocional influye directamente en la capacidad de agencia de autocuidado en cuidadores informales de personas con enfermedad crónica, afecta la intensidad y frecuencia del ejercicio físico, la capacidad de recreación y la comunicación. (Medina et al., 2021).

Un posible marcador de las consecuencias negativas de tipo emocional del cuidador familiar es el sentido de coherencia, que podría ser también un importante factor protector de la sobrecarga subjetiva, la ansiedad y la depresión. (López y Frías, 2019)

Es una necesidad actual, evaluar y responder a problemas y desafíos que enfrenta la población de cuidadores, como tensión emocional, tensión para resolver problemas, tensión en el cuidado habitual. (Cooke et al., 2011). Se debe proporcionar información oportuna y adecuada sobre estas preocupaciones de los cuidadores e incorporar mejores prácticas para prevenir y minimizar la tensión emocional del cuidador. El cuidador debe ser competente en lidiar con el comportamiento emocional de su paciente, así como recibir las intervenciones suficientes para promover el cuidado físico.

Las intervenciones exitosas abordan tanto la pragmática del cuidado como el costo emocional del cuidado en un enfoque didáctico. Siendo importante el desarrollo de intervenciones con estrategias educativas que identifiquen factores de riesgo y estrategias psicológicas que impacten en el empoderamiento y bienestar del binomio cuidador-paciente. Las intervenciones actuales y futuras deben adaptarse, desarrollarse y establecerse para mejorar las competencias y estrategias de afrontamiento de los cuidadores; su éxito se traduce en mejoras en autoeficacia y menor malestar con mayor capacidad de administrar el tiempo, descanso, pasatiempos y actividades relajantes, es decir, favorecen la creación de un plan para sí mismos mientras cuidan a sus pacientes. (Fernández y Herrera, 2020)

Los cuidadores de receptores de TCH experimentan malestar psicológico sustancial, particularmente ansiedad, antes del trasplante. Esta angustia está vinculada a dominios modificables del cuidado; se debe ofrecer una derivación oportuna a servicios psicosociales tanto a los receptores de HCT como a los cuidadores que informen síntomas de enfermedad mental. Una enfermedad mental que ha sido descrita en el cuidador del paciente receptor de células progenitoras hematopoyéticas es el trastorno de estrés postraumático, los síntomas que con mayor frecuencia se presentan son la angustia grave y presencia de pensamientos negativos sobre la situación que interfieren con el desarrollo de las actividades diarias (problemas sexuales y dificultades cognitivas). (Liang et al., 2019). La capacidad de encontrar significado a la experiencia del trasplante; como lo es, ganar mayor fuerza interior y aprecio por la vida, establecer relaciones interpersonales más estrechas, aprender a priorizar “lo que realmente importa” y renovar la fe son acciones que pueden ayudar a amortiguar algunos de los efectos psicosociales adversos del Trasplante de Células Hematopoyéticas (TCH). También la terapia cognitivo-conductual, administrada por teléfono, puede disminuir los síntomas del trastorno de estrés postraumático en pacientes entre 1 y 3 años después del TCH.

Factores predictores de ansiedad y depresión han sido descritos en todo el mundo; en Turquía, por ejemplo, se afirma que las características sociales del cuidador, los niveles de carga y la flexibilidad cognitiva definida como la capacidad del cuidador para adaptarse a condiciones nuevas e inesperadas en el medio ambiente predicen significativamente la aparición de ansiedad y depresión. Las personas con bajos niveles de flexibilidad cognitiva tienen más probabilidades de tener síntomas depresivos y de ansiedad. Estas condiciones se pueden investigar utilizando instrumentos como BDI (Beck Depression Inventory), BAI (Beck Anxiety Inventory) y cognitive flexibility inventory (CFI). (Karabekiroglu et al., 2018)

Psiconeuroinmunología: Sinergia Impacto físico e impacto emocional

El impacto emocional y el impacto físico de cuidar pueden comprenderse mejor a través de la mirada de la psiconeuroinmunología.

Se considera que la enfermedad es con frecuencia el resultado de una combinación de varios factores, los cuales principalmente afectan los sistemas nervioso, endocrino e inmunitario. La psiconeuroinmunología es una rama de la ciencia que se encarga de las complejas interacciones entre el sistema inmunitario, el sistema nervioso central y el sistema endócrino. El avance en este conocimiento presenta un cambio significativo reciente, ya que durante mucho tiempo se pensó que el sistema inmunitario era un sistema autorregulado. La interacción entre el sistema inmunitario y el sistema nervioso central se demuestra también por cómo el aprendizaje afecta el sistema inmunitario, lo modifica, lo potencia o lo reduce (Buitrago et al., 2021).

Las sustancias que se producen en los propios sistemas, como neurotransmisores, hormonas y citoquinas, participan en esta comunicación utilizando un lenguaje bioquímico. Cada individuo tiene sus propias creencias y valores que le permiten manejar situaciones de estrés que pueden generar sentimientos diversos (miedo, cólera, depresión, indefensión, desesperanza...), los cuales actúan químicamente y activan varios mecanismos, como el eje formado por el hipotálamo, la hipófisis y las glándulas suprarrenales. La estimulación de los mecanismos mencionados puede inhibir o disminuir la respuesta del sistema inmunitario, lo que conduce al desarrollo de diversos tipos de enfermedades, incluyendo el cáncer. Los síntomas del estrés incluyen infecciones, trauma, cáncer, alergias, autoinmunidad y enfermedades psiquiátricas (Sánchez y Robles, 2018).

Al estudiar la conexión entre los trastornos psiquiátricos y el sistema inmunitario, se ha observado que la depresión ha sido

la enfermedad más investigada en este campo, ya que su crecimiento ha provocado una disminución en la actividad de las células asesinas naturales y en la respuesta a los mitógenos. Además, la intensidad de la depresión del afectado, la edad y el género también afectan el funcionamiento del sistema inmunológico. La secreción de cortisol, una sustancia que juega un papel importante en el funcionamiento del sistema inmunitario, puede verse alterada en los enfermos deprimidos. Las enfermedades, el trauma, el cáncer, las alergias, la autoinmunidad y las enfermedades mentales son algunos de los cuadros clínicos asociados con el estrés en los que se debe equilibrar la energía física y mental y de esta forma promover cambios de conducta. (Ayala, 2009).



Figura 2. El equilibrio entre los sistemas inmunitario, nervioso y central se alcanzará con acciones de autocuidado que ponga en marcha el cuidador. Imagen tomada de <https://www.uclm.es/es/global/promotores/otros/cee/infografias/dias-europeos/dia-mundial-de-la-salud>

c) Factor económico

La calidad de vida de los cuidadores se ve afectada por determinantes estructurales (escolaridad, actividad laboral, ingreso económico), intermediarios (género, edad, estado civil, seguro de salud, número de horas para el cuidado) y sociales. Esta aseveración la emite la Organización Mundial de la Salud en su modelo de determinantes en salud. Se ha descrito que la calidad de vida de los cuidadores se ve afectada en términos de función física, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. (Toffoletto et al., 2020)

Un determinante estructural que se considera en la salud del cuidador es el ingreso económico. En Suecia se demostró la relación de los factores demográficos con la preparación de brindar cuidado antes del alo-TCMH y cómo esta preparación se relaciona con los resultados del cuidador en términos de carga del cuidador, ansiedad/depresión, competencia, autoeficacia y salud general entre los cuidadores familiares. Una mayor preparación se asocia significativamente con niveles más altos de competencia y autoeficacia, niveles más bajos de depresión y una mejor salud general. En general, podemos mencionar que la mitad de los cuidadores se graduaron de la universidad (67%) y ganaron \$65,000 o más al año. (Winterling et al. 2022)

Los cuidadores que redujeron las horas trabajadas mientras prestaban cuidados informaron de una mayor angustia; el 25% y el 29% hicieron ajustes laborales para adaptarse a la prestación de cuidados con la consiguiente merma en su percepción económica.

En la población mexicana, se deben considerar las dificultades económicas que enfrentan las familias para garantizar los recursos necesarios para la adquisición de medicamentos y el pago de los servicios médicos. Además de considerar que alrededor del 50% de los pacientes junto con sus cuidadores deben abandonar su ciudad de origen para recibir atención médica.

Se sugiere identificar la carga económica de los cuidadores familiares con días paciente-carga, un enfoque que tiene el potencial de resaltar un camino hacia intervenciones significativas que pueden estructurarse sistemáticamente para responder las necesidades completas de los pacientes y su cuidador. El desarrollo de intervenciones escalables para cuidadores empleados será el objetivo de futuros estudios. (Yucel & Panjabi, 2021)

Las necesidades del cuidador del receptor de células progenitoras hematopoyéticas

El cuidador ejerce su labor como un deber moral y familiar; si está familiarizado con la forma en la que debe participar en el proceso de cuidado, su participación será más activa.

La actividad de cuidar es un proceso único y dinámico que se puede aprender y reaprender.

La literatura reporta que el cuidador muestra un interés muy grande por aprender (adquirir conocimientos y desarrollar habilidades), de esta manera proporcionando un mejor cuidado del paciente. La naturaleza de la enfermedad que aqueja al paciente y el grado de escolaridad determinarán la calidad de la atención y la seguridad de procedimientos especializados que el equipo médico indica realizar en el paciente. (Rivas et al., 2020)

Incorporar una evaluación de las necesidades de los cuidadores desde que se hace el diagnóstico y antes de instaurar el tratamiento y manejo del paciente puede ser útil para identificar a los cuidadores que necesitan más apoyo del equipo multidisciplinario, teniendo como objetivo, la atención y bienestar del paciente y también la del cuidador.

En el caso del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas; en las primeras etapas del proceso de trasplante puede ser útil realizar una evaluación de las necesidades para identificar aquellas personas que requieren más apoyo del equipo de trasplante.

Podemos clasificar las necesidades del cuidador en necesidades de conocimiento, psicoafectivas y de apoyo social.

a) Necesidades de conocimiento

El conocimiento que debe ser recibido por el cuidador versa en información general

sobre el proceso de la enfermedad que aqueja al paciente o sobre el proceso terapéutico que se aplicará al paciente.

Para el cuidador del paciente trasplantado de células progenitoras hematopoyéticas deben ser contemplados: manejo de síntomas del paciente, tratamientos posteriores al alta; efectos secundarios y complicaciones relacionados con el procedimiento, autocuidado del paciente y del cuidador, problemas psicosociales más frecuentes experimentados durante el proceso, cómo identificarlos y cómo manejarlos y finalmente, recursos sociales y redes de apoyo disponibles. (Nakajima et al., 2022)

Es responsabilidad de los proveedores de atención médica intervenir para satisfacer las necesidades de información de los cuidadores y de los pacientes sobre las complicaciones médicas y el autocuidado después del trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas; el enfoque fisiológico, psicológico y social del paciente y su cuidador es importante para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud durante la fase aguda después del trasplante.

La atención del cuidador por el equipo de salud deberá incluir material que, a manera de receta específica para cuidadores, dé solución a las necesidades más frecuentes demandadas por el cuidador.

b) Necesidades psicoafectivas

El término psicoafectividad se define como aquellos aspectos emocionales-afectivos de la estructura psicológica de una persona presentes a nivel individual y social que le permiten hacer frente al medio en el que se desenvuelve. Se contempla incluso con la calidad de vida del individuo. (Abarca et al., 2021)

El éxito del apoyo multifacético que el cuidador proporcione al paciente será el resultado del contexto social del cuidador, sus características psicoafectivas, y el grado de interacción con la organización sanitaria. Muchos cuidadores familiares experimentan incertidumbre porque la salud del receptor es impredecible y

las condiciones a menudo cambian rápidamente durante el proceso terapéutico. La trayectoria del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas no es la excepción. En este proceso, el cuidador manifiesta sentir miedo para sus actividades de la vida diaria; expresa, miedo por el futuro, ansiedad por falta de recursos económicos y depresión por disponer de poco tiempo. Estas manifestaciones impactan de forma negativa en la calidad de vida de los cuidadores, quienes la traducen en sobrecarga, identificada como intensa hasta en el 76% de los casos. (Bergkvist., 2020)

Los planes de intervención adaptados a las necesidades psicoafectivas deben incluir la aplicación de una entrevista. Inicialmente, para detectar necesidades particulares de las variables contempladas en este campo psicoafectivo, que permita aplicar escalas para valorar sobrecarga y elegir las mejores estrategias para disminuirla (Amonoo et al., 2023).

c) Necesidades de apoyo social

Otra variable importante a evaluar en los cuidadores es el apoyo social. El apoyo social se refiere a los comportamientos de ayuda de diversas personas, como miembros del sistema de salud, vecinos, amigos o cualquier otra persona que esté en condiciones de brindar ayuda. Poco se ha dicho acerca de las necesidades de apoyo de los cuidadores familiares antes del trasplante, durante la fase aguda y hasta 4 meses después. Pawlow et al. 2021 reportan que el seguimiento telefónico es una opción para obtener la información utilizando la herramienta de evaluación de las necesidades de apoyo de las cuidadoras (CSNAT) que evalúa necesidades de soporte del cuidador. Otros instrumentos que se pueden emplear son: la escala de agotamiento del cuidador (CBS), la escala de ansiedad y depresión hospitalaria, la escala de preparación para el cuidado (PCS) y el SF-36. El resultado obtenido después de aplicar las herramientas a los cuidadores y que podemos definir como las tres principales necesidades de apoyo del cuidador son: saber qué esperar en el futuro (79%), comprender la enfermedad de su familiar

(66%) y saber a quién contactar si tiene alguna inquietud (63%). En relación con el bienestar del cuidador; tratar con sus propios sentimientos y preocupaciones (70%), sus asuntos financieros, legales o problemas laborales (45%) y tener tiempo para sí mismo durante el día (43%).

Es importante tomar en cuenta la cantidad de apoyo, apoyo confidencial, apoyo afectivo y apoyo instrumental que requiera el cuidador, debido a que se ha sugerido que este tipo de apoyo puede reducir los efectos negativos del cuidado y tener un impacto positivo en la depresión. Se ha encontrado una correlación positiva entre recibir apoyo social y adaptarse a los cuidados al final de la vida. Por el contrario, la falta de apoyo social aumenta el riesgo de deterioro de la salud del cuidador. (Cuevas et al., 2016)

Existe una relación entre el apoyo social y la salud; más apoyo social significa mejor salud. El apoyo social es importante para el cuidador, ya que en promedio dedica 35 horas semanales al bienestar de su paciente enfermo. (ENASIC, 2022). Los grupos de apoyo facilitan la tarea del cuidado al dividirla, favorecen que el cuidador satisfaga sus necesidades al contar con la cantidad de tiempo suficiente, frecuente amistades y evita el ocio, la impaciencia, el resentimiento, el aislamiento familiar y social.

En Colombia se concluye que, para mejorar la atención dada al cuidador, se requiere brindar un adecuado soporte social donde se fortalezca el rol del cuidador secundario y exista apoyo en el desarrollo de estrategias de afrontamiento. A mayor nivel de sobrecarga manifestada por el cuidador, menor será el nivel de calidad de vida y mayor necesidad de apoyo social. (Amador et al., 2020)

La pertenencia a asociaciones de personas dependientes supone, para las personas cuidadoras, un menor nivel de sobrecarga percibida y un menor riesgo de desarrollo del síndrome de desgaste por empatía. Ofreciendo información, asesoramiento y un espacio para compartir experiencias, el cuidador puede afrontar de manera correcta sentimientos y preocupaciones, aunque se debería conocer el nivel de implicación y participación de

las personas usuarias en las actividades programadas por las asociaciones, así como evaluar también al personal que proporciona la intervención y no la intervención en sí. (Navarro et al., 2019)

Es recomendable que el personal de salud realice una evaluación de las necesidades físicas, sociales, psicológicas y económicas de los cuidadores de receptores de células progenitoras hematopoyéticas y con los resultados obtenidos se planifiquen iniciativas orientadas a satisfacer las necesidades; reducir la carga de atención y aumentar el apoyo social; todo en cooperación con diferentes disciplinas como son la psicología y la sociología. (Menekli et al., 2022)



Figura 3. La red de apoyo social a la que el cuidador se integre contribuirá a disminuir la carga del cuidado. Imagen tomada de: <https://www.gob.mx/inapam/es/articulos/cuidadores-y-cuidadoras-de-personas-mayores>

Estrategias de intervención en beneficio de la salud del cuidador.

La función de cuidador es exigente desde el punto de vista emocional, físico y económico, por lo que se justifican los esfuerzos de plantear estrategias de intervención. No se han identificado hasta el momento aspectos fundamentales para su desarrollo, réplica o evaluación, sobre todo aquellas diseñadas para adoptar estilos de vida saludables. El análisis desde los elementos de estructura, proceso y resultado permite evaluar la calidad de la estructura de la intervención. El cuidador busca el ajuste del conocimiento a su realidad, por lo que las estrategias empleadas en las intervenciones realizadas para cuidadores son pieza clave en el éxito de la intervención. (Velázquez et al. 2020)

Las estrategias más utilizadas en programas de intervención para corregir o evitar problemas de salud en el cuidador son:

*Terapia narrativa

Este modelo permite que las personas creen un proceso donde desarrollen de manera integral lo que han sufrido y, por lo tanto, sean capaces de resignificar. Como resultado, cada paciente puede superar la situación desfavorable experimentada.

La estructura del relato del cuidador se basa en la dedicación a su rol, por lo que no contempla cambios significativos en su vida. Además, el rol y las funciones del cuidador están fuertemente presentes en la narrativa identitaria de la persona, lo que se relaciona con la sensación subjetiva de que no se puede cambiar. Esto requiere una revisión completa del tratamiento del paciente en la medida en que la salud mental del cuidador está relacionada con cómo el cuidador explica su trabajo. (Valderrama et al., 2020) Un ejemplo son las intervenciones de narración de historias (terapia narrativa) a través de un taller de narración digital (DST) para generar conocimiento sobre las experiencias vividas y herramienta psicosocial potencial de alivio de la angustia para los cuidadores de HCT. Se necesitan investigaciones futuras para probar la eficacia de la DST en relación con una condición de control. (Kim et al., 2019)

*Terapia de afrontamiento

En general, las estrategias de afrontamiento saludables definidas como las acciones que tomamos de manera consciente o inconsciente para enfrentar el estrés, como la actividad física, hablar sobre los problemas, alimentación saludable, solicitar ayuda profesional, técnicas de relajación y uso de apoyos sociales son las más utilizadas.

Faltan datos que describan las estrategias de afrontamiento antes del trasplante y su asociación con la calidad de

vida. Lo que se ha demostrado es que el afrontamiento activo mejora la autoeficacia del cuidador y los resultados de salud. (Amonoo et al., 2023)

La aplicación de la terapia de afrontamiento positiva en los pacientes con cáncer muestra mejoras notables en la adaptación, el afrontamiento y el manejo del estrés, a diferencia de otros mecanismos donde el afrontamiento de evitación o negación manifiesta en los pacientes una expectativa de futuro negativa y con tendencia a la ansiedad. (Tuppia, 2020)

*Terapia basada en atención plena

Muchas condiciones biopsicosociales, como la depresión, la ansiedad, el estrés, el insomnio, la adicción, la psicosis, el dolor, la hipertensión, el control de peso, los síntomas relacionados con el cáncer y el comportamiento prosocial, pueden mejorarse con Mindfulness Based Interventions (MBI) o intervenciones basadas en atención plena.

Su indicación más importante es en el manejo de la ansiedad y depresión; se ubica dentro del campo de la terapia cognitivo-conductual. La atención plena es un estado mental en el que uno presta toda su atención al momento presente sin juicio, elaboración o reactividad emocional. El cuidador entonces es capaz de reconocer y analizar sus pensamientos tal cual son, dejando de identificarlos con sus contenidos mentales; cada circunstancia vivida es evaluada con soltura, pudiendo responder de una manera efectiva y creativa. (Cortés et al., 2023)

Comprender las experiencias de los cuidadores con la atención plena y evaluar su receptividad a un programa de manejo del estrés basado en esta estrategia en un programa de intervención para los cuidadores de pacientes con TCH alogénico es un tema a desarrollarse en el futuro inmediato.

Se ha demostrado que es beneficioso en entornos de salud, escuelas y lugares de trabajo; sin embargo, es necesario realizar más investigaciones para determinar su eficacia en una variedad de situaciones. Aunque tienen aspectos éticos que deben considerarse, en general las MBI son bastante seguras. (Dexing et al., 2021)



Figura 4. Conciencia plena, aceptar y aprender a vivir con la experiencia actual es una filosofía con múltiples beneficios para el abordaje de problemas. Imagen tomada de: <https://vickylahiguera.com/wp-content/uploads/2018/12/Beneficios-mind-final.png>

Conclusiones

Los desafíos actuales en materia de cuidado, incluyendo que los familiares y amigos cuidadores asuman responsabilidades esenciales de atención médica, frecuentemente sin capacitación y apoyo inadecuados, justifican el desarrollo de pautas y lineamientos para preparar a los cuidadores en el cuidado eficaz que demanda su paciente. Se necesitan programas de capacitación formalizados, integrales y basados en evidencia para cuidar al paciente sin comprometer su salud.

Es necesario trabajar en la mejora de la calidad de vida, la autoeficacia y la competencia para prestar cuidados (efectos positivos), aunque la investigación en efectividad de las intervenciones aún es limitada, hacen falta investigaciones destinadas a apoyar la salud de los cuidadores.

El trasplante de células hematopoyéticas (TCH), se ofrece cada vez más en entornos de atención domiciliaria y requiere la participación de cuidadores familiares capaces de desempeñar adecuadamente las responsabilidades de atención del paciente, pero teniendo como eje rector el cuidado de su salud “Te cuido y me cuido”.

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores de este manuscrito declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

Declaración de privacidad

Los datos de este artículo, así como los detalles técnicos para la realización del experimento, se pueden compartir a solicitud directa con el autor de correspondencia.

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

Agradecimientos

A los docentes, coordinadores y asesores del posgrado, así como al CONAHCYT por impulsar el desarrollo de la investigación en México. No. Beca (228921)

Referencias:

- Abarca-Castro, E. A., Villalobos Monroy, G., & Reyes Fabela, A. M. (2021). Implicaciones de la psicoafectividad en el desarrollo humano. *Revista Electrónica De Psicología Iztacala*, 24(2). Recuperado a partir de <https://www.revistas.unam.mx/index.php/rep/article/view/79786>
- Amador Ahumada, C., Puello Alcocer, E. C., & Valencia Jimenez, N. N. (2020). Características psicoafectivas y sobrecarga de los cuidadores informales de pacientes oncológicos terminales en Montería, Colombia. *Revista Cubana de Salud Pública*, 46, e1463.
- Amonoo, H. L., Johnson, P. C., Nelson, A. M., Clay, M. A., Daskalakis, E., Newcomb, R. A., ... & El-Jawahri, A. (2023). Coping in caregivers of patients with hematologic malignancies undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Blood Advances*, 7(7), 1108-1116.
- Applebaum, A. J., Sannes, T., Mitchell, H. R., McAndrew, N. S., Wiener, L., Knight, J. M., ... & Amonoo, H. L. (2023). Fit for duty: lessons learned from outpatient and homebound hematopoietic cell transplantation to prepare family caregivers for home-based care. *Transplantation and Cellular Therapy*, 29(3), 143-150.
- Arias-Rojas, M., Carreño Moreno, S., Sepúlveda García, A., & Romero Ballesteros, I. (2021). Sobrecarga y calidad de vida de cuidadores de personas con cáncer en cuidados paliativos. *Revista Cuidarte*, 12(2).
- Ayala, E. (2009). Psiconeuroinmunología: interrelación entre los sistemas nervioso, endocrino e inmunitario. *Offarm: farmacia y sociedad*, 28(6), 110-116.
- Bergkvist, K., Fossum, B., Johansson, U. B., Mattsson, J., & Larsen, J. (2018). Patients' experiences of different care settings and a new life situation after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *European journal of cancer care*, 27(1), e12672.
- Bergkvist, K., Winterling, J., & Kisch, A. M. (2020). Support in the context of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation-The perspectives of family caregivers. *European Journal of Oncology Nursing*, 46, 101740.
- Bishop, M. M. (2009). Psychosocial sequelae of hematopoietic cell transplantation in survivors and caregivers. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 15(1), 29-32.
- Brenes-Mesa, L., Valero-Saldaña, L. M., Acosta-Maldonado, B. L., Rodríguez-Aguilar, M. R., Aguilar-Ponce, J. L., & Rivera-Fong, L. (2020). Intervenciones psicológicas en cuidadores primarios de pacientes con trasplante de células hematopoyéticas: Revisión descriptiva. *Enfermería universitaria*, 17(2), 202-219.
- Buitrago-Acuña, R., Romero-Ramos, N., Portillo-de Condoré, I., & Núñez-González, J. (2021). Psiconeuroinmunoendocrinología: el poder de la imaginación guiada con impacto en la recuperación

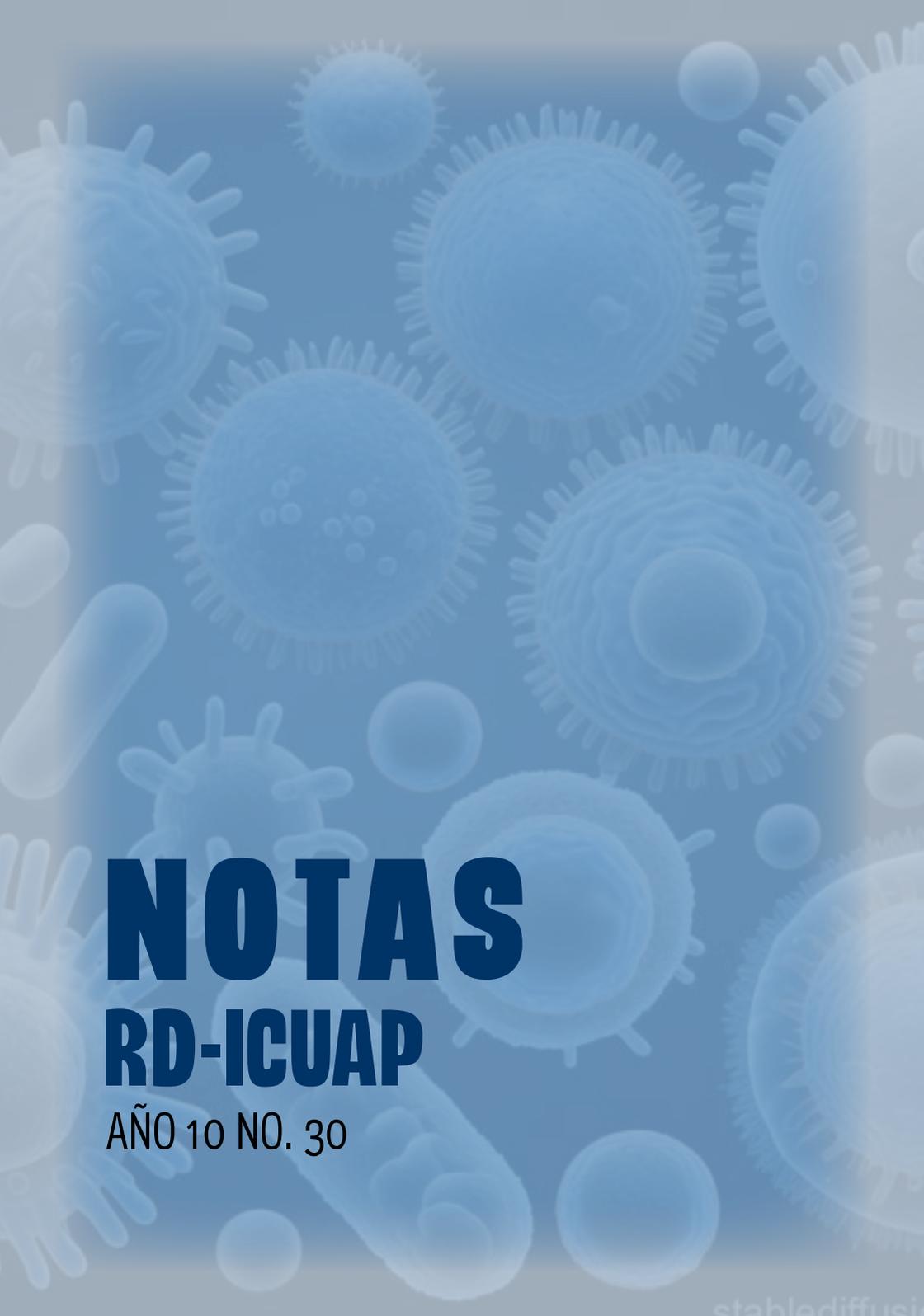
física. *IPSA Scientia, revista científica multidisciplinaria*, 6(3), 102-126.

- Cantillo-Medina, C. P., Perdomo-Romero, A. Y., & Ramírez-Perdomo, C. A. (2022). Características y experiencias de los cuidadores familiares en el contexto de la salud mental. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 39, 185-192.
- Cooke, L., Grant, M., Eldredge, D. H., Maziarz, R. T., & Nail, L. M. (2011). Informal caregiving in hematopoietic blood and marrow transplant patients. *European Journal of Oncology Nursing*, 15(5), 500-507.
- Copeland, A. C., Tan, X., Nash, R. P., Holmes, E. G., Markey, J., Shea, T. C., ... & Park, E. M. (2021). Collaborative care for depression and anxiety in the bone marrow transplant population: A pilot feasibility study. *Psycho-oncology*, 30(1), 118.
- Cortés-Hernández, N. L., González-Santoyo, I., López-Tello, A., & Moreno-Coutiño, A. B. (2023). Intervención basada en atención plena compasiva en estudiantes de música con sintomatología ansiosa. *Psicología y Salud*, 33(1), 131-145.
- Christian, L. M., Kiecolt-Glaser, J. K., Cole, S. W., Burd, C. E., Madison, A. A., Wilson, S. J., & Rosko, A. E. (2024). Psychoneuroimmunology in multiple myeloma and autologous hematopoietic stem cell transplant: Opportunities for research among patients and caregivers. *Brain, Behavior, and Immunity*.
- Cuevas, G. R., Castrejón, J. M., Chiquete, E., Zavala, C. B., Casarrubias, V. B., Espejel, I. A., ... & Román, S. S. (2016). Evaluación de variables psicosociales en el cuidador del paciente con enfermedad avanzada: una propuesta preliminar. *Psicología y salud*, 26(2), 147-160.
- Del-Pino-Casado, R., Priego-Cubero, E., López-Martínez, C., & Orgeta, V. (2021). Subjective caregiver burden and anxiety in informal caregivers: A systematic review and meta-analysis. *PLoS one*, 16(3), e0247143.
- Dexing Zhang, Eric K P Lee, Eva C W Mak, C Y Ho, Samuel Y S Wong. (2021). Mindfulness-based interventions: an overall review, *British Medical Bulletin*, Volume 138, Issue 1. Pages 41–57, <https://doi.org/10.1093/bmb/ldab005>
- Díaz, M. Á. C., & Barrientos-Báez, A. (2019). Necesidad de formar a los cuidadores de personas en situación de dependencia: comunicación y respuesta desde la UCM. *Revista de Comunicación y Salud: RCyS*, 9(1), 19-38.
- Fernández, M. B., & Herrera, M. S. (2020). El efecto del cuidado informal en la salud de los cuidadores familiares de personas mayores dependientes en Chile. *Revista médica de Chile*, 148(1), 30-36.
- Gómez Gómez, M. M., & Lagoueyte Gómez, M. I. (2012). El apoyo social: estrategia para afrontar el cáncer de cérvix. *Avances en enfermería*, 30(1), 32-41.

- Gray, T. F., Do, K. M., Amonoo, H. L., Sullivan, L., Kelkar, A. H., Pirl, W. F., ... & Partridge, A. H. (2023). Family caregiver experiences in the inpatient and outpatient reduced-intensity conditioning allogeneic hematopoietic cell transplantation settings: a qualitative study. *Transplantation and Cellular Therapy*.
- Jamani, K., Onstad, L. E., Bar, M., Carpenter, P. A., Krakow, E. F., Salit, R. B., ... & Lee, S. J. (2018). Quality of life of caregivers of hematopoietic cell transplant recipients. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 24(11), 2271-2276.
- Kang, S. G., Song, S. W., Kim, S. H., Kang, Y. J., Kim, Y. R., & Eun, Y. (2020). Fatigue and mental status of caregivers of severely chronically ill patients. *Pain Research and Management*, 2020.
- Karabekiroğlu, A., Demir, E. Y., Aker, S., Kocamanoğlu, B., & Karabulut, G. S. (2018). Predictors of depression and anxiety among caregivers of hospitalised advanced cancer patients. *Singapore medical journal*, 59(11), 572.
- Kim, W., Bangertner, L. R., Jo, S., Langer, S., Larkey, L., Griffin, J., & Khera, N. (2019). Feasibility and acceptability of a 3-day group-based digital storytelling workshop among caregivers of allogeneic hematopoietic cell transplantation patients: a mixed-methods approach. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 25(11), 2228-2233.
- Kim, S. W., Langer, S., Ahern, M., Larkey, L., Todd, M., Martin, D., ... & Khera, N. (2023). Hematopoietic Cell Transplantation Patient-Caregiver Dyad Perspectives on Participation in a Digital Storytelling Intervention: A Qualitative Approach. *Transplantation and Cellular Therapy*, 29(8), 520-e1.
- Kisch, A. M., Bergkvist, K., Alvariza, A., Årestedt, K., & Winterling, J. (2021). Family caregivers' support needs during allo-HSCT—a longitudinal study. *Supportive Care in Cancer*, 29, 3347-3356.
- Kisch, A. M., Bergkvist, K., Adalsteinsdóttir, S., Wendt, C., Alvariza, A., & Winterling, J. (2022). A person-centred intervention remotely targeting family caregivers' support needs in the context of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation—a feasibility study. *Supportive Care in Cancer*, 30(11), 9039-9047.
- Liang, J., Lee, S. J., Storer, B. E., Shaw, B. E., Chow, E. J., Flowers, M. E., ... & Jim, H. S. (2019). Rates and risk factors for post-traumatic stress disorder symptomatology among adult hematopoietic cell transplant recipients and their informal caregivers. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 25(1), 145-150.
- Martínez Pizarro, S. (2020). Síndrome del cuidador quemado. *Revista clínica de medicina de familia*, 13(1), 97-100.
- Medina, I. A., Carrillo, A. L., Pantoja, M., Torres, R., Medina, J. A., & Cortez, L. C. (2021). Influencia de la ansiedad y síntomas depresivos sobre la agencia de autocuidado en cuidadores de personas con enfermedad crónica. *Health & Addictions/Salud y Drogas*, 21(1).

- Menekli, T., & Şentürk, S. (2022). Caregiver burden and the perceived social support of the family caregivers of the patients awaiting hematopoietic stem cell transplantation. *Transplant Immunology*, 71, 101535.
- Nakajima, S., & Kamibeppu, K. (2022). Quality of life and informational needs for allogeneic hematopoietic stem cell transplant among patients and their caregivers visiting long-term follow-up clinic. *Blood Cell Therapy*, 5(2), 35.
- Natvig, C., Mikulich-Gilbertson, S. K., Laudenslager, M. L., & Bradley, C. J. (2022). Association between employment status change and depression and anxiety in allogeneic stem cell transplant caregivers. *Journal of Cancer Survivorship*, 1-6.
- Navarro-Abal, Y., López-López, M. J., Climent-Rodríguez, J. A., & Gómez-Salgado, J. (2019). Sobrecarga, empatía y resiliencia en cuidadores de personas dependientes. *Gaceta Sanitaria*, 33, 268-271.
- Nielsen, I. H., Tolver, A., Pii, K., Kjeldsen, L., Grønbaek, K., & Jarden, M. (2024). Family caregiver quality of life and symptom burden in patients with hematological cancer: A Danish nationwide cross-sectional study. *European Journal of Oncology Nursing*, 102538.
- Pawlow, P. C., Blumenthal, N. P., Christie, J. D., Matura, L. A., Aryal, S., & Ersek, M. (2021). The supportive care needs of primary caregivers of lung transplant candidates. *Journal of Pain and Symptom Management*, 62(5), 918-926.
- Pressler, J. M., DeSalvo, A. M., Tweeten, B., O'Brien, M. B., Schoepner, K., & Coles, J. A. S. (2024). Patient Perspectives on Post-Allogeneic Hematopoietic Cell Transplant Caregiver Requirements. *Transplantation and Cellular Therapy*, 30(2), S333.
- Rivas-Herrera, J. C., González-Velázquez, M. S., de la Peña-León, B., Reyes-Juárez, C., & Salcedo-Álvarez, R. A. (2020). Cuidador familiar: necesidades y experiencias. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc*, 28(3), 170-6.
- Sánchez-Teruel, D., & Robles-Bello, M. A. (2018). Psiconeuroinmunología: hacia la transdisciplinariedad en la salud. *Educación Médica*, 19, 171-178.
- Schulz, R., Beach, S. R., Czaja, S. J., Martire, L. M., & Monin, J. K. (2020). Family caregiving for older adults. *Annual review of psychology*, 71, 635-659.
- Toffoletto, M. C., & Reynaldos-Grandón, K. L. (2020). Determinantes sociales de salud, sobrecarga familiar y calidad de vida de cuidadores familiares de pacientes oncológicos en cuidados paliativos. *Revista de Salud Pública*, 21, 154-160.
- Torres, M. E., Hashmi, S. K., Stevens, M. A., Tan, A. D., Callahan, V., Sloan, J. A., ... & Colon-Otero, G. (2019). Impact of hospital hospitality house programs on quality of life and mood of patients and caregivers after hematopoietic stem cell transplant. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy*, 12(3), 155-160.

- Tuppia Ramos, A. D. C. (2020). Psicooncología: Técnicas de intervención en adultos.
- Valderrama Cárdenas, Juan Carlos, Machado Alviz, Laura Daniela, & González Pinzón, Lucy Liliana. (2020). Las narrativas del cuidador: temas, tramas y concurrencias del relato asociados a la sobrecarga. *Psicología desde el Caribe*, 37(2), 15-30. Epub August 18, 2021. <https://doi.org/10.14482/psdc.37.2.150>
- Valero-Cantero, I., Casals, C., Carrión-Velasco, Y., Barón-López, F. J., Martínez-Valero, F. J., & Vázquez-Sánchez, M. Á. (2022). The influence of symptom severity of palliative care patients on their family caregivers. *BMC Palliative Care*, 21(1), 27.
- Velázquez-Moreno, E., González-Velázquez, M. S., de La Peña-León, B., & Soria-Flores, A. (2020). Quality of educational interventions directed to the primary caregiver. An integrative review. *Revista de Enfermería del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 27(4), 223-229.
- Vinci, C., Reblin, M., Jim, H., Pidala, J., Bulls, H., & Cutolo, E. (2018). Understanding preferences for a mindfulness-based stress management program among caregivers of hematopoietic cell transplant patients. *Complementary therapies in clinical practice*, 33, 164-169.
- Waldman, L. P., Nelson, A. M., Jacobs, J. M., Gray, T. F., Clay, M., Jagielo, A. D., ... & El-Jawahri, A. (2021). Anxiety and depression symptoms in caregivers prior to hematopoietic stem cell transplantation (HCT). *Transplantation and cellular therapy*, 27(6), 517-e1.
- Wall, S. A., Olin, R., Bhatt, V., Chhabra, S., Munshi, P., Hacker, E., ... & Artz, A. (2023). The transplantation ecosystem: a new concept to improve access and outcomes for older allogeneic hematopoietic cell transplantation patients. *Transplantation and Cellular Therapy*, 29(10), 632-e1.
- Winterling, J., Kisch, A., Alvariza, A., Årestedt, K., & Bergkvist, K. (2022). Preparedness for family caregiving prior to allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Palliative & Supportive Care*, 20(4), 519-526.
- Yoo, J., Halley, M. C., Lown, E. A., Yank, V., Ort, K., Cowan, M. J., ... & Mangurian, C. (2019). Supporting caregivers during hematopoietic cell transplantation for children with primary immunodeficiency disorders. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 143(6), 2271-2278.
- Yucel, E., Zhang, S., & Panjabi, S. (2021). Health-related and economic burden among family caregivers of patients with acute myeloid leukemia or hematological malignancies. *Advances in Therapy*, 1-23.

The background of the entire page is a light blue gradient filled with various microscopic organisms. There are several large, spherical viruses with prominent spikes or surface proteins. Interspersed among these are smaller, smooth spheres and elongated, rod-shaped bacteria. The overall aesthetic is clean and scientific.

NOTAS

RD-ICUAP

AÑO 10 NO. 30

A PROPÓSITO DE MEDALLAS...

María de la Paz Elizalde González (1)

A PROPÓSITO DE MEDALLAS

MARÍA DE LA PAZ ELIZALDE GONZÁLEZ

En julio de 2023 el Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Puebla y la Secretaría de Educación Pública, junto con las universidades tecnológicas y politécnicas del estado, entregaron la Segunda Presea Estatal al Mérito de la Estudiante STEM (Science, Technology, Engineering and Mathematics) en el H. Congreso del Estado de Puebla. Las ganadoras fueron Camila López Olaya, del Colegio Simón Bolívar; Sagrario Linares Melo, de la BUAP y Samanta Sarahí Reyes Flores, de la UDLAP para nivel medio superior, licenciatura y posgrado, respectivamente. Además, recibió un reconocimiento la docente del Julieta del Carmen Villalobos Espinosa, del Instituto Tecnológico Superior de Teziutlán. Menciones honoríficas se entregaron a dos destacadas estudiantes: Jhoselin Daniel Tecpoyotl (BUAP) y Ariadna Rodríguez Hernández (Instituto Tecnológico Superior de Teziutlán).

Saludo de la Dra. Elizalde a las estudiantes galardonadas

Buenos días a todas y a todos, honorables miembros del Presídium, representantes que conforman la LXI legislatura, ganadoras de la Presea Estatal al Mérito de la Estudiante STEM 2023, público que nos acompaña. Gracias por estar aquí.

En estos días estuve madurando el mensaje que pronunciaría el día de hoy. Me di cuenta que el mundo en el que hoy se desenvuelven las estudiantes y académicas, antes no existía y pensé con optimismo, que llegará el día en que no haya que realzar a las estudiantes STEM. Eso estará muy bien porque significará que se habrá terminado con el estereotipo de género y se habrá cerrado la brecha, que ya no será un desafío que las jóvenes escojan la profesión con la que serán felices, el campo en el que sembrarán semilla y la actividad en la que serán útiles a la sociedad y a su patria.

Después de esta reflexión prospectiva, quiero agradecer que se haya dado mi nombre a la presea STEM de este año. Perpetuar mi nombre y el apellido de mis padres; es un reconocimiento a ellos por haberme educado en libertad. Reproducir mi imagen junto a la de Minerva, es francamente un inmerecido acompañamiento.

Y todo esto, ... en 78.5 centímetros cuadrados que suman sensibilidad y tecnología en la medalla que hoy recibirán nuestras estudiantes y académica STEM del Estado de Puebla.

Como ustedes saben, soy química de profesión y corazón; por lo que tengo que reprimirme para no hablar más del matraz en la medalla y de la medalla misma como mezcla de los elementos químicos cobre y zinc, amalgamados a 900 grados ... Después de tranquilizarme, paso a recrear a la medalla como símbolo.

Las medallas son sinónimo de premio y las primeras sin carácter religioso fueron

acuñadas en el Imperio Romano para condecorar a sus legionarios por méritos en batalla. Siento decirles, que Ustedes, apenas han iniciado una batalla.



Después vinieron las medallas olímpicas, las cuales son las más conocidas del mundo y se han entregado escasamente 30 veces a las y los atletas triunfantes, pero como seguramente recuerdan, en la Antigua Grecia **no se entregaban medallas**. El galardón era una corona de olivo que **sólo recibían los hombres porque las mujeres no participaban en los Juegos Olímpicos, ni siquiera, como espectadoras**.

En cambio, en los Juegos Hereos había carreras de niñas, adolescentes y mujeres jóvenes que eran premiadas con una corona de olivo y una vaca. Además, su nombre se inscribía en una tablilla del Templo de Hera. Ustedes van a recibir la corona de olivo acuñada sobre una medalla, ... pero no la vaca.

Ariadna, Camila, Jhoselin, Julieta, Sagrario y Samanta: Yo las felicito por la Presea que nuestro Estado le otorga a su Mérito Académico, pero quiero que consideren que se trata de sólo una etapa en su vida académica porque, aunque las mujeres cubren el 50% de la matrícula mundial, sólo el 30% son STEM y según la UNESCO, en Latinoamérica, únicamente el 14% llega a los niveles académicos más altos, mientras que el 9% alcanza direcciones ejecutivas a nivel global. Así que esto no ha terminado ni para ustedes, ni para otras estudiantes STEM

Precisamente, ahora que colgarán la Presea en su pecho, les pido que imaginen que, de acuerdo con las tradiciones medievales, serán investidas, según su edad; de pajes, escuderas y caballeras para enar-

bolar cualidades del código caballeresco como el valor sin arrogancia, la defensa – en nuestro caso, de la verdad científica, la humildad ... para no



excederse en la confianza intelectual. Además, desearía que adquirieren el sentimiento de pertenencia que las convertirá en un ejemplo y una fuente de inspiración para muchas jóvenes y niñas que tienen la inquietud por la ciencia.

Actualmente, y en Puebla, deseo que las mujeres STEM ganemos espacio a paso más acelerado y aligerado. Para terminar, chicas, hoy enuncio que en la Ciencia, a diferencia de en el Deporte, las medallas **NO SON LA META**. Gracias por su atención.



PAUL DAVID SALTMAN TIMELIFE (1928-1999)

Luis Fernando Paredes
Enrique González Vergara (2)

RD-ICUAP Año 10, No. 30, 2024, pp. 149 - 154 **ISSN 2448-5829**

(2) Centro de Química. Instituto de ciencias, BUAP
enrique.gonzalez@viep.com.mx

PAUL DAVID SALTMAN TIMELIFE (1928-1999)

1928 Nace el 11 de Abril de 1928 en Los Ángeles, California, E.E.U.U.

1931 Fallece su madre (Sadye Solotoy) cuando apenas tenía solo 3 años.

1940 Pierde a su padre en un accidente automovilístico cuando tenía 12.

1942 Asistió al John Marshall High School en los Ángeles CA.

1949 Se gradúa de la licenciatura en Ciencias Químicas por el Instituto Tecnológico de California (CALTECH),

1949-50 Realiza en Paris trabajo de investigación en bioquímica.

1953 Se gradúa como Doctor en Ciencias en bioquímica por CALTECH.

1954 Es nombrado profesor asistente en la Facultad de Medicina Keck de la Universidad del Sur de California (USC).

1958 Es nombrado profesor asociado en la Facultad de Medicina Keck de la USC.

1958 Aparece como participante en el programa You Bet Your Life.

1960-61 Funge como profesor visitante en Copenhagen, Dinamarca.

1961 Finalmente es nombrado profesor.

1962 Funge como profesor visitante en el Instituto de Bioquímica de Uppsala en Suecia.

1953-1967 Trabaja en la Facultad de Medicina Keck. University of Southern California (USC).

1967 Se incorpora a la Universidad de California en San Diego (UCSD), como rector de Revelle College.

1972-1980 El Dr. Saltman es nombrado Vicerrector de Asuntos Académicos (UCSD).

1980 Vuelve a la investigación y docencia de tiempo completo en la UCSD.

1984 Es nombrado "'el profesor más valioso' por sus estudiantes de Muir College (UCSD).



Paul paseando en su bicicleta

1987 Es entrevistado por The Times sobre aspectos básicos de alimentación saludable.

Las áreas de investigación de mayor interés del Dr. Saltman fueron metabolismo y la bioquímica de las plantas superiores, incluido metabolismo orgánico y de aminoácidos y fotosíntesis. También estudió la química y bioquímica de los metales traza.

Dr. Saltman fue un super atleta de 6-pies-5-pulgadas (195 cm) que amaba el surf, fue miembro de la San Onofre Surfing Assn.

Fue miembro del Panel sobre Educación Científica en la Enseñanza Secundaria de la National Science Foundation, fue asesor de la División de Ciencias del Consejo de Educación de Los Ángeles.

Participó de manera activa en programas de televisión de media hora para la zona de Los Ángeles y en 12 emisiones de radio de media hora en "Trojan Digest" en la USC.

En conjunto con el departamento de cine de la Universidad el Dr. Saltman produjo y actuó en 13 películas de media hora en una serie llamada "Patterns of Life" para National Education Television patrocinada por la Fundación Ford.

1966-67 Sirvió como presidente de la Sociedad Bioquímica de la Vertiente del Pacífico.

La investigación del Dr. Saltman se centró en la química, la bioquímica y el papel nutricional de los metales traza como el hierro, el cobre, el zinc y el manganeso. Su enfoque de la ciencia de la nutrición consistía en afirmar que se trata de una ciencia exacta y que puede medirse y probarse con precisión. A menudo diferenciaba claramente entre el concepto de comer alimentos, sobre el que señalaba: «la comida no es en sí misma una ciencia, es una experiencia sensual necesaria para la supervivencia», y la nutrición.

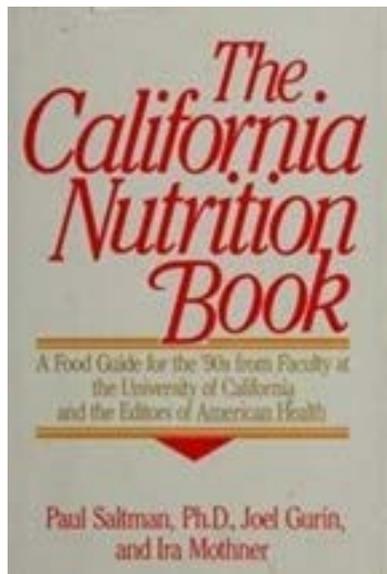
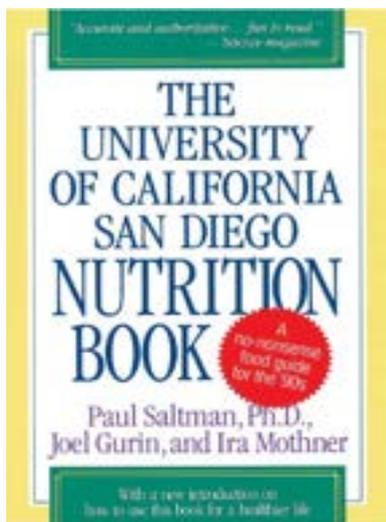
Planteaba en teoría que, las necesidades nutricionales podrían satisfacerse con nutrición parenteral total. Con la NPT alimentando con todos los nutrientes que necesita un ser humano, desde la infancia hasta los últimos años, se le puede mantener vivo y bien y creciendo sin comer nunca un bocado de comida ni beber una gota de líquido.

Sus descubrimientos permitieron mejorar las estrategias dietéticas y de suplementación para prevenir la anemia, mejorar el rendimiento físico y disminuir las probabilidades de padecer enfermedades cardíacas. Las aplicaciones clínicas de sus investigaciones incluyeron la reducción de los daños causados por los radicales libres en el corazón, la prevención de la anemia, la mejora del rendimiento físico y un mejor metabolismo óseo y esquelético. Sus descubrimientos interesaron a la industria alimentaria y fue asesor de Procter and Gamble, Mars y otros fabricantes de alimentos.

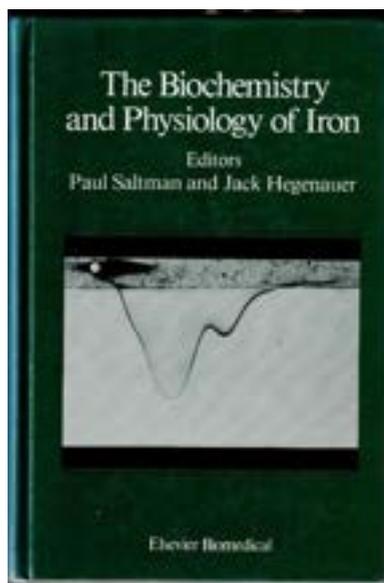
Era partidario de comer todo tipo de alimentos, incluida la carne roja y la «comida basura» ocasional, al tiempo que destacaba siempre la importancia del ejercicio y los suplementos. Escribió «The University of California San Diego Nutrition Book» como libro de divulgación científica para el profano, y creía que la ciencia tiene el deber de ayudar y educar no sólo a los estudiantes universitarios, sino también al público en general.

Este libro más tarde se convertiría en el California Nutrition Book.

Era «la antítesis del académico de torre de marfil, y amplió su papel de profesor para incluir al público en general». Hizo una serie de media hora llamada «Patterns of Life» para National Educational Television y otra para PBS, también se le consideraba un profesor excepcional y una inspiración para sus alumnos. Robert C. Dynes, Rector de la UCSD, escribió sobre él: Su amor por el aprendizaje, su entusiasmo por la ciencia y su capacidad de comunicación le convirtieron en un modelo tanto para los estudiantes como para el profesorado.



En 1982 Fue Chairman del Congreso Internacional de Metabolismo de Hierro, lo que derivó en la publicación del Libro The Biochemistry and Physiology of Iron.



1999 Tras su muerte, a causa de un cáncer de próstata en 1999, la UCSD creó la Cátedra Paul D. Saltman de Educación Científica para reconocer a un miembro distinguido de la facultad de Ciencias Biológicas por su compromiso y éxito en la enseñanza de las ciencias.

Mi labor docente y de investigación en la BUAP se ha visto enriquecida por conocerle, su guía, sus consejos, su integridad personal, y su pasión por la enseñanza y por la vida.

Gracias Paul.

Paul Saltman Hombre pionero de la enseñanza de las ciencias.



Su legado persiste hasta nuestros días en la forma de Saltman Quarterly, revista de divulgación Científica de La Universidad de California San Diego.

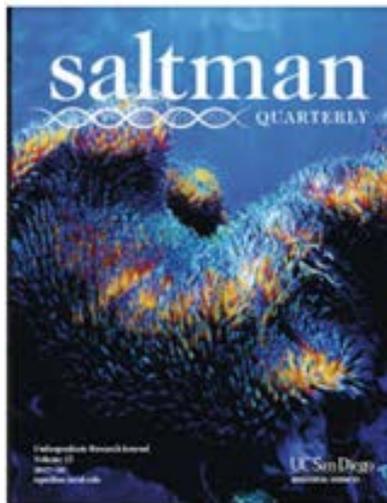
The Association of English Teachers-Torgers is approved,

and it is acceptable in quality and form for

publication as follows:

Murray Goodman
Gerhard W. Lehmann
Samuel F. Drottler
Paul A. Coe
Paul Saltman Chair

University of California, San Diego



Referencias

[1] Perry, T., (28 de agosto de 1999) Paul Saltman; UC San Diego Biochemist, Innovator <https://www.latimes.com/archives/la-xpm-1999-aug-28-mn-4442-story.html>

[2] Chandler, M., (27 de agosto de 1999) NOTED UCSD BIOLOGIST, NUTRITION EXPERT

ACCLAIMED TEACHER PAUL SALTMAN DIES AUG. 27

<https://adminrecords.ucsd.edu/Notices/1999/1999-8-27-1.html>
Archivado en Ghostarchive y Wayback Machine: You Bet Your Life #59-05 Atoon, the Lebanese salami salesman ('Book', 22 de octubre de 1959). YouTube.

[3] Saltman Quterly (2022-2023) DR. PAUL SALTMAN SQ Vol 20

https://issuu.com/sqonline/docs/sq_2023_final_draft_for_issuu/s/28000775

LA REVISTA RD-ICUAP: 10 AÑOS COMPARTIENDO CIENCIA

Sebastián Contreras Bonilla (1)
Beatriz Espinosa Aquino (2)

RD-ICUAP Año 10, No. 30, 2024, pp. 155 - 158 **ISSN 2448-5829**

- (1) Facultad de Filosofía y letras/servicio social RD-Frontiers
(2) PI TC Centro de Química Instituto de Ciencias
FOLIO 182261

La definición ofrecida por Francisco José Bolet (2015), la divulgación científica refiere "al conjunto de prácticas sociales y discursivas llevadas a cabo por comunidades heterogéneas, no necesariamente científicas, de forma oral o escrita, a través de la prensa, revistas, libros o medios electrónicos, con el propósito de comunicar el conocimiento científico a un público lector no iniciado en el saber científico".

La divulgación científica es una actividad complementaria y simultánea a la difusión, siendo esta última complementaria a la investigación, con un valor equiparable frente a la relación que sostiene la ciencia con la sociedad. Lo anterior, teniendo en cuenta que, es gracias a la divulgación que se puede procurar y propiciar la cooperación entre la comunidad científica para con otras disciplinas o instituciones académicas y no académicas, así como con el resto de la sociedad en torno a la posibilidad de contribuir a la consolidación de una cultura crítica y creativa, capaz de resolver las problemáticas presentes y emergentes a nivel ecológico, económico y político que nos atañen.

En este contexto, surge la Revista RD-ICUAP, una publicación digital de acceso abierto que desde hace 10 años se dedica a compartir la ciencia que se genera, como su nombre lo sugiere, en el Instituto de Ciencias (ICUAP) de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), el cual, por cierto, celebra su quincuagésimo aniversario con una edición especial de la revista, ofrecida por colaboradores del posgrado; así también, la revista obtiene su contenido colaborando con artículos provenientes de otras instituciones académicas nacionales e internacionales. Su lema es "Compartiendo Ciencia" y su objetivo es vincular la comunicación de temas científicos de interés y actualidad, desde una perspectiva divulgativa, rigurosa y amena.

La Revista RD-ICUAP nació en 2014 bajo el impulso de los investigadores del ICUAP, la Dra. Beatriz Espinosa Aquino y el Dr. Enrique González Vergara, quienes contaban con una amplia experiencia en la edición de revistas científicas, como la revista latinoamericana *El Ambiente y las Ciencias* y la revista *Elementos*, también

pertenecientes a la BUAP. El primer ejemplar de la revista fue conmemorativo del entonces 40 aniversario del ICUAP y tuvo como portada al Ing. Luis Rivera Terrazas, fundador y primer director del instituto.

Desde entonces, la revista ha mantenido una periodicidad cuatrimestral y ha publicado más de 200 artículos de divulgación científica, abarcando diversas áreas del conocimiento, como las Ciencias Exactas, las Ciencias Naturales, la Ingeniería y la Tecnología, las Ciencias de la Salud y las Ciencias Sociales. La revista está dirigida a estudiantes de bachillerato, licenciatura y posgrado en áreas afines, así como a profesores e investigadores interesados en conocer y dar a conocer los avances en su campo o en familiarizarse con otras áreas del conocimiento. Asimismo, la revista busca llegar a un público general que tenga curiosidad por la ciencia y sus aplicaciones.

A lo largo de estos 10 años, la Revista RD-ICUAP ha experimentado cambios significativos, tanto en su diseño como en su plataforma. En 2015, cambió su nombre de "Compartiendo Ciencia" a RD-ICUAP, que significa Revista Digital del Instituto de Ciencias de la Universidad Autónoma de Puebla. En 2016, se indexó al Catálogo de Latindex, un sistema de información que reúne y difunde las revistas científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal, registradas bajo la norma ISO 3297, ISSN 2448-5829. En 2020, se integró a la plataforma OJS, un software de código abierto que facilita la gestión y publicación de revistas en línea. En 2022, se indexó al Directorio de Revistas de Divulgación Científica "Hidden Nature", una iniciativa que busca visibilizar y promover la divulgación científica de calidad en el mundo hispanohablante. Asimismo, a partir de 2024 se otorgó a la revista el DOI (identificador de objeto digital, por sus siglas en inglés) para cada uno de los artículos publicados.

Conforme a otra de las funciones que tiene la divulgación científica en la sociedad (Calvo, 2006), el equipo de RD-ICUAP ha impulsado otras actividades y eventos con cierto carácter pedagógico, con el propósito de acercar a la comunidad no sólo a los saberes científicos sino también a la labor y práctica de la ciencia, como es

el caso más reciente del verano científico infantil "Explora y Descubre Vocaciones científicas", realizado del 16 al 19 de julio del presente año, cuya finalidad fue la de introducir y concientizar a las niñas y niños acerca de diversas técnicas, disciplinas y ocupaciones científicas, así como la manera en que estas se relacionan con ellos mismos y con su entorno, abordando temas como los de energía y conductores, los cultivos y el filtrado del agua, la higiene, el manejo de las emociones, el manejo de residuos, entre muchos otros. Otro gran ejemplo de esto se encuentra en el Curso Taller de redacción y publicación bilingüe de artículos, producto de la investigación, que se imparte desde 2015 de forma anual y desde 2021 de forma estacional, con el fin de capacitar a las y los investigadores y estudiantes en la elaboración y difusión de sus trabajos científicos de mayor calidad.

Comprometidos con su labor, el equipo de RD-ICUAP también ha incursionado y se ha desarrollado en múltiples medios de divulgación científica, creando canales de comunicación digital, como el podcast de "Compartiendo Ciencia", disponible en Spotify, bajo el mismo nombre, y en el canal de YouTube "Journal RD", que se inició en 2021 y que ofrece contenido en formato de audio y video sobre diversos temas

Científicos en concomitancia con la revista; el webinario "Programa RD-DIVULGA", que también se inauguró en 2021 y que consiste en una serie de conferencias virtuales impartidas por expertos en diferentes áreas del conocimiento; y, finalmente, las redes sociales, como Facebook, YouTube, X e Instagram, que se han utilizado para ampliar el alcance y la interacción con el público interesado en la ciencia. Los invitamos a la próxima edición del webinario Programa RD-DIVULGA el día 30 de septiembre a las 17 horas de manera virtual, que se trata de una plática con la o el investigador invitado, el último día hábil del mes.

La Revista RD-ICUAP es un ejemplo de cómo la divulgación científica puede contribuir a la generación y extensión del conocimiento, así como al fortalecimiento de una cultura científica en la

sociedad. En estos 10 años, la revista ha logrado consolidarse como un espacio de comunicación científica de calidad, que refleja el trabajo y el compromiso de las y los investigadores del ICUAP y de otras Instituciones, así como el apoyo y el reconocimiento de la BUAP y de otras entidades académicas y editoriales. La revista sigue compartiendo ciencia con el propósito de informar, educar y entretener a sus lectores, y de inspirar a las nuevas generaciones de científicos y ciudadanos.

En 2024 otorgan a RD-ICUAP, DOI (Digital Object Identifier) en todas sus publicaciones.

El DOI (Digital Object Identifier) es un dígito de control que identifica unívocamente "objetos digitales".

El DOI se creó en 1997 como una iniciativa de las editoriales de contenidos digitales científicos y, desde 1998, es un proyecto gestionado por la *International DOI Foundation* para facilitar el reconocimiento de la propiedad intelectual de los recursos electrónicos. En el ámbito académico puede usarse para **identificar artículos científicos electrónicos, capítulos de libros, actas y comunicaciones de congresos...**

Además de identificar de forma unívoca un contenido electrónico, sirve como **un vínculo persistente y estable para su localización**, aunque cambie su URL o dirección web. Esto conlleva también **un aumento en la visibilidad de una publicación científica y su impacto**. Además, favorece su interoperabilidad con otras plataformas o repositorios de contenido. Muchos artículos "en prensa" de grandes editoriales (Elsevier, Springer...), publicados en las plataformas electrónicas antes de su publicación impresa, ya cuentan con un DOI que puede usarse para referenciarlos, mejorando así la inmediatez de su consulta y de su citación.

Por todo lo anterior, la Revista RD-ICUAP aspira a ser referente nacional en divulgación científica.

Referencias

Bolet, F. J. (2015). Difusión y divulgación de la ciencia: orígenes históricos y rasgos discursivos diferenciadores. *Bitácora-e - Revista Electrónica Latinoamericana De Estudios Sociales, Históricos y Culturales De La Ciencia y La Tecnología*, 001, 3–32.

Hernando, M. C. (2004). *Objetivos y funciones de la divulgación científica*. <https://www.acta.es/medios/articulos/comunicacioneinformacion/040099.p df>





NOTA TÉCNICA RD-ICUAP

AÑO 10 NO. 30

GENOMAS PEQUEÑOS, UNA MIRADA A LA BIOLOGÍA SINTÉTICA

SMALL GENOMES, A SCOPE TO SYNTHETIC BIOLOGY

María Fernanda Chávez Jacobo (1)
Marina Casilda Guadalupe Osorio (1)
Falconi
Rigel Quintero Luis (1)
María Elena Cobos-Justo (1)
Norma Elena Rojas-Ruiz (2)
Patricia Sánchez-Alonso (2)
Erasmus Negrete-Abascal (3)
Candelario Vázquez-Cruz* (2)

<https://orcid.org/0009-0001-1609-7949>
<https://orcid.org/0009-0007-6704-8470>
<https://orcid.org/0009-0001-5824-2710>
<https://orcid.org/0009-0004-9836-1644>
<https://orcid.org/0000-0002-0559-7059>
<https://orcid.org/0000-0001-6437-8078>
<https://orcid.org/0000-0002-9313-3659>
<https://orcid.org/0000-0003-4362-8044>
<https://orcid.org/0000-0002-9105-5669>

- (1) Posgrado en Microbiología ICUAP
(2) Centro de Investigaciones en Ciencias Microbiológicas, ICUAP, BUAP
(3) Carrera de Biología, FES-Iztacala, UNAM. Av. de Los Barrios # 1, Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla, Edo de México, 54090, México.

candelario.vazquez@correo.buap.mx
p22mcm0011@viep.com.mx
helenis_239@hotmail.com
norma.rojasr@correo.buap.mx,
maria.sanchez@correo.buap.mx
negrete@yahoo.com

Resumen

En biología la clasificación es un método de trabajo esencial y sistemático que permite organizar a los seres vivos, en base a sus relaciones filogenéticas y evolutivas, que va de un nivel superior a grupos subordinados. Para ello se sustituye el nombre coloquial del espécimen por una nomenclatura reconocida internacionalmente. Esta nomenclatura binomial contiene dos nombres denominados género y especie. Para todos los organismos pluricelulares y unicelulares naturales la nomenclatura es aplicada y reconocida por asociaciones facultadas en taxonomía. Sin embargo, a mediados del siglo XX con el nacimiento y desarrollo de la biología molecular se desarrolló un despegue significativo en el estudio de organismos unicelulares procariotas que llevaron al desarrollo de herramientas de edición genética permitiendo la aparición de organismos genéticamente modificados, produciéndose nuevos linajes celulares que tienen reconocimiento por la utilidad a favor de la salud humana. A partir de bases de datos es posible obtener información para realizar distintos trabajos de investigación; desplegarla en forma sistemática y entendible es posible por medio de herramientas bioinformáticas, sitios de internet con programas relativamente accesibles, o en otros casos con programas que requieren descargarse y ejecutarse con instrucciones especiales. Un ejercicio de naturaleza bioinformática se muestra en este escrito, al explorar algunos genomas de *Mycoplasma mycoides* GM12 que estaban identificados con el mismo nombre de cepa, en el que se observó inconsistencia en la sistemática biológica y molecular: esto probablemente se deba a la falta de actualización automática de las bases de datos y falta de personal con perfil bioinformático.

Palabras clave: Genomas pequeños, OGM, Organismos sintéticos, Taxonomía, *Mycoplasma mycoides*, Genómica-Bioinformática.

Abstract

In biology, classification is an essential and systematic work method that allows living beings to be organized, based on their phylogenetic and evolutionary relationships, in a hierarchical way, ranging from a higher level to subordinate groups. This binomial nomenclature contains two words called genus and species. The specific terms are applied and recognized by associations empowered in taxonomy. However, in the middle of the 20th century, with the birth and development of molecular biology, scientists developed a significant takeoff in the study of prokaryotic unicellular organisms that led to the development of gene editing tools allowing the appearance of genetically modified organisms at a practical level, producing new cell and molecular lineages that are widely recognized for their usefulness in favor of human health. Extracting data from these databases and deploying it in a systematic, complete, consistent, and understandable way is possible through bioinformatics tools, consisting of computers, online sites with relatively accessible programs, or programs that require downloading and running with special instructions. An exercise of a particular bioinformatics nature is shown in this paper when exploring some genomes of *Mycoplasma mycoides* GM12 that contain the same strain name, in which inconsistency was observed in the biological and molecular systematics: this is probably due to the lack of automatic updating of the databases.

Keywords: Small genome, GMO, Synthetic organisms, Taxonomy, *Mycoplasma mycoides*, Genomics-Bioinformatics.

Un breve paseo por los orígenes de la biología sintética.

La biología es la ciencia encargada del estudio de la vida cuyo principio se remonta a los inicios de la humanidad misma. Lo que comenzó como un esfuerzo por clasificar el entorno circundante rápidamente fue adquiriendo un carácter sistemático con la contribución de Carl Linnaeus (en Suecia) por su afamada nomenclatura binomial en 1753. Entre 1674-1676 se desarrolló otro hito con la exploración de las formas microscópicas de vida, hoy conocidas como protozoarios, y atribuido a Anton van Leeuwenhoek (Delft, en Países Bajos), un comerciante de telas que colocó a la vida bajo su lente al desarrollar los primeros microscopios, con ellos observó una gran variedad de microorganismos. Años más tarde, en 1852, Rudolf Virchow enuncia la frase: "omnis cellula e cellula", es decir que toda célula proviene de otra célula. Alimentando el desarrollo de la teoría celular de Theodor Schwann y Jakob Schleiden quienes plantearon postulados clave que son: "Todos los seres vivos están formados por células", "La unidad estructural y funcional de la vida es la célula" y "Toda célula procede de otra célula semejante" (Figura 1). Esta es uno de los pilares de la biología junto con la teoría de la herencia desarrollada por Gregor Mendel; que muestra la transmisión de características de padres a hijos mediante experimentos de cultivos mezclados (hibridación) de chícharos. En esta se establecen los principios genéticos de la uniformidad, la segregación y la transmisión independiente de los alelos (Figura 2). Una de las teorías más relevantes en este campo es la de la evolución, propuesta por Charles Darwin, en ella se plantea que las especies cambian a lo largo del tiempo. Las nuevas especies provienen de otras ya existentes, comparten un ancestro común y estos cambios crean una amplia gama de relaciones entre varios tipos de organismos. En esta teoría también se propone que todos los organismos están sujetos a la selección natural, que evalúa su capacidad de supervivencia y reproducción ante cierta condición o característica ambiental desafiante (Camberly y Reece, 2007, Schne et al. 2008).



Figura 1. Estudio detallado de un organismo o de objetos de origen biológico. Los muebles que están a nuestro alcance tienen su origen en organismos vivos, como los árboles; la mesa de madera del lado izquierdo muestra las líneas de diferentes tejidos longitudinales del vegetal que conducen agua y nutrientes desde la raíz hasta sus hojas. Los círculos concéntricos muestran el crecimiento anual del tejido celular vivo durante el desarrollo de un árbol. En la imagen del lado extremo derecho se observan pequeños orificios que corresponden al tejido celular; su visualización es posible por la acumulación de celulosa, producto de la polimerización de la glucosa alrededor de las células vegetales. Pocas células tienen tamaño grande por lo que es necesario usar el microscopio para verlas. Imágenes-fuente propia de los autores.

Existen varias ramas biológicas que estudian aspectos específicos de los seres vivos. Entre estas se encuentra la biología molecular, cuyo crecimiento ha sido explosivo y reciente. Ésta se encarga de estudiar la estructura de las macromoléculas (ADN, ARN y proteínas) y sus interacciones en los procesos vitales de las células, así como conocer la estructura, evolución y función de los genes y genomas. Su desarrollo involucró el conocimiento de aspectos básicos, como la estructura de los ácidos nucleicos. Dentro de los estudios más destacados, se encuentran los experimentos de Frederick Griffith en 1928, quien trabajó con unos microorganismos llamados neumococos y documentó que las células pueden recibir material genético ajeno. En estos experimentos los neumococos de aspecto rugoso se convertían en lisos, capaces de producir neumonía al encontrarse en un medio que contenía bacterias lisas muertas, con lo que planteó el "principio transformante" de las células. Ante este hecho, en 1944 Avery junto con Macleod y McCarty demostraron que este principio era el ADN y que el material genético convertía a las bacterias en productoras de polisacáridos capsulares y por ello tomaban el aspecto liso. Lo anterior se hizo indiscutible gracias al estudio de Félix d' Herell, quien describió cómo las partículas virales conocidas como bacteriófagos infectan a las bacterias. Esto ocurrió en el seno del grupo

del fago liderado por Max Delbruck y Salvador Luria que estudiaron cómo se multiplicaban los virus infectantes de la bacteria *Escherichia coli*, virus que están compuestos por DNA y algunas proteínas. Con estos minicomponentes vitales y virales se inició el conocimiento de la replicación del material genético, la descripción de genes, su estructura y la red de regulación que conduce a su expresión, manifestación, producción de proteínas o mRNA (Krebs et al. 2017). En estos grupos de trabajo se estableció un proceso lógico y ordenado para distinguir entre linajes de microorganismos, conocer la ruta de evolución in vitro (confinado en un laboratorio) de las células infectadas y de los virus mismos, para ello todos los especímenes de la progenie se nombraron apegándose a una nomenclatura semejante a la que propuso Carl Nilsson Linnaeus (Karp, 2008).



Figura 2. Estudio o caracterización de organismos microscópicos. Muchos organismos vivos son microscópicos por lo que es necesario utilizar el microscopio como herramienta en un laboratorio para reconocerlos celularmente. Así podemos observar al hongo que crece en un trozo de pan, como *Penicillium* o *Rhizopus* (fotografía de la izquierda). Con ayuda del microscopio podemos observar y distinguir visualmente los glóbulos rojos de la sangre humana o bien una levadura de vida libre (fotografías del lado derecho). Imágenes-fuente propia de los autores.

Inicios de la biología molecular y el diseño genético de los organismos.

En los años 50's un gran paso para la biología molecular fue el descubrimiento de la estructura de la doble hélice del ADN por James Watson y Francis Crick, que llevó a conocer que todos los organismos y su material genético se encuentran constituidos por una sopa de letras única, compuesta por las bases nitrogenadas adenina(A), guanina(G), citosina(C) y timina(T), que se polimerizan como desoxirribonucleótidos en un

orden específico, salvo los retrovirus que contienen uracilo(U) en lugar de timina, y son polimerizados como ribonucleótidos. Formando un intrincado rompecabezas que puede descifrarse a partir del código genético, que permite conocer el proceso de elaboración de las proteínas y las enzimas (catalizadores biológicos). Asimismo, otro hecho destacado de la época fue el descubrimiento de las enzimas capaces de destruir, editar o reconstruir el material genético; entre las que destacan las endonucleasas de restricción tipo II como *HindIII* y las DNA ligasas, utilizadas para construir los primeros genomas quiméricos (artificiales) del virus SV40, de fago lambda y de material genético accesorio, como los plásmidos ColE1; éstos últimos hasta la fecha son vectores de clonación muy versátiles y de manejo accesible. Entre los investigadores connotados de estos estudios tenemos a Maclyn McCarty que contribuyó a purificar los bacteriófagos, Matthew Stanley Meselson quien sumó al conocimiento de la replicación del DNA y otros aspectos de la recombinación del material genético. Werner Arber, Daniel Nathans y Hamilton O. Smith usaron las enzimas de restricción y construyeron mapas físicos y genéticos del virus símico SV40, Paul Naim Berg hizo los primeros empalmes de diferentes fragmentos de DNA y Stanley Norman Cohen que además de construir el plásmido pSC101 demostró que el gen ribosomal de la rana podía ser funcional en una bacteria. La utilidad práctica del diseño molecular radica en una estrategia de trabajo que se guía en los cambios fenotípicos contrastantes de las células utilizadas en un proyecto, porque cambian de comportamiento fisiológico o metabólico, debido al uso de marcadores de selección contenidos en las moléculas "vector", entre los que destacan los genes de resistencia a los antibióticos tetraciclina, ampicilina o neomicina, pues fácilmente se evalúa la sensibilidad o la resistencia al antibiótico. Otros marcadores de selección se evalúan por cambio de color, por ejemplo, en el caso de ausencia (color blanco) o presencia (color azul) de las enzimas b-galactosidasa o b-glucuronidasa, las cuales actúan degradando sustancias específicas cromogénicas ("que generan color").

Recopilación de información molecular de los organismos en las bases de datos biológicos.

El modelo de Watson y Crick alcanzó otra dimensión cuando estuvieron disponibles para todos los investigadores los métodos y los aparatos para conocer la secuencia de aminoácidos de las proteínas y de bases de los ácidos nucleicos. Así se llegó a conocer la secuencia del genoma humano, compuesto de 23 pares de cromosomas (46 en total) y 3,299.5 millones de bases considerando el contenido haploide (unidas como nucleósidos fosfato). Toda la información de este y otros 736895 genomas está depositada en bancos de datos, por ejemplo, el emblemático GenBank de los Institutos de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica. Además, en esta base de datos podemos encontrar mucha más información en 37 secciones fácilmente desplegadas, que van desde reportes o literatura científica, hasta detalles de la secuencia de genes específicos de organismos como el ser humano, animales, plantas, microbios, orgánulos, virus y plásmidos. Es conveniente saber que algunas biomoléculas, como los vectores de clonación, virus o plásmidos, forman parte de la base de datos de GenBank, aunque, estas biomoléculas son quimeras elaboradas *in vitro*, para su fabricación se utilizaron enzimas de restricción y DNA ligasa.

Origen y alcance de los organismos genéticamente modificados.

Con un espíritu más creativo y objetivos claros para atender problemas de salud humana, los vectores utilizados como una herramienta molecular dieron lugar a nuevos genomas, uno de ellos correspondió a las bacterias *E. coli* recombinantes que permitieron la producción de somatotropina coriónica humana u hormona humana de crecimiento y la insulina, que vinieron a aliviar importantes problemas de salud humana como el trastorno de falta de crecimiento o la diabetes. Se pueden ca-

lugar a estos microorganismos como los primeros organismos genéticamente modificados ("OGM"). Estos diseños genéticos exitosos convirtieron a los vectores de clonación o vehículos moleculares en aceleradores del conocimiento molecular (Figura 3). El siguiente nivel "figurado de aceleración molecular" se alcanzó con el diseño de la PCR - reacción en cadena de la polimerasa - porque dejaron de ser necesarios los bancos genómicos o de cDNA que daban información de los RNA mensajeros existentes en un organismo y del probable mecanismo de regulación. La PCR ha sido modificada de distintas formas que han llevado a imaginar un nuevo escenario para la construcción de nuevos organismos. Sin embargo, la ciencia continuó avanzando, en el 2005 Francis Mojica (Juan Francisco Martínez Mojica) halló la inmunidad molecular de las bacterias hacia los bacteriófagos, llamada CRISPR-Cas (Mojica *et al.*, 2005), y más tarde su aplicación fue desarrollada por Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna (Jinek, *et al.*, 2012), quienes propusieron a CRISPR-Cas9 como la tijera molecular más precisa para eliminar información en un locus y colocar en sitios específicos de los genomas, nuevos genes a elección del estudio científico y su beneficio práctico, por ejemplo, en el cuidado de la salud de organismos eucarióticos incluidos el hombre u otras aplicaciones biotecnológicas.

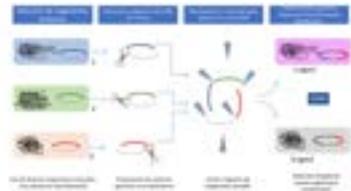


Figura 3. Ruta descriptiva para la obtención de organismos unicelulares modificados en su información genética. La mayoría de la información genética sintética tiene origen en organismos naturales o silvestres. De allí se extraen secuencias o genes que se recortan de forma específica y se unen a otras secuencias naturales que son rediseñadas para su fácil manejo en un laboratorio; las primeras reciben el nombre de ADN pasajero y las segundas de vector de clonación. La mezcla y unión de fragmentos de ADN genera nuevas moléculas de ADN que se recuperan en células vivas que manifiestan cambios en su comportamiento típico como consecuencia de los genes recientemente recibidos. Las células que contienen las nuevas construcciones genéticas se conocen como organismos genéticamente modificados.

Diversidad de los OGM- Organismos genéticamente modificados.

Todos los organismos a lo largo de la evolución pueden ir adquiriendo modificaciones genéticas, producto de la herencia de los parentales, a consecuencia de su crecimiento, de su actividad metabólica y por influencia del medio ambiente. Debido a la necesidad humana se hace investigación para generar varios OGM, con posible beneficio del medio ambiente, la salud o la alimentación. Así se han atendido importantes y diversas temáticas, por ejemplo, la remoción de iones tóxicos, la destrucción de contaminantes derivados de la industria de la transformación, la producción de hormonas, vitaminas y antibióticos, la resistencia de las plantas a las enfermedades y las plagas, y la resistencia a las crecientes condiciones medioambientales que deterioran el cultivo de los diversos vegetales. Generalmente los organismos nativos y los genéticamente modificados cumplen con especificaciones en sus nombres, en sus claves de identificación, en sus registros de las bases de datos o en los registros de patentes; estos acuerdos de anotaciones

se han hecho para protegerlos o limitar su uso, y son de gran utilidad para distinguir o diferenciar todas las formas de vida conocidas por el ser humano. Una muestra de nombres y especificaciones que identifican a algunos organismos está contenida en la tabla 1, aunque, también se incluyen algunas moléculas de DNA silvestres para su fácil comparación. La tabla 1 muestra cepas del reciente coronavirus SARS-Cov2, dos cepas de *Pseudomonas* de muy reciente registro en GenBank y las bacterias OGM iniciales productoras de insulina y hormona humana de crecimiento. Hay mucho avance en el desarrollo de OGM, la tabla 1 muestra algunos ejemplos representativos, de material genético recombinante, como las proteínas arriba mencionadas, y moléculas de DNA quimeras como plásmidos o vectores virales. Como ejemplos de OGM de eucariontes se pueden mencionar varias levaduras, insectos como la mosca de la fruta o los mosquitos, las plantas de tabaco, algodón o soya, y animales como ratones y ovejas. Muchos de los ejemplos mencionados han proporcionado valiosos productos para el ser humano, el más reciente es la vacuna para controlar la pandemia de Covid19.

Tabla 1. Características básicas necesarias para registrar o distinguir los organismos

Nombre Género especie	Clave y tamaño de genoma	Fenotipo	Año de registro	Autor o fuente
<i>Escherichia coli</i>	K12; 4641652 bp	Cepa nativa de laboratorio	1997	Science 277 (5331), 1453-1462
<i>Escherichia coli</i>	O157:H7 cepa Sakai; 5498578 bp	Cepa patogénica	1999	Genes Genet. Syst. 74 (5), 227-239 (1999)
<i>Bacillus subtilis</i>	Cepa 168; 4215606 bp	Cepa de tipo industrial no patogénica	1997	Nature 390 (6657), 249-256
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rd KW20; 1830138 bp	Cepa patogénica	1995	Science 269 (5223), 496-512

Nombre Género especie	Clave y tamaño de genoma	Fenotipo	Año de registro	Autor o fuente
<i>Plásmido sintético</i>	LC129268; 2808 pb	Construcción sintética, derivada de PUC18	2016	GenBank: LC129268.1
<i>Vector plasmídico</i>	pUC18; 2686 pb	pUC12, M13mp18, bGal18	17-Dic1986	GenBank: L08752.1
<i>Plásmido</i>	pOV; 13551 pb	Nativo con resistencia a estreptomycin y sulfas	2020	GenBank: JX827416.1
<i>pCV5</i>	Derivado de pCV4 y de pGEM3Zf (+)-cat 8.6 kb	pCV4 amyE, Catr, Emr, Ampr	1997	J. Bacteriology, 179 (20):6341-6348
<i>SARS-Cov2</i>	NC_045512 29903 bp ss-RNA	Cepa patogénica Wuhan-Hu-1 China, Dec1999	12-01-2020	Nature 579 (7798), 265-269
<i>SARS-Cov2</i>	MT192765 29829 bp RNA linear BioProject: PRJNA612578 Con link a 6993 secuencias de DNA y 6.032 Gb de información	Cepa patogénica The Scripps Research Institute	20-05-2020	GenBank: MT192765.1
<i>Methamyco-plasma hominis</i>	Cepa ATCC23114; 665445 pb	Genoscope - Centre National de Sequencage : BP 191 91006 EVRY cedex - FRANCE	12-02-2009	PLoS Genet 5 (10), e1000677
<i>Mycoplasma mycoides susp. capri</i>	Cepa GM12; 1.08 Gb	The J. Craig Venter Institute, EUA	14-05-2009	Science 325 (5948), 1693-1696
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cepa Emara01 6.44 Mb	MDR, de trasplante de hígado, Egipto	11-05-2023	GenBank: JARQZF000 000000.1

Nombre Género especie	Clave y tamaño de genoma	Fenotipo	Año de registro	Autor o fuente
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cepa 2-223, 7.07 Mb	MDR, de alimento para animales, China	11-05-2023	GenBank: JASAOW 00000 0000.1
<i>Escherichia coli</i>	HB101 (PBR322: trp:HGh-gen)	Universidad de Osaka, Japón	Oct- 1984	PNAS 81: 5956 - 5960
<i>Escherichia coli</i>	K-12 cepa 294 (pIB1) (PBR322: lac-Insulin-gen)	Genetech y City of Hope National Medical center, EUA	Enero- 1979	PNAS 76: 106-110
<i>Escherichia coli</i>	DH5α (pVK100: Lys-Insulin-gen)	Universidad de Pekin, China	1995	Appl. Biochem. Biotech. 55:5-15

Datos recuperados de varias fuentes electrónicas de las que se indican sus referencias-edición propia de los autores.

Bases de datos para catalogar y organizar la información de los diferentes organismos.

La información relevante de cualquier organismo, gen o fracciones de sus genomas está respaldada por acuerdos de varios organismos gubernamentales nacionales e internacionales, porque es de utilidad social y humana. Muchos reservorios o bases de datos tienen un carácter recopilador, pero mantienen la accesibilidad para que los expertos o interesados en la información biológica específica puedan consultarla. Así podemos citar al sitio de NCBI y GenBank de los Institutos de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica, Expasy del Instituto Suizo de Bioinformática, y EMBL con sede en Heidelberg que asocia 27 estados de la Unión Europea. Otros servicios abiertos para consultas moleculares también se pueden encontrar en Regulon DB de la UNAM en México, Prodicor de la Universidad técnica de Braunschweig en Alemania, Softberry Inc. con sedes en EUA-NY y en Novosibirsk en Rusia. En México se cuenta con la CONABIO o Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad,

que cuenta con sistemas de información de organismos nativos de tamaño macro, que puede complementar a otras fuentes de información antes mencionados, pues tiene como misión la de “promover, coordinar, apoyar y realizar actividades dirigidas al conocimiento de la diversidad biológica, así como a su conservación y uso sustentable para beneficio de la sociedad”. A nivel industrial y de uso de patentes en México se cuenta con el IMPI-Instituto Mexicano de la Protección Industrial cuya misión es “Acercar y proteger eficientemente la propiedad industrial y promover su respeto para impulsar el desarrollo y bienestar en México”. Por la revisión de los portales WEB de estas dependencias se observa que hay mayor profundidad y detalle en las bases de datos como NCBI y EMBL, aunque sólo se encuentran en idioma inglés.

Búsqueda de genomas pequeños en GenBank

Los microorganismos de la clase *Mollicutes* se caracterizan por poseer genomas pequeños (Rivera et al., 2006). Uno de los géneros pertenecientes a esta clase es *Mycoplasma*, como se observa en la Tabla 1,

Mycoplasma tiene un genoma aproximado de una megabase (Mb), mientras que el grupo de *E. coli*, *Pseudomonas*, *Bacillus* o *Haemophilus*, tiene genomas mayores a dos megabases. Debido a lo anterior y sumado a su relevancia médica y/o ambiental este grupo microbiano puede ser aprovechado con propósitos didácticos, por ejemplo, para ejercitar el uso de herramientas bioinformáticas.

Durante una búsqueda online en la dirección electrónica <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/>, para genomas en GenBank con el término “*Mycoplasma*”, se desplegaron 20 resultados de 96 totales referidos. El primer resultado mostrado con nombre de género y especie, de acuerdo con el criterio de Lineo correspondió a *Mycoplasma mycoides*, que describe a un patógeno productor de neumonía, refiere a información del 2004 y que contiene 63 genomas registrados (Figura 4). También se puede acceder a un filograma, donde las secuencias casi idénticas, con ligeras variaciones genómicas tienen un lugar particular en el árbol filogenético (Figura 5).

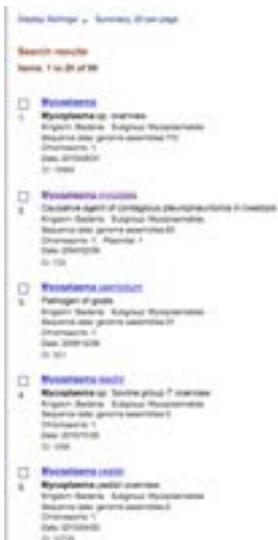


Figura 4. Despliegue de información al buscar el término *Mycoplasma* en NCBI. El primer registro corresponde al género sin especificar la especie, del segundo al quinto registro corresponde a la nomenclatura de Lineo como género y especie. Imagen-editada por los autores. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=mycoplasma+mycodes> (1 de mayo de 2023)

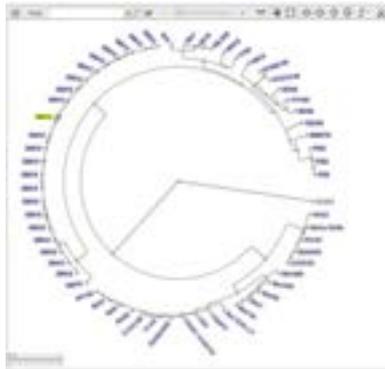


Figura 5. Despliegue de información al navegar en la liga *Mycoplasma mycoides* en NCBI. En este árbol filogenético se observan 23 registros de la cepa GM12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/720> (recuperado el 15 de mayo del 2023)

Se navegó para acceder a un genoma y se eligió a *Mycoplasma mycoides* subespecie *capri* cepa GM12, con una rama del filograma que contenía 23 genomas. El número de acceso CP001668.1, con un tamaño de genoma de 1084586 bases, fechado el 14 de mayo del 2009. La exploración de la rama y la información accesible indicó que había un conjunto de genomas de tipo sintético todos denominados con el mismo nombre de cepa GM12. Por la variación génica probable de una misma cepa se procedió a investigar *in silico* (computacionalmente) la similitud o diferencia génica-genómica de una misma cepa de *Mycoplasma mycoides*.

Las herramientas bioinformáticas nos brindan la posibilidad de manejar una amplia gama de datos, aunque más se enfocan en explorar cantidades grandes de información; su adecuado procesamiento y análisis dependerá en principio de la capacidad del equipo de computación. Para trabajar con datos abundantes se requiere descargar e instalar varios programas de computadora y preferentemente manejar una terminal con reducidos recursos visuales (entorno gráfico). A pesar de que en la actualidad estos recursos son muy demandados por la comodidad visual e intuitiva para el usuario (“amigables”). Actualmente se busca conjuntar el poder de análisis con rapidez para el procesamiento y análisis de datos.

A partir de la información en el árbol filogenético es posible seguir explorando a detalle estos *Mycoplasma mycoides* lo cual brinda muchas oportunidades para saber a qué puede deberse esta amplia variedad de secuencias de consulta pública. Una de estas maneras implica el obtener las secuencias genómicas de cada uno de estos registros y compararlos mediante un alineamiento (Figura 6). Dicho alineamiento mostró que la diferencia entre estas es reducida, lo que indica que sólo pocas secuencias son distintas entre las muestras comparadas.

Al realizar una investigación bibliográfica sobre los estudios ligados a la publicación de estas secuencias se encontró el artículo "Removal of a subset of Non-essential genes fully attenuates a highly virulent *Mycoplasma strain*" (Jores et al., 2019), donde se señala que éstas son resultado de un ejercicio de edición de genomas (Lartigue et al., 2009). La cepa GM12, una de las cepas más virulentas pertenecientes a *Mycoplasma mycoides* subespecie *capri*, ocasiona graves pérdidas en la industria ganadera y representa un riesgo para la fauna y la economía. A partir del interés por realizar un estudio con herramientas de ingeniería genética, los autores utilizaron a *Saccharomyces cerevisiae* como vector para editar las secuencias de ADN de la bacteria. El genoma completo fue insertado en la levadura con el uso de enzimas de restricción, se removieron 68 genes no esenciales, de 5 regiones distintas del cromosoma bacteriano, una décima parte del material genético. Resultando en la elaboración de 20 genomas transplantados a células de *Mycoplasma capricolum* subesp. *capricolum* cepa CK. En la investigación descrita se observó que como consecuencia de las deleciones (remociones) hubo una atenuación en la virulencia de la bacteria.



Figura 6. Alineamiento genómico de *Mycoplasma mycoides* GM12. El recuadro azul representa la cepa silvestre GM12. A la derecha están indicados los números de acceso en GeneBank para cada uno de los 24 genomas investigados. En gradiente de color se indica, mayor similitud en azul y menor en rosa. Elaborado con EasyFig. Imagen-elaborada por los autores.

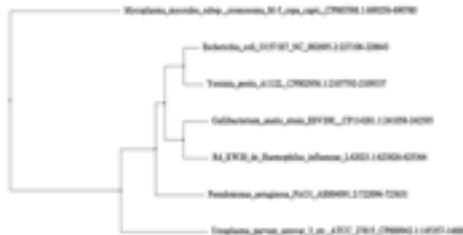
Esta información revela en parte la relevancia de estudiar los genomas pequeños como el de *Mycoplasma*, en los que el más mínimo cambio puede alterar el modo de vida de un organismo.

Para continuar con el trabajo bioinformático en esta misma plataforma (GenBank), se descargó el genoma de uno de los *Mycoplasma mycoides* GM12 así como algunos genomas de distintos organismos como *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Ureaplasma parvum*, *Haemophilus influenzae*, *Yersinia pestis*, y *Gallibacterium anatis*, los que difieren en el tamaño del genoma en al menos 1000 pares de bases respecto a *M. mycoides*. Particularmente se buscó realizar un análisis filogenético a partir de marcadores genéticos conservados como los genes 16S y 23S. Para obtener las secuencias mencionadas fue necesario buscar las especies microbianas en el apartado del genoma, seleccionar el número de referencia (accession no.) y a partir de la información del genoma desplegado buscar los genes ribosomales mencionados y descargar su secuencia de bases.

Una vez obtenidas las secuencias, podemos elegir hacer uso de distintos recursos computacionales como BLAST local, Mega o Jalview, entre otros, para realizar distintos análisis como: alineamiento, análisis de conservación, cálculo de similitudes, construcción de árboles filogenéticos y predicciones de estructura, entre otros. Para el caso particular, se realizó el alineamiento múltiple de las secuencias con clustal omega y a partir del resultado se construyó el árbol filogenético. En el caso del alineamiento utilizando los marcadores 16S (figura 7) y 23S (figura 8) en el análisis bioinformático se observó que *Mycoplasma mycoides* se asocia con una relación filogenética muy lejana con los otros organismos siendo el más cercano *Ureaplasma parvum*. En el árbol filogenético las especies *E. coli* y *Y. pestis* están cercanamente relacionadas en un grupo, mientras que

en otro grupo se asocian *G. anatis* y *H. influenzae* con *M. mycoides* aunque se relacionan de manera poco cercana. A su vez estos organismos se encuentran lejanamente relacionados con *P. aeruginosa* quizás porque esta última especie tiene el mayor contenido de guanina y citosina (o GC).

El resultado del análisis de estos marcadores genéticos, en estos organismos muestra una historia evolutiva a partir de la que se puede inferir que, los distintos ambientes donde se desarrollaron estos organismos están reflejados en su material genético, ya que incluso al comparar secuencias cortas de 16S o 23S se observa una separación filogenética de los organismos más allá de las considerables diferencias del tamaño de sus genomas.



Conclusiones

En biología es importante conocer con detalle a todos los organismos vivos aplicando la metodología sistemática reconocida para poder identificar biológica y funcionalmente a todo organismo que tenga un nombre coloquial producto de la semántica de las diferentes regiones en la geografía mundial. En este contexto es importante reconocer que las ciencias biológicas son integradoras y que avanzan de la mano de la tecnología, por lo que es imprescindible saber que la biología molecular y los organismos genéticamente modificados forman parte de nuestro entorno social, en la educación, la ciencia, la medicina, la salud y la innovación tecnológica, aunque todavía la comunidad debe comprender, los alcances de los nuevos organismos que surgen por la tecnología y los que surgen por millones de pasos evolutivos (figura 9), estos últimos mucho más complejos que los que el ser humano ha pensado o diseñado hasta el inicio del siglo XXI. Una evidencia relativa de inconsistencia taxonómica o de mal acomodo de registros en la base de datos de GenBank, se obtuvo al estudiar los genomas de *Mycoplasma mycoides var capri*, aplicando métodos bioinformáticos sencillos más que por una búsqueda dirigida con técnicas de minería de datos. NCBI es un excelente referente en las ciencias biológicas y la medicina, por lo que sospechamos que esta inconsistencia en GenBank quizás se deba a la falta de personal con perfil de bioinformático dedicado al mantenimiento y actualización en NCBI o falta de programas de computación que actualicen la base de datos de GenBank. Con base en esta breve investigación, quizás sea posible argumentar a favor de la apertura de programas educativos que impulsen la formación de capital humano bien capacitado en la bioinformática y la biología como parte de las aplicaciones de la computación.

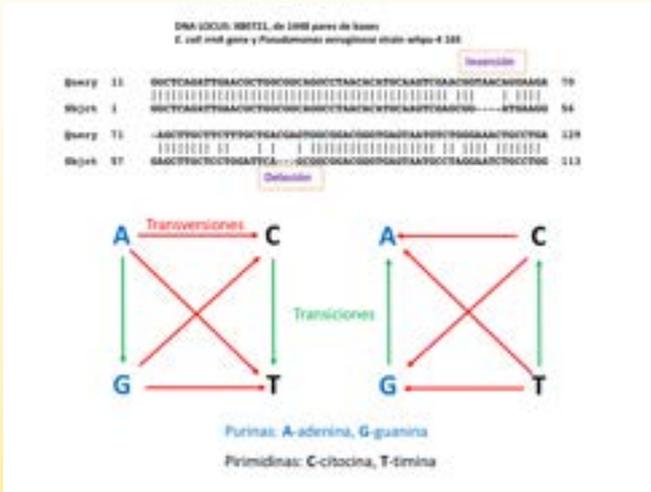


Figura 9. Cambios generales que se pueden observar en las secuencias de los genes y genomas. En un alineamiento query=gen de *E. coli* y subject=gen de *Pseudomonas aeruginosa*, las inserciones y deleciones se refieren la ganancia o pérdida de nucleótidos en las secuencias analizadas, los guiones horizontales en la secuencia indican los nucleótidos faltantes. La ausencia de líneas verticales en los alineamientos son mutaciones o sustituciones, que por su tipo se conocen como transiciones (flechas verdes) o transversiones (flechas rojas).

Declaración de no Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

Autoría del artículo

Los autores María Fernanda Chávez Jacobo, Marina Casilda Guadalupe Osorio Falconi, Rigel Quintero Luis participaron como alumnas de la Maestría en Microbiología del ICUAP-BUAP. María Elena Cobos-Justo como alumna del Doctorado en Microbiología del ICUAP-BUAP. El restante 50% de los autores pertenecen a la Red Modelos Microbianos

de Importancia Agrobiotecnológica.

Declaración de privacidad

Los autores declaran que se ha protegido la información sensible de las personas nombradas. La recopilación, el procesamiento y el almacenamiento de su información personal se hace en apego a la Declaración de Privacidad que rige a la Revista y a las Instituciones mencionadas. De acuerdo a la norma vigente, en el presente escrito se da el crédito a los autores de trabajos previos. Otras tecnologías electrónicas de seguimiento y almacenamiento de información poseen los derechos de divulgación y consulta que aquí se reconocen.

Agradecimientos

A la BUAP por el apoyo del Proyecto BUAP 100103133-VIEP2023 y VIEP 2024.

Referencias

- Altschul, S. F., Gish, W., Miller, W., Myers, E. W., Lipman, D. J. (1990). Basic local alignment search tool. *J. Mol. Biol.* 215:403-410.
- Blattner, F. R., Plunkett, G., 3rd, Bloch, C. A., Perna, N. T., Burland, V., Riley, M., Collado-Vides, J., Glasner, J. D., Rode, C. K., Mayhew, G. F., Gregor, J., Davis, N. W., Kirkpatrick, H. A., Goeden, M. A., Rose, D. J., Mau, B., Shao, Y. (1997). The complete genome sequence of *Escherichia coli* K-12. *Science (New York, N.Y.)*, 277(5331), 1453–1462. <https://doi.org/10.1126/science.277.5331.1453>
- Campbell, N. A., Reece, J. B. (2007). *Biología*. Ed. Médica Panamericana.
- Chen, J. Q., Zhang, H. T., Hu, M. H., Tang, J. G. (1995). Production of human insulin in an *E. coli* system with Met-Lys-human proinsulin as the expressed precursor. *Applied biochemistry and biotechnology*, 55(1), 5–15. <https://doi.org/10.1007/BF02788744>
- Fleischmann, R. D., Adams, M. D., White, O., Clayton, R. A., Kirkness, E. F., Kerlavage, A. R., Bult, C. J., Tomb, J. F., Dougherty, B. A., Merrick, J. M. (1995). Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. *Science (New York, N.Y.)*, 269(5223), 496–512. <https://doi.org/10.1126/science.7542800>
- Goeddel, D. V., Kleid, D. G., Bolivar, F., Heyneker, H. L., Yansura, D. G., Crea, R., Hirose, T., Kraszewski, A., Itakura, K., Riggs, A. D. (1979). Expression in *Escherichia coli* of chemically synthesized genes for human insulin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 76(1), 106–110. <https://doi.org/10.1073/pnas.76.1.106>
- Ikehara, M., Ohtsuka, E., Tokunaga, T., Taniyama, Y., Iwai, S., Kitano, K., Miyamoto, S., Ohgi, T., Sakuragawa, Y., Fujiyama, K. (1984). Synthesis of a gene for human growth hormone and its expression in *Escherichia coli*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 81(19), 5956–5960. <https://doi.org/10.1073/pnas.81.19.5956>
- Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science (New York, N.Y.)*, 337(6096), 816–821. <https://doi.org/10.1126/science.1225829>
- Jores, J., Ma, L., Ssajjakambwe, P., Schieck, E., Liljander, A., Chandran, S., Stoffel, M. H., Cippa, V., Arfi, Y., Assad-Garcia, N., Falquet, L., Sirand-Pugnet, P., Blanchard, A., Lartigue, C., Posthaus, H., Labrousseau, F., & Vashee, S. (2019). Removal of a Subset of Non-essential Genes Fully Attenuates a Highly Virulent *Mycoplasma* Strain. *Frontiers in microbiology*, 10, 664. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00664>
- Krebs, J. E., Goldstein, E. S., Kilpatrick, S. T. (2017). *Lewin's genes XII*. Jones & Bartlett Learning.

Karp, G. (2009). Cell and molecular biology: concepts and experiments. John Wiley & Sons.

Kunst, F., Ogasawara, N., Moszer, I., Albertini, A. M., Alloni, G., Azevedo, V., Bertero, M. G., Bessières, P., Bolotin, A., Borchert, S., Borriss, R., Boursier, L., Brans, A., Braun, M., Brignell, S. C., Bron, S., Brouillet, S., Bruschi, C. V., Caldwell, B., Capuano, V., ... Danchin, A. (1997). The complete genome sequence of the gram-positive bacterium *Bacillus subtilis*. *Nature*, 390(6657), 249–256. <https://doi.org/10.1038/36786>

Lartigue, C., Vashee, S., Algire, M. A., Chuang, R. Y., Benders, G. A., Ma, L., Noskov, V. N., Denisova, E. A., Gibson, D. G., Assad-Garcia, N., Alperovich, N., Thomas, D. W., Merryman, C., Hutchison, C. A., 3rd, Smith, H. O., Venter, J. C., & Glass, J. I. (2009). Creating bacterial strains from genomes that have been cloned and engineered in yeast. *Science (New York, N.Y.)*, 325(5948), 1693–1696. <https://doi.org/10.1126/science.1173759>

Makino, K., Yokoyama, K., Kubota, Y., Yutsudo, C. H., Kimura, S., Kurokawa, K., Ishii, K., Hattori, M., Tatsuno, I., Abe, H., Iida, T., Yamamoto, K., Onishi, M., Hayashi, T., Yasunaga, T., Honda, T., Sasakawa, C., Shinagawa, H. (1999). Complete nucleotide sequence of the prophage VT2-Sakai carrying the verotoxin 2 genes of the enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 derived from the Sakai outbreak. *Genes & genetic systems*, 74(5), 227–239. <https://doi.org/10.1266/ggs.74.227>

Mojica, F. J., Díez-Villaseñor, C., García-Martínez, J., & Soria, E. (2005). Intervening sequences of regularly spaced prokaryotic repeats derive from foreign genetic elements. *Journal of molecular evolution*, 60(2), 174–182. <https://doi.org/10.1007/s00239-004-0046-3>

Pereyre S, Sirand-Pugnet P, Beven L, Charron A, Renaudin H, Barré A, et al. (2009). Life on Arginine for *Mycoplasma hominis*: Clues from Its Minimal Genome and Comparison with Other Human Urogenital Mycoplasmas. *PLoS Genet* 5(10): e1000677. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1000677>

Rivera-Tapia, J.A., Ramírez, L.C., Cerezo, S.G. (2006). Comparación genómica en micoplasmas de interés médico. *Anales Médicos* 51(2): 74-79. <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2006/bc062f.pdf>

Schne, A., Curtis, H., Barnes, S. (2008). *Curtis Biología*. Panamericana.

Sullivan, M. J., Petty, N. K., Beatson, S. A. (2011). Easyfig: a genome comparison visualizer. *Bioinformatics (Oxford, England)*, 27(7), 1009–1010. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btr039>

Vázquez-Cruz, C., Olmedo-Alvarez, G. (1997). Mechanism of decay of the *cry1Aa* mRNA in *Bacillus subtilis*. *Journal of bacteriology*, 179(20), 6341–6348. <https://doi.org/10.1128/jb.179.20.6341-6348.1997>

Waterhouse AM, Procter JB, Martin DMA, Clamp M, Barton GJ (2009).

Jalview Version 2 - A multiple sequence alignment editor and analysis workbench. *Bioinformatics* 25 1189-1191. (doi:10.1093/bioinformatics/btp033)

Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y. M., Wang, W., Song, Z. G., Hu, Y., Tao, Z. W., Tian, J. H., Pei, Y. Y., Yuan, M. L., Zhang, Y. L., Dai, F. H., Liu, Y., Wang, Q. M., Zheng, J. J., Xu, L., Holmes, E. C., Zhang, Y. Z. (2020). A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 579(7798), 265–269. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>

Sitios de internet consultados

BLAST: *Basic Local Alignment Search Tool*. (s. f.). <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>

Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad | Gobierno | gob.mx. (s. f.). <https://www.gob.mx/conabio/>

Dudek, C. (s. f.). *prodoric-frontend*. <https://www.prodoric.de/>

Encyclopedia Britannica. <https://www.britannica.com/science/taxonomy>

EMBL. (s. f.). *European Molecular Biology Laboratory*. EMBL.org. <https://www.embl.org/>

GenBank Overview. (s. f.). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>

Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial | Gobierno | gob.mx. (s. f.). <https://www.gob.mx/impi>

MEGA (s. f.). <https://www.megasoftware.net/>

National Institutes of Health. (n.d.). *Biographical overview | Salvador E. Luria - Profiles in science*. U.S. National Library of Medicine. Retrieved May 5, 2023, from <https://profiles.nlm.nih.gov/spotlight/ql/feature/biographical-overview>

RegulonDB <http://regulondb.ccg.unam.m>. (s. f.). *RegulonDB Database*.

SIB Swiss Institute of Bioinformatics | Expasy. (s. f.). <https://www.expasy.org/>

Softberry Home Page. (s. f.). <http://www.softberry.com/>