



# Biotechnológica<sup>®</sup> *Magazine*

Revista en línea de divulgación biotecnológica

**Avances en el  
desarrollo de un  
antídoto universal  
contra el veneno de  
serpientes**

FELIPE ASCENCIO VALLE

**Vol. 2, Número 2**

Marzo-Abril 2024  
[www.biotmagazine.com](http://www.biotmagazine.com)



BIOTECNOLÓGICA MAGAZINE® año 2024, Vol. 2, No. 2, marzo-abril, es una publicación de divulgación, bimestral, editada por: Dra. Norma Y. Hernández Saavedra. <http://biotmagazine.com>, [biotecnologicamagazine@gmail.com](mailto:biotecnologicamagazine@gmail.com). Blvd. Constituyentes 1975, L19 MzB 165, Fracc. Campestre, La Paz, Baja California Sur, C.P. 23090, México. Tel. (612) 12 40674. Reservas de Derechos al Uso Exclusivo: 04-2024-022911435400-102, ISSN: En trámite; ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. El contenido de los artículos y comunicaciones es responsabilidad exclusiva de los autores y no refleja de manera alguna el punto de vista del Editor ni del Consejo Editorial Fundador. Queda prohibida la reproducción total o parcial del contenido por cualquier medio sin la autorización expresa del Consejo Editorial Fundador.

**Crédito Fotografía Portada:** Foto-rabe de pixabay

**Edición gráfica editorial y página web:** Dra. Crisalejandra Rivera Pérez.



**BiotechnoLógica Magazine** es la revista en línea de divulgación biotecnológica dirigida a empresas, investigadores, estudiantes y a todos los que sientan curiosidad por esta innovadora área científica y tecnológica.

**BiotechnoLógica Magazine** publica artículos en el campo de la biotecnología y ciencias afines. Publica editoriales (mensaje de el o los editores), artículos, notas cortas, héroes entre nosotros (comportamiento o aportación destacada de académicos, estudiantes, técnicos, o ciudadanos en general), personajes (trayectorias), fotografías, infografías, y noticias de actualidad en áreas gubernamentales, académicas, empresariales e investigaciones destacadas en el campo de la biotecnología, ciencias biológicas, ciencias de la vida, y ciencias ambientales, acuícolas, agropecuarias, veterinarias y ciencias médicas y biofarmacéuticas.

#### ORGANISMO RESPONSABLE



BiotechnoLógica Magazine

#### EDITORIA

Dra. Norma Yolanda Hernández Saavedra

#### CONSEJO EDITORIAL FUNDADOR

Dra. Norma Yolanda Hernández Saavedra

Dr. Felipe Ascencio Valle

Dra. Crisalejandra Rivera Pérez

#### EDITOR EJECUTIVO

Dra. Crisalejandra Rivera Pérez

#### EDITORES ASOCIADOS

Dra. Ana G. Reyes Alvarado - Biotecnología agrícola e industrial.

Dr. Fausto Valenzuela Quiñonez - Bioinformática

Dr. Gerzaín Avilés Polanco - Biotecnología+Sociedad+Economía+Gobernanza.

Dra. María Goretty Caamal Chan - Biotecnología ambiental.

Dra. Martha Patricia Hernández Cortés - Biotecnología de alimentos-educación

biotechnologicamagazine@gmail.com

www.biotmagazine.com

Facebook @biotechnologicamagazine

Instagram biotechnologicamagazine

Threads biotechnologicamagazine

# ÍNDICE

## VI EDITORIAL

- 1** ***Aleteando juntos, descubriendo el autismo  
junto a mi pollito***  
Angélica Herrera-Sepúlveda
- 8** ***¿Qué sabemos de la melioidosis?,  
una enfermedad bacteriana casi  
desconocida que ha causado  
algunas muertes en B.C.S.***  
Norma Y. Hernández Saavedra
- 16** ***Avances en el desarrollo de un  
antídoto universal contra el  
veneno de serpientes***  
Felipe Ascencio Valle
- 23** ***¿Esferoides, organoides?  
Cultivos celulares en dos y tres  
dimensiones, usos y aplicaciones***  
Norma Y. Hernández Saavedra
- 32** ***¿Por qué hay menos producción de  
miel en las colmenas? Un problema  
moderno que requiere soluciones  
multidisciplinaria***  
Felipe Ascencio Valle

# EDITORIAL

Estimad@s Lector@s,

Con gran entusiasmo y orgullo presentamos el segundo número del 2024 de nuestra revista **BiotechnoLógica Magazine**, una ventana hacia el fascinante mundo de la ciencia y la innovación. En esta edición, nos sumergimos en un diverso abanico de temas, desde la comprensión del autismo hasta el desarrollo de antídotos contra el veneno de serpientes.

Aleteando juntos, descubriendo el autismo junto a mi pollito es un artículo conmovedor que nos invita a explorar el autismo desde una perspectiva única, a través de la experiencia de una madre, investigadora que atraviesa por la experiencia de identificar a su hijo como autista; esta aproximación nos muestra una faceta del autismo desde el interior de una familia.

En "¿Qué sabemos de la melioidosis?", nos enfrentamos a una enfermedad bacteriana poco conocida pero potencialmente letal que ha surgido en B.C.S. A través de la investigación y el análisis riguroso, estamos desentrañando los misterios de esta enfermedad para encontrar formas efectivas de combatirla y prevenirla.

Los Avances en el desarrollo de un antídoto universal contra el veneno de serpientes representan un hito significativo en la lucha contra una de las amenazas más antiguas para la humanidad. Este avance no solo salva vidas, sino que también nos recuerda el poder transformador de la ciencia y la colaboración global.

En Esferoides, organoides: Cultivos celulares en dos y tres dimensiones, usos y aplicaciones, exploramos las últimas fronteras de la biotecnología, aprovechando la complejidad de los cultivos celulares para entender mejor la fisiología humana y desarrollar tratamientos más efectivos para una variedad de enfermedades.

¿Por qué hay menos producción de miel en las colmenas? aborda un desafío mundial, contemporáneo, que requiere soluciones multidisciplinarias. A medida que enfrentamos la crisis de la disminución de las poblaciones de abejas, es crucial reunir a expertos de diferentes campos del conocimiento para encontrar soluciones conjuntas, sostenibles, que protejan a estas valiosas polinizadoras y su papel único en el mantenimiento de la vida en el planeta.

En resumen, este segundo número de nuestra revista **BiotechnoLógica Magazine** es un testimonio del poder del conocimiento y la innovación para abordar los desafíos más apremiantes de nuestro tiempo. Esperamos que estas páginas inspiren nuevas ideas, avances científicos y colaboraciones fructíferas en el emocionante campo de la biotecnología.

¡Disfruten la lectura!

Consejo Editorial Fundador

# Aleteando juntos, descubriendo el autismo junto a mi pollito

Angélica Herrera-Sepúlveda\*

Tecnológico Nacional de México, Campus Valle del Yaqui. Avenida Tecnológico S/N, Bácum, Sonora. CP 85276, México

**Tema:** Se narra mi experiencia como madre de un niño con autismo, destacando los desafíos médicos, terapéuticos y educativos que enfrentamos, así como la necesidad del apoyo emocional para los cuidadores. Destaca la importancia de visibilizar y respetar la neurodiversidad en la sociedad, promoviendo la inclusión y la comprensión hacia las personas con TEA.

Hay experiencias en la vida que nos invitan a detenernos, reflexionar y comprender que las cosas pueden ser diferentes a lo que estamos acostumbrados. Solía tener la costumbre de vivir en el futuro, tratando de predecir, siguiendo los protocolos y buscando explicaciones lógicas, aun me digo, del 1 sigue el 2. Sin embargo, hay un evento en mi familia que cambio mi estructura mental, un invitado no esperado, algo de lo que apenas había leído en una publicación en redes sociales, este invitado llegó para quedarse y enseñarme otra forma de ver el mundo, y se llama Trastorno del Espectro Autista (TEA) o AUTISMO. Enfrentar el autismo dentro de la familia parece ser un viaje escabroso, a lo desconocido, en el que te inunda la preocupación; sin embargo, en medida en que exploras sus matices, descubres la belleza que hay en las rutas alternas/senderos, en lo “no típico”, y al atravesarlas vives el resultado del amor, paciencia, constancia y esfuerzo.

Soy Angélica Herrera Sepúlveda, soy investigadora y madre de un niño maravilloso “mi Pollito”, quien fue diagnosticado a la edad de 2 años 3 meses con autismo, y me enseña día con día a andar por este sendero. A lo largo de este artículo espero poder compartir como

ha sido nuestro viaje, en donde convivimos con la neurodiversidad y encontramos bellezas en las diferencias.

Durante el embarazo de mi Pollito, había leído de los hitos del desarrollo, las rutinas de sueño, lactancia exclusiva, alimentación complementaria, colecho, estimulación temprana, etc. En los hitos de desarrollo íbamos bastante bien, peso y talla de acuerdo a lo esperado, todo marchaba conforme a lo “esperado”, sin embargo, hubo muchas noches largas en las que no encontraba explicación para esos llantos y risas sin sentido aparente, me sentía totalmente inepta para consolar a mi bebe y solo escuchaba: eres mamá primeriza, por eso estas tan nerviosa, exageras, así son los niños. Buscaba respuestas en libros de crianza, acudía al pediatra, incluso hasta remedios caseros. Hacía todo metódico, un cambio a la vez, y lo que veía que funcionaba se quedaba (salir a caminar a las 5:00 PM, música de piano, silla mecedora, y te de manzanilla, siempre en los mismos horarios y el mismo orden). Pollito en cuanto pudo se paró y rápidamente camino (odiaba gatear), esas piernitas regordetas andaban de puntillas por toda la casa.

Disfrutaba de la naturaleza más que de la tecnología, piedras, ramitas, hojas, coladores eran sus juguetes favoritos, veía como su mirada se perdía en el cielo, y yo disfrutaba de verlo, sabía que era diferente, pero me decía a mí misma, “que flojera ser todos iguales”. Llegaron sus primeras palabras, y todo seguía de acuerdo a lo “esperado”.



Figura 1. Niña autista absorta en sus pensamientos.

Llegaron sus hermanas a la familia (mis cuatitas) y un cambio notorio se hizo evidente. Con la llegada de mis cuatitas, iban y venían las visitas, enfermeras, niñeras y con ellas llegaron los comentarios... “Señora, ¿el niño es sordo?, ¿Ya se dio cuenta que le llamo y no voltea?, ¿Le ofrecí dulces y no me hizo caso? entré a su cuarto y me gritó. A lo que yo respondía, “No Pollito no es sordo, cae un alfiler y sabe perfectamente dónde está; él es selectivo para comer, no come cualquier cosa; disfruta mucho su tiempo a solas y no le gusta que entren extraños a su habitación, y así siempre tenía una respuesta para justificar su comportamiento. Hasta que un día, nos llegó a visitar un médico, y nos comentó a mi esposo y a mi ¿Han considera-

do la idea de llevar a Pollito con un neuropediatra? Sentí un baldazo de agua, y le respondí, “no, Pollito acude mensualmente a sus chequeos con el pediatra y todo va bien” y con todo el tacto que pudo nos dijo “no soy experto, pero parece que tiene rasgos de autismo”. Sembró en mí una duda, mis dedos ágiles googlearon AUTISMO, y fue la primera vez que leí su definición, la cual a continuación parafraseo “Persona con un neurodesarrollo diferente a lo habitual, lo que condiciona cómo se relaciona, sus intereses y su comportamiento”, algunos síntomas nucleares son: dificultad social, intereses restringidos, inflexibilidad, dificultades de comunicación, poco contacto visual, menos alerta al contacto social. Acudimos a la cita con la neuropediatra (creo que, en ocasiones anteriores, el pediatra se ha tomado más tiempo, para decirme que Pollito tenía infección en la garganta) quien, tras unos 5 minutos, la escuche decir, “Pollito es AUTISTA”, necesitamos hacerle una serie de evaluaciones Psicopedagógicas y un encefalograma en sueño. Me considero afortunada, recibimos el diagnóstico de Pollito rápidamente, y esto se logró gracias a que alguien “se atrevió” a ver lo que no era tan obvio para mí, me supo dirigir en la dirección adecuada, además tuvimos los recursos económicos y el apoyo familiar que nos permitió agilizar el trámite. Y digo que somos afortunados, porque a muchas familias, les puede tomar cerca de 2 o incluso 3 años poder llegar a un diagnóstico, a nosotros nos tomó como máximo 2 meses. La edad promedio en la cual se diagnostican a los niños es 4 años, lo que demora esa llamada “atención temprana”.

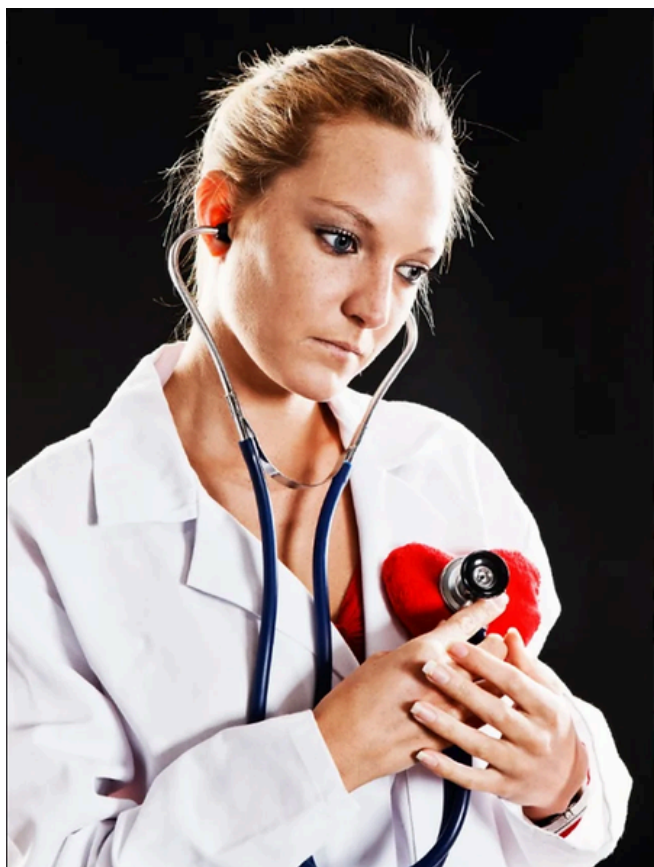


Figura 2. Mamá atonita recibiendo el diagnóstico de autismo de hijo.

Al tener un diagnóstico, le puso nombre a este “invitado”, teníamos que empezar a trabajar con él, porque si algo era seguro, es que no se iba a ir. Personalmente, acepté rápido el diagnóstico, trate de buscar explicaciones, me enoje, maldije, llore, me torture el cerebro imaginando mil escenarios, sin embargo, siendo objetiva solo sentía que mis preocupaciones aumentaban y la situación no mejoraba. Así que cambie de actitud. Recurrí a lo que había practicado por algunos años, investigué, leí, busqué a los que saben más, me uní a asociaciones, grupos de whatsapp. Aprender a enfrentar los retos, ser objetiva, autodidacta y manejar el tiempo, son de las mejores cualidades que desarrolle al realizar el doctorado, y han sido tan útiles para acompañar a mi Pollito en este sendero.

¿Por dónde empiezo?. En las ocasiones en que Pollito se enfermaba, era “sencillo”, me sentía más que experta en seguir las instrucciones del médico (alarmas, observaciones, tomar mediciones de temperatura). Sabía que, siguiendo las indicaciones en máximo 15 días todo estaba bajo control, la infección cedería y todo continuaba su rumbo; este no es el procedimiento para el autismo. El autismo no se cura, puesto que no es una enfermedad (hay muchísima publicidad maliciosa que te quiere vender curas milagrosas y en la desesperación, nos volvemos presas fáciles), es una condición de vida. Además, hay un factor que le agrega más de complejidad a la situación, no existen 2 autistas iguales, cada persona autista tendrá a lo largo de su vida retos y desafíos particulares, es decir el autismo es persona-específico, lo cual dificulta su abordaje, puesto que no hay un protocolo estándar que seguir; y es por eso que te deben de dar su programa de trabajo personalizado, el cual puntualiza las áreas que se deben abordar (Debes de exigir que te den ese documento, es un derecho).



Figura 3. Mamá en constante documentación en temas sobre autismo

Pollito necesitaba terapias, eso no estaba en discusión. Yo deseaba practicarlas todas, a la brevedad posible, todos los días, pero me llegó una realidad, el apoyo terapéutico es costoso (los problemas económicos para poder tener acceso a terapias, son una de las principales dificultades dentro de las familias con un familiar autista). Nunca olvidaré, el día que un terapeuta me dijo, “ojalá no regrese llorando por no llevar nuestro tratamiento”. De verdad deseaba con todas mis fuerzas poder pagarlo, pero en ese momento era incosteable. Sin embargo, se cierra una puerta y se abre una ventana, me puse en contacto con la Lic. Mirtha López (no la puedo dejar en el anonimato, es mi gran amiga y maestra) quien, con todo el amor, compromiso, entrega, me mostró un camino a seguir que se adecuaba a nuestras necesidades. “No te canses”, eran sus palabras cada martes y jueves. Me enseñó a conocer a mi “invitado”, a enfrentarlo sin miedo, a comprenderlo, y a sacarlo de su zona de confort. Aprendimos de terapia de integración sensorial, conductual, método TEACCH, equinoterapia, pictogramas, agendas visuales, musicoterapia, manejo de rabietas, terapia de lenguaje, motricidad fina y gruesa, fisioterapia, aunado a una adecuada alimentación y suplementación, así como medicación (estaba muy renuente a la medicación, pero al final decidimos probar). En medida en que me involucraba en las terapias, las preocupaciones disminuían y me sentía útil y en conexión con Pollito.



Figura 4. Mamá “hecha la mocha” corriendo a las terapias del niño autista y a atender asuntos del resto de la familia, incluyendo su propio trabajo.

Sin embargo, mis cuatitas empezaron a crecer y a necesitar más atención de mi parte, ya no podía dedicar la mayor parte de mi tiempo a ser la terapeuta de Pollito, así que llegó el momento de tomar una decisión, ser terapeuta o mamá, y decidí ser su mamá. Un nuevo reto se presentaría, necesitábamos encontrar un “centro terapéutico” para mi pequeño, llegando así otra cucharada de realidad, no hay suficientes espacios, centros terapéuticos accesibles (tanto económica como geográficamente) y personal capacitado y/o con verdadera vocación, que den cabida a una población creciente, y ni hablar del sector educativo.



Figura 5. Mamá tratando de entender las reacciones del hijo autista

Si bien, el artículo 3ero de la constitución hace mención que la educación deberá de ser universal, las escuelas públicas no se dan abasto, los maestros constantemente reciben alumnos que no han sido diagnosticados, además el personal cuenta con una preparación para atenderlos adecuadamente (y no los culpo, he estado desde su posición y atender grupos numerosos es caótico), y no podemos tratarlos como neurotípicos, ya que tienen necesidades especiales. Para tratar de resolver esta problemática, en México existe USAER (Unidades de Servicio de Apoyo a la Educación Regular), el cual proporciona apoyo técnico-metodológico para estudiantes con discapacidad, con el objetivo de garantizar, corresponsablemente con la escuela regular, el derecho de todas las y los estudiantes a recibir una educación inclusiva, prestando atención a la población con discapacidad y a aquellos estudiantes en riesgo de ser excluidos, marginados o de abandonar su proceso de escolarización, por falta de adecuación de los contextos a sus

necesidades de aprendizaje. Sin embargo, no todas las escuelas públicas cuentan con este servicio. Por otra parte, también existe El Centro de Atención Múltiple (CAM), un servicio de educación especial que tienen la responsabilidad de escolarizar a los alumnos y alumnas con alguna discapacidad o con discapacidad múltiple que requieren de adecuaciones curriculares altamente significativa y de apoyos generalizados o permanentes; así como brindarles formación para el trabajo aquellas personas que por diversas razones no llegan a integrarse al sistema educativo que brinda esta formación. No es con el afán de ver lo negativo en todo, pero estos centros no son suficientes ya que atienden todo tipo de discapacidades, además los horarios de atención son cortos, lo que dificulta la asistencia en especial para las familias procedentes de zonas rurales, aunado a esto algunos especialistas hacen comentarios como “no creo que su hijo sea adecuado para estos centros”. Finalmente tenemos las escuelas particulares, las cuales pueden versar “somos una escuela inclusiva”, sin embargo, es obligatorio llevar una maestra monitor o sombra, y si por alguna razón ella no puede asistir, el alumno tampoco; o por otro lado ponen filtros, “solo se aceptan 2 niños con discapacidad por grado”, o simplemente un “no aceptamos, no estamos preparados” y claro están en su derecho y es mejor la honestidad, pero duele. Hay muchas familias que exigen este derecho universal a la educación, incluso se miente un poquito con la esperanza de que los “acepten” y en ocasiones el autoestima y bienestar de los pequeños se puede ver afectado. Es muy importante hacer una aclaración, la



Figura 6. Terapias complementarias para niños con autismo.

educación y la terapia son complementarias, una no sustituye a la otra, y ambas necesitan del reforzamiento en casa. No hay fórmulas mágicas, debe de haber un profundo compromiso entre maestros, terapeutas, doctores y familia; lograrlo no es tarea fácil, mas no es imposible.

En este intento de hacer que las cosas función, los cuidadores primarios, tenemos que sortear terapias, educación, vida de familia, trabajo social, medicamentos, buscar nuevos tratamientos, acudir a citas de valoración, manejar el presupuesto familiar; además de enfrentar el aislamiento, soledad, miedos, estrés, depresión, ansiedad y sobre todo agotamiento. Muchas veces he intentado darme por vencida, y sé que no solo me pasa a mí, se comenta que el estrés

que vivimos los cuidadores de personas autistas es similar al estrés postguerra que experimentan los soldados. Siempre estoy en estado de alerta (Pollito no ha desarrollado lenguaje verbal, así que tengo que interpretar sus reacciones y tratar de entender qué le pasa considerando todo el panorama; además presenta episodios de trastorno de sueño, o en sus gustos y momentos de hiper foco, si es necesario explorar algo, que importa la hora). Por lo anterior me permito decir que los cuidadores primarios necesitamos de apoyo emocional y psicológico, porque en nuestra rutina, es fácil olvidarse de nuestras necesidades personales. Ha sido un gran apoyo el unirme a Asociaciones civiles que existen en Sonora (Despertando del autismo y La Casa de los Ángeles en la Tierra), quienes ofrecen un espacio seguro para compartir sentimientos,

experiencia, ideas, tratamientos, consejos y acompañamiento, en donde juntos formamos una hermosa comunidad que nos recuerda que no estamos solos por este sendero.

A lo largo de los años, hemos descubierto que Pollito tiene una sorprendente memoria visual, aprende mucho mejor con apoyos visuales, le fascinan los rompecabezas (pero solo los arma una vez), sigue enamorado de la naturaleza, una gran amiga lo apoda “el pequeño Mendel/Lineo, gracias a su peculiar forma de ordenar las hojas de los árboles, sus hermanas dicen que es la forma en que expresa su arte, y yo solo veo cómo se abstrae de todo y disfruta esos pequeños placeres. Es un saltarín profesional, que “travesurea” tirando calcetines al aire y observa con detención como vuelan las partículas de polvo. Es meticuloso, observador, un trabajador empedernido con el mejor control de tiempo, ni un minuto más ni uno menos. Gracias a “Pollito” sé que existen 8 sentidos (vestibular, propioceptivo e interoceptivo, no eran de mi dominio), que existen diferentes formas de comunicación, y que una mirada de “Pollito” te puede hacer tocar el cielo.

Sigo activa laboralmente, involucrándome en docencia e investigación, las he puesto en pausa por periodos, pero me siguen llamando, así que también he descubierto que soy resiliente y perseverante. Mantenerme activa laboralmente me reconecta con mi otra faceta, la disfruto mucho y es mi escape personal. He mejorado mucho en el manejo del tiempo,

soy afortunada en tener buena memoria y ser organizada (otra herencia del doctorado). Ya no vivo en el futuro, atesoro los ahora y disfruto el resultado del arduo trabajo de nuestra familia y sobre todo de Pollito, cada uno de sus logros, son nuestros logros. Continúo aprendiendo que no todo tiene que ser de acuerdo a lo típico, que hay más de una forma de hacer las cosas y disfrutarlas. Nuestro sendero en este viaje familiar es único y lleno de desafíos, pero también de momentos de amor, crecimiento y conexión. No sabemos bien hasta donde llegaremos, pero sí sabemos que en nuestra familia detenerse no es opción, y llegaremos tan lejos como podamos.

El autismo es una condición no visible a simple vista, es esencial visibilizar e informar a la sociedad sobre neurodiversidad, entender sus diferencias y respetarlas, enfocarse en los aspectos positivos, y utilizarlos a su favor, en lugar de maximizar lo “no deseable, no adecuado o típico”; es indispensable crear espacios adecuados y adaptados a sus necesidades y sobre todo inclusión en áreas de educación, sector salud, recreativo; además de brindar acompañamiento a las familias. Al educarnos, practicar la empatía y trabajar juntos como sociedad, podemos construir comunidades más fuertes y solidarias donde aquellas personas dentro del espectro autista, puedan alcanzar su máximo potencial.

Cita

Herrera-Sepúlveda, A. (2024). Aleteando juntos, descubriendo el autismo junto a mi pollito. *Biotechnológica Magazine*, 2(2), 1-7. <https://doi.org/10.5281/zenodo.11177572>

# ¿Qué sabemos de la melioidosis?, una enfermedad bacteriana casi desconocida que ha causado algunas muertes en B.C.S.

Norma Y. Hernández Saavedra

Centro de investigaciones Biológicas del Noreste, S.C.

nhernan04@cibnor.mx

**Tema:** En este artículo se da información básica acerca de la melioidosis: agente patógeno que la provoca, signos y síntomas de la enfermedad, así como los factores de riesgo. Se mencionan los mecanismos mediante los cuales se puede adquirir la enfermedad, las diferentes formas de diagnóstico, los tratamientos existentes y las medidas preventivas que debemos observar para evitarla.

## 1. Introducción

El 11 de febrero, la Secretaría de Salud (SSA) en Baja California Sur emitió un aviso epidemiológico debido la presencia de varios casos de melioidosis, una enfermedad infecciosa que es causada por una bacteria y que puede afectar a seres humanos y animales que tengan contacto directo con suelo y agua contaminada. Hubo 5 casos confirmados desde la primera semana de noviembre; de los cuales, 4 derivaron en desenlaces fatales (BCS Noticias, 2023). Debido a que en el Océano Pacífico la temporada de huracanes (lluvias) inicia el próximo 15 de mayo, es necesario estar informados sobre este tipo de infecciones, lo que nos permitirá estar preparados y tomar todas precauciones para minimizar la probabilidad de adquirirla.

## 2. ¿Qué es la melioidosis?

La melioidosis una infección causada por *Burkholderia pseudomallei* o B.p. (antes catalogada como *Pseudomonas*) que es una bacteria gram negativa con forma de bastoncillo (2-5  $\mu\text{m}$  de largo; 0.4-0.8  $\mu\text{m}$  de ancho (Fig. 1; Chen, 2019). Esta enfermedad tropical se transmite a través contacto con agua y/o los suelos contaminados por entrada cutánea,

ingestión o por inhalación de suelo o agua contaminados en forma de polvo o sprays, y puede causar una amplia gama de síntomas clínicos como: neumonía, infecciones óseas, articulares, cutáneas, genitourinarias y del sistema nervioso central, así como abscesos parotídeos en niños (las parótidas son las glándulas productoras de saliva que se encuentran debajo del oído y detrás de la mandíbula).



Figura 1. Micrografía electrónica de barrido (mejorada en color) de *Burkholderia pseudomallei*. En rosa se enfatiza el cuerpo de la bacteria, mientras que en amarillo se denotan los flagelos basales que le proveen movilidad (Tomado de Chen, 2019).

En los mamíferos, su poder infectivo se relaciona con su ciclo de vida intracelular, que comienza con la unión e internalización de la bacteria por parte de nuestras células (células huésped) (Fig. 2). A pesar de ser una especie de vida libre, esta bacteria posee la capacidad de propagarse intercelularmente, siendo este su sello característico y distintivo de patogénesis.

## 2.1 ¿Cuál es su estrategia para infectarnos?

En la Figura 2 se muestra un esquema sencillo que explica el mecanismo de internalización de esta bacteria y su ciclo de vida ya dentro de la célula. La bacteria entra a células epiteliales o fagocíticas (las últimas, de nuestro sistema inmune) mediante un proceso regulado, en el que participan factores de virulencia de las bacterias relacionados con la adhesión (Fig. 2.1). La bacteria, en sus primeros momentos dentro de la célula, está atrapada en una burbuja denominada endosoma o fagosoma (dependiendo del tipo de células que infecta:

endosoma para células epiteliales y fagosoma para células inmunes). En el fagosoma existen moléculas de nuestras células (célula huésped) que mantienen un ambiente altamente oxidativo (letal para la bacteria), así como enzimas que son capaces de destruir a las bacterias (como las serin-proteasas), sin embargo, B.p. está equipada para contrarrestar este ataque (Fig. 2.2), lo que le permite escapar antes de la maduración del fagosoma que provocaría su muerte (Fig. 2.3). El escape se debe a la acción de la proteína T3SS que secreta la bacteria (o TTSS, Type Three Secretion System), lo que le permite destruir la membrana de la burbuja. La tercera fase de la infección intracelular es la replicación (Fig. 2.4) y la diseminación de la bacteria a las células circundantes a través de su fusión con células vecinas, formando lo que se conoce como células huésped gigantes multinucleadas (Figs. 2.5 y 3) o MNGC (por su acrónimo en inglés) (Wiersinga, 2006; Bulterys et al., 2019; Bzdyl et al., 2022).

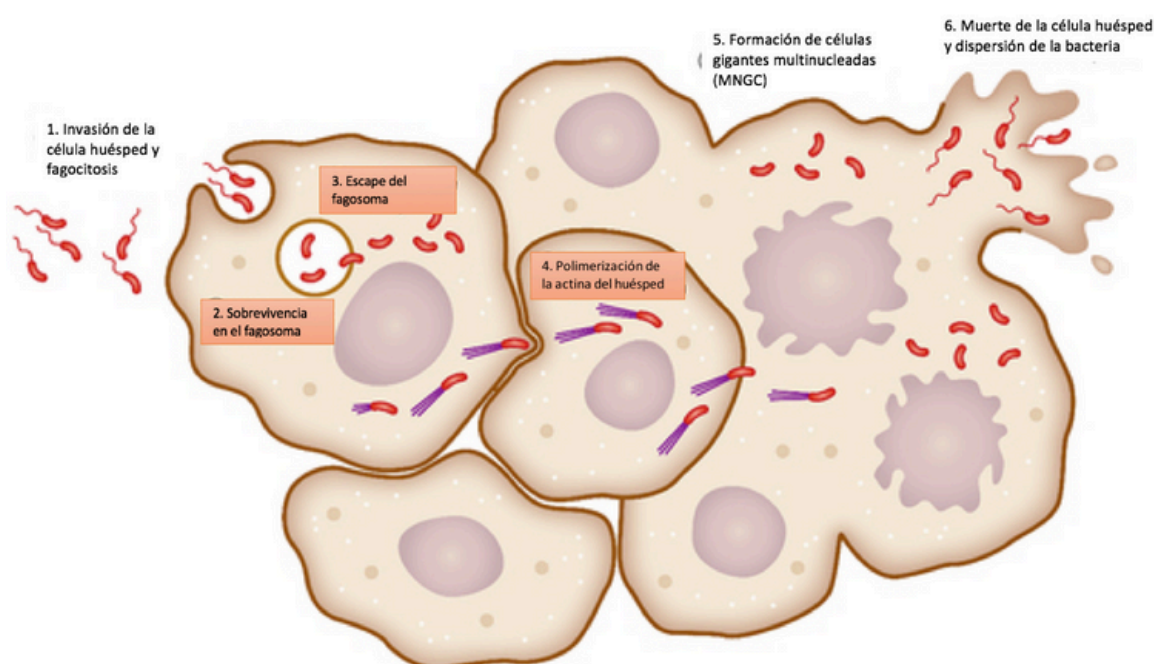


Figura 2. Esquema del ciclo de vida intracelular de *Burkholderia pseudomallei* en una célula epitelial (modificado de Bzdyl et al., 2022).

Fuera del fagosoma, *B.p.* se replica usando componentes de la célula huésped (principalmente actina) para la construcción de colas (tipo Ena/VASP). Estas proyecciones, junto al sistema de secreción tipo VI (T6SS, que es una nanomáquina contráctil), resultan en una diseminación exitosa de las bacterias a las células circundantes, promoviendo la formación de las MNGC (Fig. 3) (Bulterys et al., 2019).

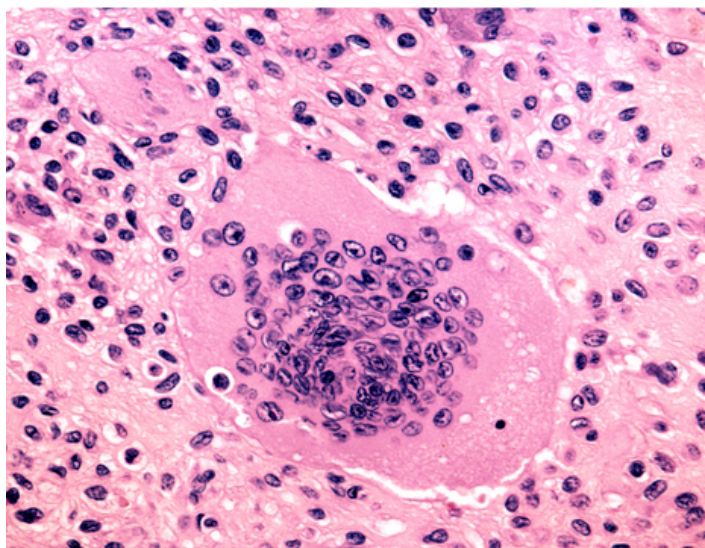


Figura 3. Ejemplo de células gigantes multinucleadas o MNGC (Canva).

## 2.2 Biología de *B. pseudomallei*

*B. pseudomallei* o *B.p.* se puede encontrar en todo tipo de suelos, es más frecuente en suelos ricos en arcilla que se encuentran frecuentemente en las regiones tropicales. La bacteria se encuentra generalmente a profundidades entre 10 a 30 cm, pero en época de lluvias puede moverse desde esa capa a la superficie, en donde se multiplica. Claramente, la bacteria es estacional, con predominio durante épocas lluviosas, con humedad ambiental ( $\geq 80\%$ ) y temperaturas entre los 22 y 30 °C. Su presencia se multiplica tras el cese de las lluvias y aumento de la intensidad de vientos, lo que explica el incremento de

exposiciones con la diseminación de aerosoles contaminados y contacto con suelos en los que se ha multiplicado el microorganismo (SSPES, 2021).

*B.p.* puede sobrevivir en condiciones ambientales difíciles como pH y temperaturas extremas, suelos secos y condiciones deficientes de nutrientes así como como agua destilada (ausencia de nutrientes) durante varios días y causar enfermedades mortales, por lo que ha sido catalogado como "agente selecto de nivel 1" y arma biológica potencial por la CDC de E.E.U.U. (CDC acrónimo en inglés de Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades), y puede infectar tanto a humanos como animales como monos, cerdos, chivos y ovejas, y sobrevivir dentro de sus cuerpos; no obstante, aún no se ha informado de transmisión de persona a persona o de animal a persona (Prashant, 2023).

Aunque *B.p.* normalmente habita en la rizosfera (suelo, región de influencia de las raíces de las plantas) y puede ser adquirido por humanos y otros mamíferos a través de inhalación, ingestión o inoculación percutánea (Fig. 4). Los individuos expuestos regularmente al suelo y al agua, en áreas endémicas, están afectados de manera desproporcionada. La gravedad de la enfermedad varía desde una infección crónica que se puede confundir con la tuberculosis hasta una sepsis aguda. El manejo clínico se complica por la resistencia de la bacteria a los antibióticos de primera elección como penicilina, eritromicina, etc.), ya que se trata de una bacteria intracelular,

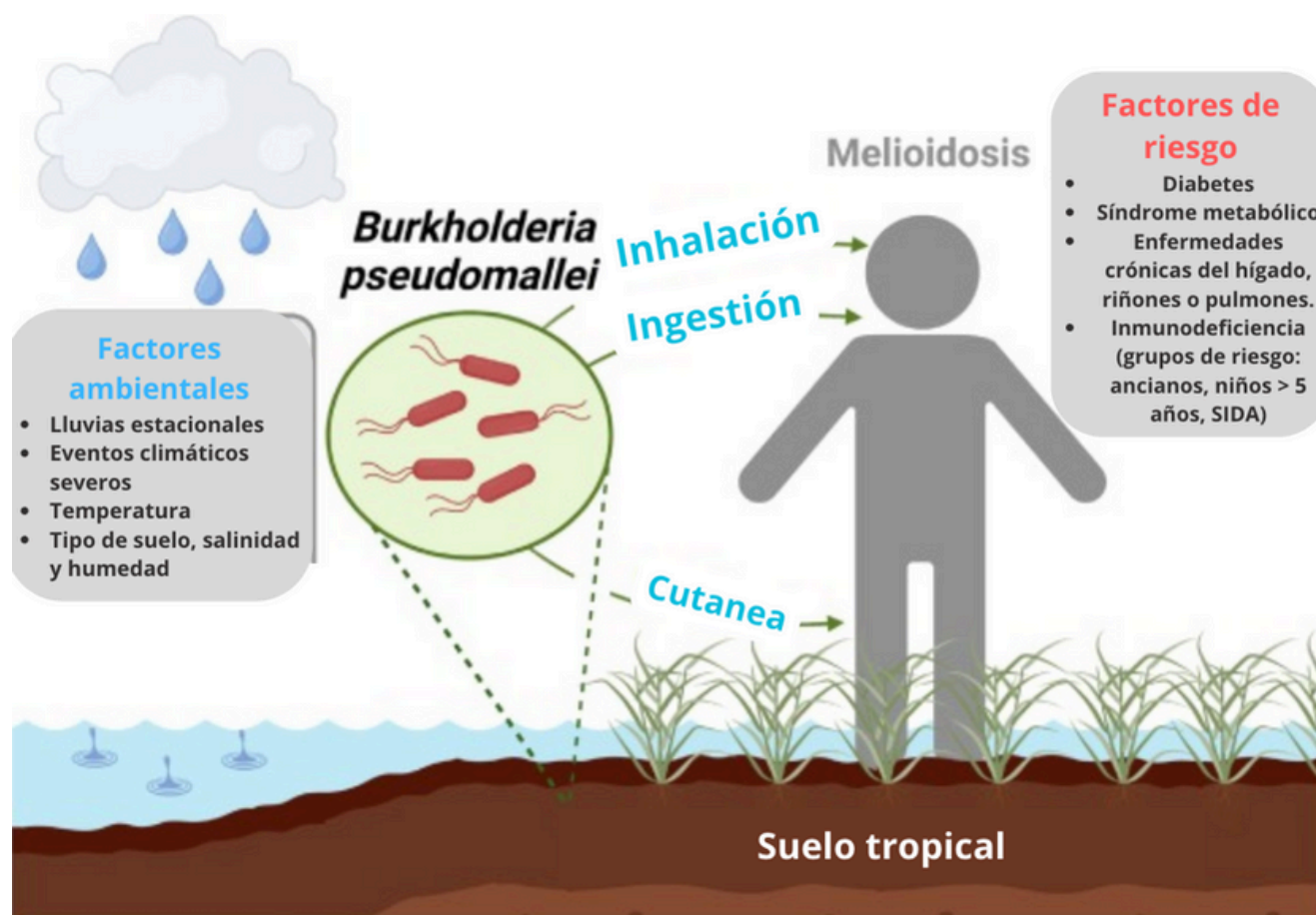


Figura 4. Biología de *Burkholderia pseudomallei* (modificado de Philips y García, 2023).

por lo que las tasas de mortalidad son altas a pesar de un diagnóstico y tratamiento apropiados.

### 3. Pero ¿por qué no nos enfermamos todos?

Después de conocer las capacidades infectivas de *B.p.* y de pensar en que, en las regiones susceptibles del efecto de huracanes, hay una gran probabilidad de exposición dada la resistencia de la bacteria en vida libre y a las condiciones de insalubridad (desbordamiento del sistema de drenaje) que prevalecen por semanas y algunas veces hasta por meses después de una lluvia torrencial o el paso de un huracán en nuestra ciudad, es válido preguntarnos ¿por qué no nos enfermamos todos si aparentemente la bacteria ya está aquí?

Aunque la melioidosis es endémica en el norte de Australia y en países asiáticos como Tailandia, Vietnam, Malasia, Singapur y regiones del sudeste asiático como partes de India y Sri Lanka, el sur de China, Hong Kong, Taiwán y Papua Nueva Guinea, otros países (como en México) también han notificado casos ocasionales de melioidosis (Prashant, 2023). Es de llamar la atención que en La Paz (B.C.S) apenas nos enteramos de esta enfermedad, sin embargo, en estados como el de Sonora se considera una enfermedad endémica y desde el 2020 hay campañas para proporcionar información confiable al personal de salud acerca del manejo médico: diagnóstico, epidemiológico y preventivo a través de redes sociales y una página web (SSES, 2023).

En el mundo, la tasa de mortalidad por melioidosis es muy alta: alrededor del 20 al 40% de los enfermos mueren, incluso con tratamiento. Se estima que alrededor de 165,000 personas se infectan con esta enfermedad cada año y 89,000 de ellas no pueden sobrevivir a ella (Limmathurotsakul et al., 2016). Aunque es una enfermedad en extremo agresiva, y todos en algún momento podríamos estar expuestos, existen factores de riesgo que hacen más susceptible a varios grupos de personas (Fig. 4). En personas sanas, la vía de entrada más peligrosa es la cutánea, ya que como oportunista, la bacteria entra a nuestros cuerpos a través de heridas preexistentes; a nivel mundial, se ha visto que la mayoría de los casos se reportan en pacientes con (grupos de riesgo):

- 1) diabetes,
- 2) consumo excesivo de alcohol,
- 3) infecciones pulmonares crónicas (fibrosis quística y enfisema pulmonar obstructivo crónico o EPOC),
- 4) enfermedades renales crónicas,
- 5) hipertensión, y
- 6) condiciones inmunocomprometidas.

Sin embargo, la diabetes es el principal factor de riesgo de esta enfermedad porque casi el 40% de los casos de melioidosis se reportan en pacientes diabéticos (Bush y Vazquez-Pertejo, 2022; Prashant, 2023).

### 3.1 Síntomas y diagnóstico de melioidosis

En la melioidosis se observan diversas presentaciones clínicas que van desde fiebre leve y erupciones cutáneas hasta afecciones graves como neumonía, bacteriemia, abscesos

en órganos internos como el hígado, el bazo, los riñones y la próstata, shock séptico, osteomielitis, artritis séptica e incluso, en raras ocasiones, infección del sistema nervioso central. La melioidosis puede manifestarse de forma aguda o permanecer latente durante años después de una infección primaria inaparente.

### 3.2 Síntomas (Bush y Vázquez-Pertejo, 2022)

La infección pulmonar aguda es la forma más frecuente. Varía desde un cuadro leve hasta una neumonía necrosante agresiva. La aparición puede ser abrupta o gradual, con dolor de cabeza (cefalea), falta de apetito (anorexia), dolor de pecho (torácico pleurítico o sordo), y dolor muscular generalizado (mialgia). La fiebre es generalmente  $> 39^{\circ}\text{C}$ . También son característicos la tos, la respiración acelerada (taquipnea) y/o la respiración ronca y silbante (estertores); las flemas (esputo o moco) pueden estar teñidas de sangre.

La **infección septicémica aguda** comienza de repente, con infección en todo el cuerpo que lleva a que se presente presión arterial baja peligrosa (shock séptico) y compromiso de múltiples órganos, manifestándose como desorientación, dificultad respiratoria o falta de aire extrema (disnea), dolor de cabeza intenso (cefalea), inflamación aguda o crónica de la faringe (faringitis), cólicos abdominales superiores, diarrea y pequeñas llagas en la piel que pueden presentarse inflamadas (similares a ampollas), llenas de pus (lesiones pustulares). En este caso, llama la atención el dolor muscular a la palpación y, generalmente, los signos pulmonares no se presentan, en todo caso, pueden presentarse estertores, roncus o roces pleurales.

La infección supurada localizada puede suceder en casi cualquier órgano, pero es más común en el sitio de inoculación en la piel (o en los pulmones) y en los ganglios linfáticos asociados. Los sitios de metástasis típicos de la infección incluyen el hígado, el bazo, los riñones, la próstata, el hueso y el músculo esquelético. La hipertrofia dolorosa de las glándulas salivales con secreción de pus (parotiditis supurada aguda) es común entre los niños afectados; los pacientes pueden no presentar fiebre (afebriles).

### 3.3 Diagnóstico

El diagnóstico se establece por cultivo y tinción. El aislamiento de *B.p.* de sitios infectados es el método estándar para diagnosticar la enfermedad, pero en el laboratorio se aplican varias estrategias de identificación, según la disponibilidad. Probablemente deba hacerse una ecografía o tomografía computarizada del abdomen y la pelvis para detectar abscesos, que pueden estar presentes independientemente de la presentación clínica. El hígado y el bazo pueden ser palpables. La realización de un hepatograma, la determinación de la actividad de la enzima aspartato aminotransferasa (AST) y la cuantificación de la bilirrubina suelen arrojar resultados anormales. En los casos graves, pueden presentarse insuficiencia renal y coagulopatía. El recuento de leucocitos es normal o levemente aumentado (Bush y Vázquez-Pertejo).

La biotecnología también contribuye en el diagnóstico a través de técnicas de laboratorio que rinden resultados mucho más rápidos que el cultivo (Prashant, 2023):

1. Las características de las colonias y las pruebas bioquímicas son técnicas comunes y sencillas que se utilizan para la identificación de *B.p.* Para la caracterización bioquímica, el sistema API 20NE es la herramienta más eficaz con una sensibilidad y especificidad de alrededor del 99%; también se puede utilizar el sistema automatizado Vitek 1.
2. La prueba de aglutinación de látex para su fácil y rápida identificación también está disponible.
3. En estudios epidemiológicos se ha usado el método ELISA usando antígenos OPS de *B.p.* u otros antígenos, para detectar anticuerpos en el suero.
4. Las técnicas moleculares como la PCR, la secuenciación de genes y el inmunoblotting son superiores a otras técnicas para una identificación precisa y expedita.

### 4. Tratamiento

El tratamiento con antibióticos, como ceftazidima, es efectivo, pero es prolongado. Deberían hacerse una ecografía o tomografía computarizada del abdomen y la pelvis para detectar abscesos que pueden estar presentes, independientemente de los síntomas y signos. El hígado y el bazo pueden ser palpables. En los casos graves pueden presentarse insuficiencia renal y alteraciones en la capacidad de la sangre para coagularse (formar coágulos; coagulopatía). El recuento de leucocitos es normal o levemente alto (Bush y Vazquez-Pertejo, 2022).

*B.p.* es intrínsecamente resistente a la penicilina, ampicilina, la mayoría de las cefalosporinas tempranas (primera y segunda generación), macrólidos, rifamicinas, aminoglucósidos (gentamicina) y colistina (polimixinas). Estas resistencias se deben a la impermeabilidad de la membrana bacteriana, la bomba de eflujo, la inactivación enzimática, el secuestro de fármacos, los objetivos antibióticos alterados, la hidrólisis enzimática, etc. que son los mecanismos de evasión (o escape) con los que cuenta la bacteria. *B.p.* es susceptible al cotrimoxazol, amoxicilina-clavulanato, cefalosporinas de tercera generación y más nuevas, carbapenémicos, cloranfenicol, doxiciclina, cefoperazona-sulbactam, entre otros. El régimen de tratamiento se divide generalmente en dos fases; 1) la fase intensiva – de 10 días hasta 8 semanas- donde se administran antibióticos por vía intravenosa (ceftazidima, imipenem, meropenem, cefoperazona-sulbactam y/o amoxicilina-clavulanato) intravenoso, seguida de, 2) la fase de erradicación -de 3 a 6 meses- donde se administran antibióticos orales (cotrimoxazol). No se ha desarrollado ninguna vacuna contra esta bacteria; sin embargo, el cotrimoxazol también se usa como fármaco profiláctico (preventivo) mientras se trabaja con la bacteria en áreas de alto riesgo o después de una exposición (Pashant, 2023; Salud y Bienestar, 2023).

## 5. Conclusiones y recomendaciones

Si bien hemos visto que la melioidosis es una enfermedad muy preocupante, agresiva e incluso mortal, no hay que caer en el pánico.

Hemos visto que hay tratamiento, se han delimitado perfectamente los grupos de mayor riesgo y se ha dado información muy detallada acerca de las vías de contagio (*B.p.* rara vez se transmite de persona a persona, esto se ha observado esporádicamente solo en regiones endémicas de la enfermedad), así que lo que nos queda como población es cuidarnos (Fig. 5). ¿Y esto qué significa?

1. Si presentas alguno de los signos o síntomas (descritos en la sección 3), acude inmediatamente con el médico para que te revise y ordene alguna prueba para confirmar el diagnóstico.

2. Si alguno de nuestros familiares, o incluso nosotros, padecen de alguna o varias de las enfermedades que delimitan a la población de mayor riesgo, hay que cuidarnos, evitar la exposición, pero lo principal, mantener nuestro padecimiento bajo control: tomar nuestros medicamentos en tiempo y forma, visitar regularmente al médico para controles mensuales, tener una dieta y estilo de vida saludable, pero lo principal: NO EXPONERNOS a condiciones de riesgo.

3. Si tienes una herida abierta en la piel, diabetes o enfermedad renal crónica, evita el contacto con el suelo y el agua estancada; esto es especialmente importante luego de tormentas y las fuertes lluvias que la acompañan.

4. Permanezca en casa durante y después de tormentas, y/o huracanes, máxime si ha habido formación de arroyos y/o derrames de aguas negras. Si tienes que salir usa botas, cubrebocas y guantes protectores.

5. Evita el contacto con tierra y lodo, no se bañe en cuerpos de agua naturales o contaminados, la clave es la prevención.

## 6. Referencias

1. BCS Noticias. 2024. Emiten aviso epidemiológico en BCS por melioidosis; ya confirmaron 5 casos, Salud Estatal. (Consultado 14/02/2024).
2. Bzdyl M.N., Moran C.L., Bendo J., Sarkar-Tyson, M. 2022. Pathogenicity and virulence of *Burkholderia pseudomallei*, Virulence, 13:1. <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2139063>.
3. Bulterys L.P., I.J. Toescac, M.H. Norrisd, J.P. Maloyc, S.T. Fitz-Gibbonf, B. Franceg, et al. 2019. An in situ high-throughput screen identifies inhibitors of intracellular *Burkholderia pseudomallei* with therapeutic efficacy. PNAS, 1906388116.
4. Bush L.M., Vazquez-Pertejo M.T. 2022. Melioidosis (Enfermedad de Whitmore). Manual MSD.
5. Chen A. 2019. This Germ Can Live Decades In Distilled Water, Kill Humans In 48 Hours. NPR. (Consultado 15/02/2024).
6. Limmathurotsakul D., Golding N., Dance D.A.B., Messina J.P., Pigott D.M., Moyes C.L., Rolim D.B., et al., Hay S.I. 2016. Predicted global distribution of *Burkholderia pseudomallei* and burden of melioidosis. Nature Microbiology, 1(1):15008.
7. Phillips E.D., García E.C. 2023. *Burkholderia pseudomallei*. Trends in Microbiology, 32(1):105-106. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2023.07.008>
8. Prashant, D. 2023. *Burkholderia pseudomallei*: An Overview. Microbe Notes. (Consultado 16/02/2024).
9. Salud y Bienestar. 2023. ¿Conoces que es la melioidosis? Salud y bienestar (Consultado 16/02/2024).
10. Secretaría de Salud del Estado de Sonora (SSES). 2023. ¿Y si es melio? (Consultado 19/02/2024).
11. Secretaría de Salud Pública del Estado de Sonora (SSPES). 2021. ¿Y si es melio?. Facebook ¿y si es melio? (Consultado 16/02/2024).
12. Wiersinga, W., van der Poll, T., White, N. et al. 2006. Melioidosis: insights into the pathogenicity of *Burkholderia pseudomallei*. Nat Rev Microbiol 4, 272–282. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1385>



Autor: Investigador Titular C y profesor en el CIBNOR, SNI II. Responsable del Laboratorio de Genética Molecular, adscrita a la Coordinación de Ecología Pesquera, Línea estratégica Variabilidad y Vulnerabilidad de Ecosistemas Marinos. CIB, Rg, SC, GSch, ID.

### Cita

Hernandez Saavedra, N. Y. (2024). ¿Qué sabemos de la melioidosis?, una enfermedad bacteriana casi desconocida que ha causado algunas muertes en B.C.S. Biotecnológica Magazine, 2(2), 8–15. <https://doi.org/10.5281/zenodo.11177579>

# Avances en el desarrollo de un antídoto universal contra el veneno de serpientes

Felipe Ascencio Valle

Centro de investigaciones Biológicas del Noreste, S.C.

ascencio@cibnor.mx

**Tema:** A nivel mundial, el envenenamiento por mordedura de serpiente es un importante problema de salud pública para el cual se necesitan urgentemente mejores terapias. La diversidad antigénica presente en las toxinas del veneno de serpientes de varias especies representa un desafío considerable para el desarrollo de un antídoto universal. El pasado 21 de febrero del 2024, el grupo de investigación del Prof. Joseph G. Jardine (Instituto de Investigaciones de Scripps, U.C.S.D.) publicó en la revista Science Translational Medicine sus resultados acerca del desarrollo de una estrategia basada en la producción de anticuerpos humanos sintéticos que neutralice las  $\alpha$ -neurotoxinas producidas por numerosas especies de serpientes de relevancia médica (Khalek et al., 2023). Estos anticuerpos muestran una alta afinidad para unirse a diversas variantes de toxinas, bloqueando la unión de la toxina al receptor nicotínico de acetilcolina in vitro, siendo capaces de proteger a ratones expuestos a los venenos letales.

## 1. Introducción

Año con año, al iniciar el periodo vacacional de Semana Santa suelen aparecer en redes sociales y medios de comunicación en general advertencias sobre inicio de “temporada de serpientes” y, con ello, exhortos a la ciudadanía a extremar precauciones durante las excursiones y actividades al aire libre, ya que la primavera marca el inicio del periodo de apareamiento de las principales especies de serpientes en la Península de Baja California. Pese a que las víboras y todos los animales silvestres están protegidos por la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SEMARNAT-2010, y matarlas constituye un delito, en la realidad la mayor parte de las víboras son sacrificadas por las personas, más cuando son encontradas dentro de las viviendas, los patios y/o corrales de animales. Las víboras de cascabel abundan en toda la Península de Baja California, princi-

palmente en zonas rocosas o con monte cerrado en donde hay sitios de refugio, atacando únicamente cuando se ven en riesgo; generalmente huyen de la presencia humana (Semarnat, 2018).

## 2. ¿De qué magnitud es el problema de las mordeduras de serpiente a nivel global?

Se estima que el envenenamiento por mordedura de serpiente causa entre 81,000 y 138,000 muertes al año, además de 400,000 personas que quedan con discapacidades permanentes. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), estas cifras justifican la designación de la mordedura de serpiente como una enfermedad tropical desatendida en el 2017. La terapia anti-veneno basada en la aplicación de anticuerpos policlonales de origen animal, es el principal tratamiento

médico para tratar las mordeduras de serpiente (se ha usado por más de un siglo, ver Para saber mas). Actualmente, los anti-venenos comercializados se producen mediante la hiperinmunización de animales de gran tamaño (caballos y ovejas) hasta que produzcan una respuesta de anticuerpos fuerte. A partir de ahí, los anticuerpos generados (inmunoglobulinas policlonales IgG) se purifican, a veces se procesan en fragmentos de anticuerpos (Fabs) y se preparan para su administración intravenosa a las víctimas de mordeduras de serpiente. Un antídoto de alta calidad adaptado a las especies de serpientes que muerden es eficaz para reducir la morbilidad y la mortalidad. Sin embargo, en la práctica, los antídotos suelen tener problemas sustanciales de seguridad, eficacia, potencia, costo y distribución. La inmunogenicidad de las proteínas y las impurezas presentes en los anti-venenos, pueden inducir enfermedad la del suero y/o una reacción alérgica generalizada grave. Además, sólo una fracción de los anticuerpos de los antivenenos se dirige terapéuticamente a las toxinas del veneno, por lo que se requieren grandes dosis de un producto con una alta variabilidad entre lotes para lograr la curación.

### 3. ¿Cuál es la naturaleza de los venenos de serpientes?

El desarrollo de un antídoto eficaz es un desafío, porque los venenos son mezclas complejas de múltiples clases e isoformas de proteínas tóxicas, que presentan estructuras, funciones, objetivos biológicos y composiciones muy diversas en diferentes especies de serpientes. Debido a su relevancia clínica, las toxinas del veneno de serpientes han sido extensivamente estudiadas y ha sido bien caracterizada su diversa composición.

#### Para saber más

Los anticuerpos son proteínas producidas por el sistema inmunitario del cuerpo cuando detecta sustancias dañinas, llamadas antígenos.

#### Linfocito produciendo anticuerpos (Canva)

Estas proteínas están constituidas por dos tipos de cadenas (cadenas largas y cadenas cortas) y funcionalmente se dividen en dos fracciones: la fracción constante o Fc y la fracción anticuerpo Fab, esta última encargada del reconocimiento específico del antígeno.

Representación esquemática de la interacción antígeno-anticuerpo y de la estructura básica de un anticuerpo (Modificado de Brich, 2019).

Los ejemplos de antígenos abarcan microorganismos tales como bacterias, hongos, parásitos y virus e incluso sustancias químicas como las toxinas y venenos (MedlinePlus, 2022).

Representación esquemática de reacción antígeno-anticuerpo, mostrando diferentes tipos de antígenos (Tomado de Geoplaloma).

Los animales producen millones de anticuerpos diferentes y cada uno cuenta con un sitio de unión correspondiente al antígeno que lo originó.

Las principales familias de toxinas del veneno de serpiente incluyen fosfo-lipasas, metalo-proteasas, toxinas de tres dedos (3FTx) y serin-proteasas, también se han descrito varias otras familias de toxinas auxiliares, incluidas proteínas secretoras ricas en cisteína, hialuronidasas, nucleasas, inhibidores de serin-proteasa tipo Kunitz y lectinas tipo C. Sin embargo, los estudios han destacado que inhibir o neutralizar las principales familias de toxinas puede aliviar la mortalidad y morbilidad asociadas al veneno en modelos animales.

- **Los 3FTx** se encuentran entre las toxinas más abundantes y letales presentes en el veneno de los elápidos (familia de serpientes que incluye cobras, kraits y mambas). A pesar de su similitud estructural, los 3FTx exhiben una amplia diversidad antigénica y funcional y se clasifican en varias subfamilias. La clase de  $\alpha$ -neurotoxina de 3FTx se dirige al receptor nicotínico de acetilcolina de tipo muscular (nAChR) en las uniones neuromusculares, lo que provoca la parálisis y muerte por asfixia. Las  $\alpha$ -neurotoxinas se clasifican además en variantes de cadena corta (3FTx-S) y de cadena larga (3FTx-L) en función de la longitud de su secuencia. Debido a que las  $\alpha$ -neurotoxinas son producidas abundantemente por una amplia gama de elápidos, se consideran moléculas objetivo clave para el desarrollo de anti-venenos.

#### 4. ¿Cuál es la estrategia actual para la producción de anti-venenos de serpiente?

En la práctica, la diversidad de variantes de toxinas ha dado lugar a anti-venenos relativamente específicos de cada especie de serpiente, lo que ha llevado a los fabricantes a

inmunizar animales con venenos de múltiples especies de serpientes médicamente relevantes para ampliar la amplitud funcional de la cobertura, pero, al hacerlo, se ha generado una necesidad de dosis terapéuticas más altas debido a la eficacia de la dosis reducida. Muchas de las limitaciones actuales de seguridad, eficacia y reproducibilidad de los anti-venenos policlonales de origen animal podrían abordarse con el desarrollo de un cóctel de anticuerpos. Últimamente, varios estudios han demostrado la eficacia de los anticuerpos monoclonales (mAb) o los anticuerpos de dominio único (sdAb) para neutralizar una toxina particular y proteger a los animales de experimentación envenenados. Sin embargo, al igual que los anti-venenos policlonales de origen animal, casi todos tipos o derivados de anticuerpos (mAb y sdAb) reportados a la fecha, tienen una cobertura limitada fuera de la variante objetivo inicial. Un antídoto recombinante de amplio espectro requeriría una cantidad inviable de estos anticuerpos para cubrir las múltiples variantes de toxinas en diversas especies de serpientes.

#### 4.1 ¿En qué consiste la estrategia para desarrollar un antídoto universal contra el veneno de serpientes?

Aunque las toxinas dentro de una clase son diversas, la región activa de la proteína responsable puede estar altamente conservada para preservar la funcionalidad. La hipótesis de trabajo de Khalek et al. (2024) se basa en que el desarrollo de anticuerpos dirigidos a las regiones funcionalmente conservadas podría lograr dos objetivos:

- (i) un amplio reconocimiento en una clase de toxina y,
- (ii) la alteración de la función de la toxina.

Por otro lado, no obstante que los anticuerpos ampliamente neutralizantes (bnAb) están bien estudiados en las infecciones virales, Khalek et al. (2024) desarrollaron una metodología para producir bnAbs contra 3FTx-L. Para identificar y luego hacer la validación eficaz de anticuerpos, reunieron un panel diverso de variantes de 3FTx-L que representan la diversidad antigénica de toxinas en una colección de serpientes de importancia médica. El descubrimiento de bnAb se realizó mediante una estrategia de selección de dos partes: 1) Donde los anticuerpos específicos de toxina se seleccionaron inicialmente contra una única variante de interés antes de dividirse y analizarse contra una pequeña colección de toxinas en paralelo, y 2) Posteriormente, mediante un análisis de secuenciación profunda de estas selecciones paralelas, lo que permitió la determinación de alto rendimiento del pequeño subconjunto de anticuerpos que reconocían una parte de la proteína ampliamente conservada en las diferentes variantes de toxina.

Estos candidatos de bnAb se sintetizaron y caracterizaron para seleccionar a un candidato principal que maduró en afinidad y se caracterizó estructuralmente para dilucidar el mecanismo de amplitud entre los diversos antígenos 3FTx: obteniéndose el 95Mat5. Finalmente, se evaluó la protección *in vivo* contra 3FTx-L nativo purificado y veneno crudo de distintas especies de serpientes asiáticas y africanas, entre las que se incluyen: *Bungarus multicinctus* (búngaros o serpiente krait), *Naja kaouthia* (cobra monocelada), *Dendroaspis polylepis* (mamba negra) y *Ophiophagus hannah* (cobra real) (Fig. 1). Este trabajo demuestra una estrategia eficaz para identificar anticuerpos con reacción cruzada en una colección de

antígenos y proporciona una plantilla para encontrar bnAbs que se dirijan a clases adicionales de toxinas venenosas.



Figura 1. Especies de serpientes asiáticas y africanas: a) *Bungarus fasciatus*, búngaros o serpiente krait (Fuente: Canva); b) *Naja kaouthia*, cobra monocelada (Fuente: Canva); c) *Dendroaspis polylepis*, mamba negra (Fuente: Canva); y d) *Ophiophagus hannah*, cobra real (Canva).

## 5. ¿Cuáles son las perspectivas en cuanto a mordeduras de serpientes venenosas en México?

Khalek et al. (2024) reconocen que su trabajo publicado tiene limitaciones. Aunque 95Mat5 demostró una protección exitosa de ratones contra venenos letales de diversas especies de

serpientes, debe enfatizarse que este anticuerpo por sí solo no constituye el producto definitivo para el desarrollo de un antídoto universal.

Debido a que el veneno de serpiente es un cóctel complejo de toxinas, es necesario incluir bnAb contra varias clases adicionales de venenos importantes, incluidos 3FTx-S y fosfolipasas en elápidos y metaloproteinasas, fosfolipasas y serin-proteasas en vipéridos. Por lo tanto, un antídoto universal final probablemente requeriría un mínimo de cuatro a cinco anticuerpos para cubrir eficazmente las clases de veneno adicionales, que pueden incluir una variedad de formatos diferentes de mAb, incluidos sdAb o multiespecíficos para optimizar las consideraciones prácticas.

El descubrimiento y desarrollo de 95Mat5 es un primer paso importante en el desarrollo de un antídoto universal contra veneno de serpientes, por lo que es importante que se continúen investigaciones biotecnológicas como la plataforma para el descubrimiento de anticuerpos sintéticos de alto rendimiento desarrollada por el grupo del Prof. Jardine para atender pacientes con mordeduras de especies de serpientes que viven en nuestro país, teniendo en cuenta que México es uno de los países con mayor cantidad de serpientes venenosas en América. En nuestro país existen 700 especies de serpientes, de las que 4 son serpientes venenosas:

1. Las serpientes de cascabel (*Crotalus*). El veneno de esta serpiente ataca al sistema circulatorio al destruir las células de la sangre y los tejidos de la piel, causando una hemorragia interna. También se inmoviliza el sistema nervioso y afecta la función respiratoria de su víctima (Barish y Arnold, 2022; Wikipedia, 2024a);

2. La serpiente nauyaca terciopelo (*Bothrops*). Los síntomas de mordedura incluyen dolor, supuración de las heridas punzantes, inflamación local que puede aumentar durante 36 horas, moretones que se extienden desde el lugar de la mordedura, ampollas, entumecimiento, fiebre leve, dolor de cabeza, sangrado de la nariz y las encías, hemoptisis, hemorragia gastrointestinal, hematuria, hipotensión, náuseas, vómitos, alteración de la conciencia y sensibilidad del bazo. En los casos no tratados, con frecuencia se produce necrosis local que puede producir gangrena y por tanto requerir la amputación (Wikipedia, 2024b);.

3. La serpiente coralillo (en México *Leptomicrurus*, *Micrurus* y *Micruroides*): Las mordeduras de estas serpientes no suelen causar dolor ni inflamación de forma inmediata. El veneno es una neurotoxina presentando síntomas graves varias horas después de la mordedura. La víctima experimenta hormigueo en la zona que rodea la mordedura y debilidad en los músculos cercanos. Puede presentarse incoordinación muscular y debilitamiento general además de visión doble y borrosa, confusión, somnolencia y una mayor producción de saliva, con dificultades para hablar y tragar. Finalmente, pueden manifestarse problemas respiratorios, que pueden ser extremadamente graves, cuyo veneno es mortal (Barish y Arnold, 2022), y

4. La serpiente cantil o mocaín (*Agkistrodon bilineatus*). El veneno del cantil contiene hemotoxina que es una proteína que produce la degradación de proteínas (proteólisis) y destruye los glóbulos rojos y otros tejidos. Puede causar un dolor intenso, enrojecimiento, inflamación y la muerte patológica de un conjunto de células o de cualquier tejido en un organismo vivo (necrosis) en el área de la mordedura.



Figura 2. Serpientes venenosas de México: a) Serpientes de cascabel (*Crotalus angelensis* Fotografía: Gustavo Alberto Arnaud Franco/CIBNOR); b) Serpiente nauyaca terciopelo (*Bothrops asper*, Fuente: [https://www.inaturalist.org/guide\\_taxa/298202](https://www.inaturalist.org/guide_taxa/298202)); c) Serpiente coralillo (*Micrurus* sp. Fuente: <https://mexico.inaturalist.org/taxa/30493-Micrurus>); d) Serpiente cantil o mocasín (*Agkistrodon bilineatus*, Fuente: <https://serpientess.com/wolpoch/>).

## 5. Referencias

Barish R. y Arnold T. 2022. Mordeduras de serpientes. MSD. Consultado 25/04/2024.

Hernández F. 2021. Cuales son las serpientes mas venenosas de México. eHow. Consultado 08/04/2024.

Khalek I.S., Laxme R.R.S., Nguyen Y.T.K., Khochare s., Patel R.N., Woehl J., Smith J.M., Saye-Francisco K., Kim Y., Mindrebo L.N., Tran Q., Kędzior M., Boré E., Limbo O., Verma M., Stanfield R.L., Menzies S.K., Ainsworth S., Harrison R.A., Burton D.R., Sok D., Wilson I.A., Casewell N.R., Sunagar K., Jardine J.G. 2024. Synthetic development of a broadly neutralizing antibody against snake venom long-chain  $\alpha$ -neurotoxins. *Sci. Transl. Med.* 16, eadk1867. DOI: [10.1126/scitranslmed.adk1867](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.adk1867)

Semarnat, 2018. Programa de Acción para la Conservación de las Especies: Serpientes de Cascabel (*Crotalus* spp.). Semarnat/Conanp, México. Consultado XX/04/2024.

(<https://www.gob.mx/conanp/documentos/programa-de-accion-para-la-conservacion-de-la-especie-pace-serpientes-de-cascabel-crotalus-spp?state=published>).

Wikipedia. 2024a. *Bothrops*. [https://es.wikipedia.org/wiki/Bothrops\\_asper](https://es.wikipedia.org/wiki/Bothrops_asper). Consultado 25/04/2024.

Wikipedia. 2024b. *Crotalus*. <https://es.wikipedia.org/wiki/Crotalus>. Consultado 25/04/2024.

Wikipedia. 2024c. *Agkistrodon bilineatus*. [https://es.wikipedia.org/wiki/Agkistrodon\\_bilineatus#:~:text=El%20veneno%20del%20cantil%20contiene,el%20C3%A1rea%20de%20la%20mordedura](https://es.wikipedia.org/wiki/Agkistrodon_bilineatus#:~:text=El%20veneno%20del%20cantil%20contiene,el%20C3%A1rea%20de%20la%20mordedura).

## Sobre el autor



Dr. Felipe Ascencio.

Investigador Titular D y profesor en el CIBNOR,  
SNI III. Responsable del Laboratorio de  
Patogénesis Microbiana. Loop: 264286; Scopus:  
57247070500; ORCID: 0000-0003-3515-8708

## Cita

Felipe, A. (2024). Avances en el desarrollo de  
un antídoto universal contra el veneno de  
serpientes. *Biotechnológica Magazine*, 2(2), 16-  
22. <https://doi.org/10.5281/zenodo.11177588>

# ¿Esferoides, organoides?

## Cultivos celulares en dos y tres dimensiones, usos y aplicaciones

Norma Y. Hernández Saavedra

Centro de investigaciones Biológicas del Noreste, S.C.

nhernan04@cibnor.mx

**Tema:** Se presenta definición, origen e importancia de los cultivos de células animales, así como los tipos de acuerdo con sus preferencias de adherencia y estructura dimensional, haciendo énfasis en sus aplicaciones e importancia en el desarrollo de la ciencia, particularmente en los campos de la biomedicina y la biotecnología.

### 1. Introducción

#### 1.1 ¿Qué son los cultivos celulares?

Los cultivos celulares son una serie de técnicas de laboratorio de uso común, donde las células se cultivan en condiciones controladas (in vitro), normalmente fuera de su entorno natural (ELGA VEOLIA, 2024). El cultivo in vitro proporciona un ambiente controlado para estudiar el comportamiento celular. Los cultivos se utilizan para estudiar el desarrollo y la diferenciación de las células, como modelos experimentales en investigación básica, medicina, aplicaciones farmacéuticas, y para fabricar proteínas terapéuticas, vacunas y anticuerpos monoclonales (Merck, 2024a).

Los cultivos celulares son un elemento importante en la biología celular y molecular, así como en la industria farmacéutica, ya que son muy útiles para estudiar algunas enfermedades, el efecto y/o eficiencia de los fármacos y compuestos tóxicos en las células. Como se muestra en la figura 1, el inicio del desarrollo de estas técnicas se dio en 1866, cuando Von Recklinhausen (patólogo alemán) pudo mantener vivas células sanguíneas de anfibios durante 35 días. El avance de las nuevas tecnologías de cultivo celular, que respaldan el

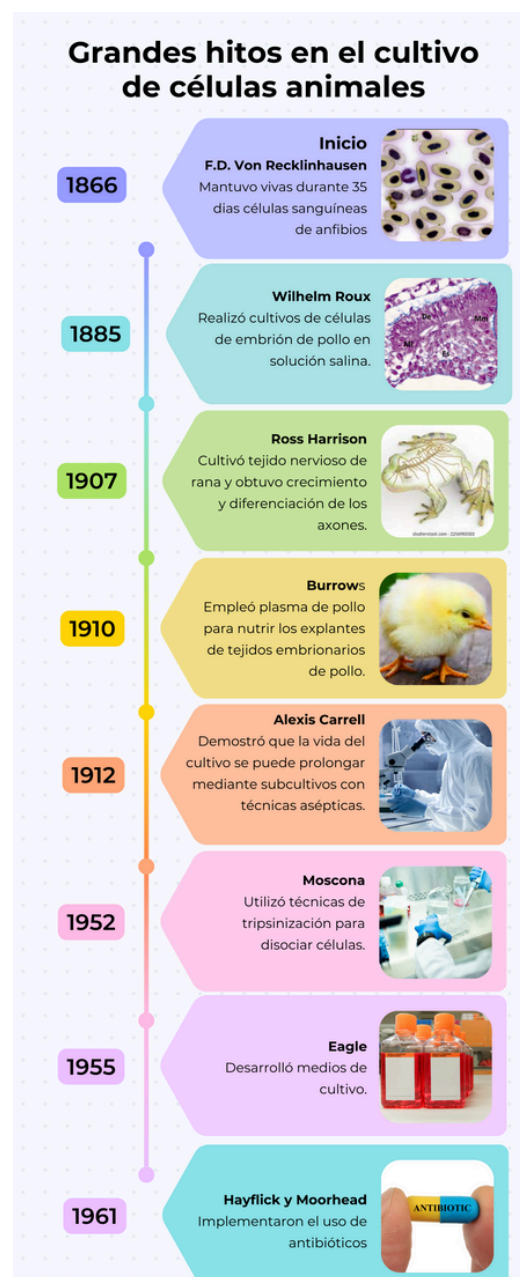


Figura 1. Grandes hitos en el desarrollo de las técnicas del cultivo de células animales (Brito, 2024)

el crecimiento de las células de mamíferos más relevantes como modelos de estudio (las células primarias, las células madre, el cultivo celular en 3D -esferoides- y los organoides), ha ayudado a mejorar la validez de las conclusiones científicas y a promover una salud humana mucho más avanzada y menos agresiva (Merck, 2024a).

## 1.2 ¿Cuáles son las principales técnicas para cultivos celulares de vertebrados?

Los dos enfoques más destacados del cultivo de células de mamífero son el cultivo primario y el cultivo continuo. Los cultivos primarios proceden directamente de los tejidos humanos o animales, y su esperanza de vida (en cultivo) depende del envejecimiento celular (hasta 50 días). Los cultivos continuos se consideran «inmortales», ya que generalmente derivan de tejidos cancerosos. Las líneas celulares también pueden crearse immortalizando las células y pueden propagarse en serie o pasadas (subcultivos) durante numerosos ciclos de división celular o indefinidamente (Merck, 2024c).

Las células pueden crecer en suspensión o de manera adherente. Algunas células viven de forma natural sin adherirse a una superficie, como las que existen en la sangre. Otras necesitan una superficie, como la mayoría de las células derivadas de tejidos sólidos. A las células que se crecen sin unirse a una superficie se les llama cultivos en suspensión (Figs. 2-1 y 2-2). Algunos cultivos celulares adherentes (Figs. 2-3 y 2-4) pueden crecer en plástico, que puede estar recubierto con componentes de la membrana celular para aumentar sus propiedades de adhesión y proporcionar algunas señales (químicas) necesarias para el crecimiento y diferenciación (Wikipedia, 2024).

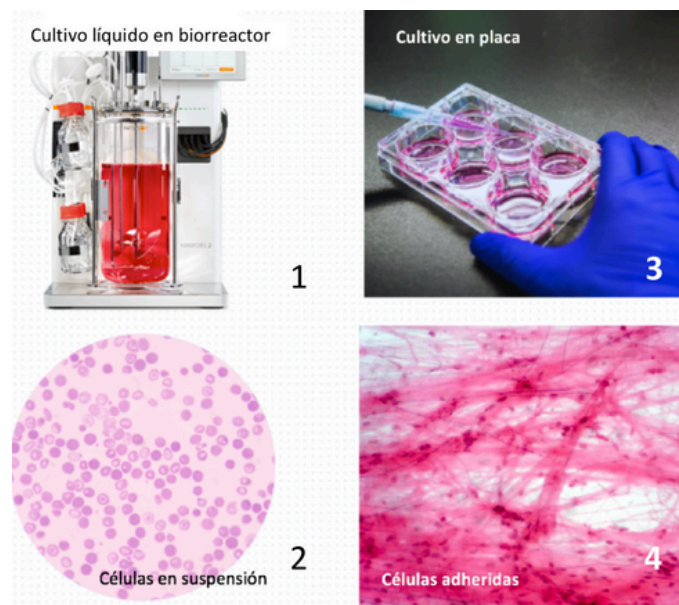


Figura 2. Principales tipos de propagación (cultivo) de células animales. 1, Biorreactor escala laboratorio de investigación; 2, vista mediante microscopía óptica, de una muestra de un cultivo de células en suspensión; 3, cultivo de células adherentes en botellas del cultivo; 4, vista, mediante microscopía óptica, de una un cultivo adherente -fibroblastos- (Canva).

## 1.2 ¿Para qué se usan las células cultivadas?

Las células cultivadas se utilizan como modelos simples (de biología compleja) en investigación, genética, biológica, biomédica y biotecnológica, además, de para la fabricación de productos biológicos como vacunas, proteínas y anticuerpos terapéuticos y productos de citoterapia (Merck, 2024c). Conforme aumenta la necesidad de tratamientos biológicos y vacunas, va aumentando el interés por establecer procesos de cultivo celular más eficientes mediante el desarrollo de:

- Líneas y cultivos celulares para un mayor rendimiento
- Medios de cultivo celular optimizados para expansión y producción
- Biorreactores que potencien el crecimiento y la escalabilidad celulares

## 2. ¿Cuáles son los principales tipos de cultivos celulares y en qué se diferencian?

En general, se distinguen cinco tipos de cultivo celular de acuerdo con su estructura y uso (EHU. 2024; Merck, 2024d):

**2.1 Cultivo de órganos.** Se coloca el órgano sobre una rejilla situada en la interfaz líquido-gas de un medio del que obtiene los nutrientes y al que puede liberar los desechos. Este tipo de cultivo permite mantener, al menos en parte, la arquitectura característica del tejido “*in vivo*” (Fig. 3-1).

**2.2 Explantes primarios.** Se coloca un fragmento de tejido o de órgano en la interfaz sólido-líquido de un soporte de vidrio o de plástico. Las células se adhieren a la superficie y las células de la periferia del explante pueden migrar y proliferar por la superficie del soporte (Fig. 3-2).

**2.3 Cultivo celular primario.** Es el tipo de cultivo más utilizado, se puede obtener a partir de explantes primarios o de suspensiones de células disgregadas. La disgregación celular se realiza por métodos enzimáticos o mecánicos. En estos cultivos se pierden las interacciones célula-célula y las interacciones de la célula con la matriz extracelular. Sin embargo, las células son capaces de proliferar y la población celular crece notablemente hasta cubrir toda la superficie de cultivo (Fig. 3-2).

1. Cultivos en suspensión: las células se encuentran dispersas en el medio de cultivo (Figs. 2-1, 2-2, 3-3).
2. Cultivos en monocapa: las células crecen adheridas sobre un soporte sólido (plástico o vidrio), este tipo de cultivo siempre se ha considerado en dos dimensiones, es decir, en monocapas de células adheridas a una

superficie de crecimiento. Sin embargo, este tipo de cultivos (2D) no reflejan la realidad *in vivo* (Fig. 2-3, 2-4, 3-2).

**2.4 Cultivos histotípicos y organotípicos.** El objetivo final de este tipo de cultivos es la creación “*in vitro*” de tejidos u órganos completamente funcionales que puedan ser utilizados en injertos o en trasplantes. Los cultivos organotípicos constituyen la base de una nueva disciplina denominada ingeniería de tejidos (Fig. 3-4).

1. Los cultivos histotípicos: son cultivos de un solo tipo celular que consigue alcanzar una elevada densidad celular (tal y como ocurre en los tejidos).
2. Los cultivos organotípicos: constan de varios tipos celulares que interactúan entre sí de una forma que intenta parecerse lo más posible a la original.

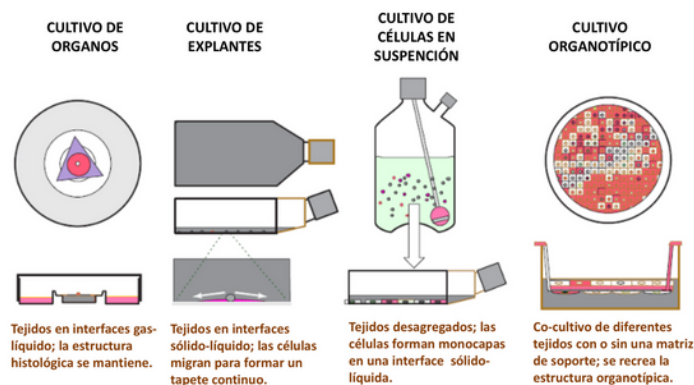


Figura 3. Clasificación de cuatro de los principales tipos de cultivos de acuerdo con su estructura (Modificado de EHU, 2024).

## 2.5 Cultivos celulares en tres dimensiones (3D).

Como ya sabemos, el cultivo celular tradicional se desarrolló en superficies bidimensionales (2D) simples y no porosas, lo que facilitó la expansión de esta técnica vital en las ciencias de la vida. Sin embargo, en la vida real las células interactúan con su entorno en tres

dimensiones, por lo que las herramientas, los reactivos y las técnicas de cultivo celular tridimensional han contribuido a generar modelos celulares *in vitro* más predictivos para diversas aplicaciones y disciplinas (investigación del cáncer, cribado de fármacos, neurociencia y medicina regenerativa, entre muchas otras) (Fig. 4).

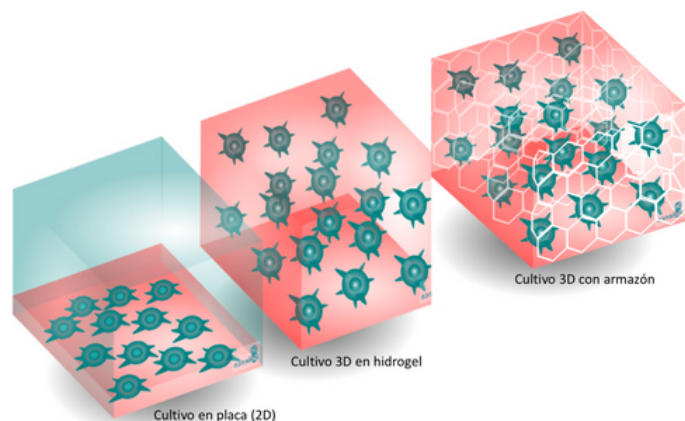


Figura 4. Esquemas representativos de cultivos en dos (2D) y tres dimensiones (3D) (Modificado de Sole Medina, 2018).

### 3. ¿Cuáles son los principales tipos de cultivos de células en 3D?

En términos generales, los modelos de cultivo celular en 3D pueden clasificarse en tres categorías principales, en función del método de generación (Fig. 5):

#### 3.1 Métodos con armazones en los que se utilizan hidrogeles o andamios estructurales.

**Hidrogel.** Las células incluidas en hidrogeles tridimensionales pueden polarizarse, diferenciarse y tener atributos funcionales que se asemejan mucho a los tejidos fisiológicos. Las líneas celulares inmortalizadas tradicionales pueden cultivarse incluidas en hidrogeles para formar complejos multicelulares

- denominados esferoides. Se ha demostrado que los esferoides proporcionan una gran cantidad de información que no se observa en las mismas células cultivadas en condiciones bidimensionales (Fig. 5A).
- Andamios estructurales. Son herramientas que facilitan el crecimiento de las células en un entorno tridimensional (Fig. 5B). Un enfoque bien establecido para el cultivo celular en 3D consiste en cultivar células en armazones estructurales, normalmente compuestos de biopolímeros dispuestos de tal modo que imiten la matriz extracelular fisiológica (ECM, por su acrónimo en inglés). Existen diferentes tipos de andamios, entre los que se pueden mencionar: los de nanofibras, de colágeno, de poliestireno y de policaprolactona, entre otros (Merck, 2024).

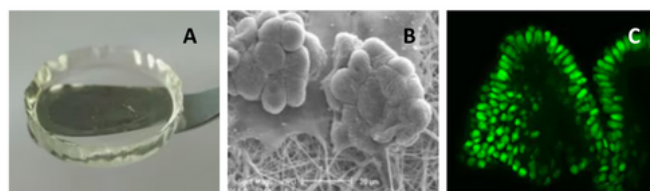


Figura 5. Ejemplos de herramientas para cultivo de tejidos 3D. A, Uso de hidrogeles; B, Uso de andamios estructurales; C, generación de organoides (Tomado de Merck, 2024d).

#### 3.2 Enfoques sin armazones.

En este tipo de enfoque se parte de cultivos no adherentes o en suspensión, que promueven la agregación de las células que forman estructuras conocidas como esferoides (Fig. 5B).

- **Esferoides.** Para el desarrollo de **esferoides**, se aprovecha la tendencia natural a agregarse que muestran muchos tipos celulares que son objeto de cultivo *in vitro*

(Fig. 6). En la práctica, este modelo puede usarse en cualquier tipo de investigación biomédica, debido a que, si se dan las condiciones adecuadas, se pueden formar esferoides con cualquier tipo de célula. Entre los métodos mas sencillos para generar esferoides se puede mencionar el método de la gota colgante (Fig. 6) que consiste en crear gotas de una suspensión celular sobre la cara inferior de una superficie de vidrio o plástico (placa de Petri) o utilizando placas de 96 pocillos de fondo horadado (Fig. 6), o usando un agente compactante (Fig. 7, p. ej. una emulsión de aceite-surfactante).

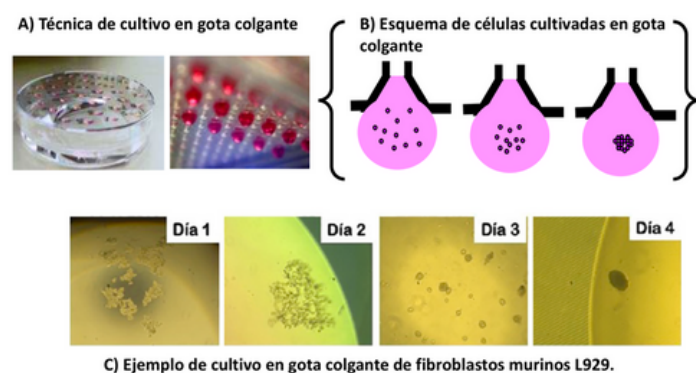


Figura 6. Generación de esferoides in vitro, usando la técnica de la gota colgante. A) Izq. Esferoides en la cara inferior de un vidrio circular y Der. en placa de 96 pocillos de fondo horadado. B) Esquema del desplazamiento celular durante la formación de un esferoide en el interior de una gota colgante. C) Micrografías de fibroblastos de ratón L929, cultivados para la formación de esferoides, en donde se muestran los cambios en la distribución de las células conforme aumentan los días del cultivo (Elaborado a partir de Meseguer et al., 2016 -A y B- y Juárez-Moreno, 2020 -C-).

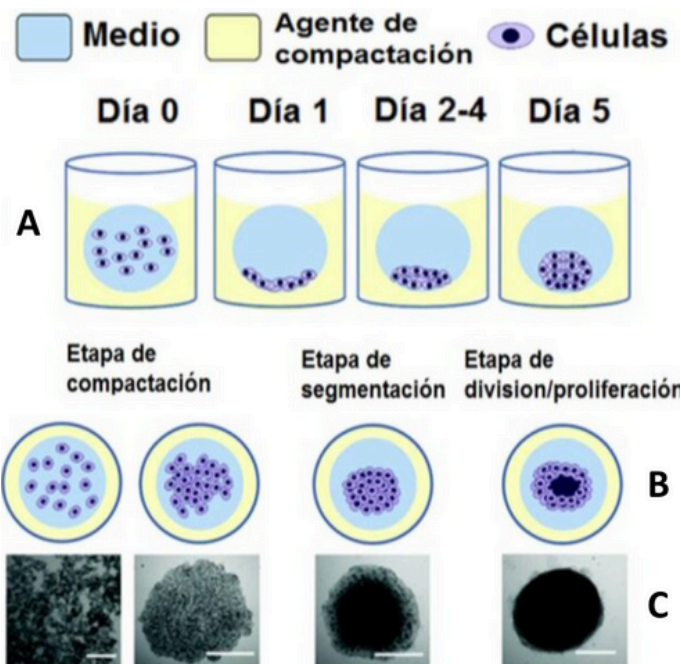


Figura 7. Formación de esferoides multicelulares dentro de gotitas de medio/emulsión (M/O, por sus siglas en inglés). A y B) Diagramas esquemáticos que muestran el principio de formación de un esferoide multicelular (A vista lateral, B vista superior). C) Vista superior de una secuencia representativa de imágenes de campo claro (de lapso) durante la formación de un esferoide en una gota de 100  $\mu$ L M/O (barras 300  $\mu$ m) (Tomado de McMillan et al., 2016).

- *Métodos en los que se promueve la diferenciación de las células.* Los **organoides** son colecciones complejas de células cultivadas en un medio de cultivo tridimensional que rememoran muchas de las características fisiológicas y genómicas de varios tejidos u órganos (Fig. 5C). Los organoides proceden de células madre embrionarias (ESC, por su acrónimo en inglés), células madre pluripotentes inducidas (iPSC, por su acrónimo en inglés) o células madre adultas (ASC, por su acrónimo en inglés) y se diferencian a través de una serie de señales controlables en un

**Tabla 1.** Factores de inducción, diferenciación y maduración usados para la generación de organoides (Amiel-Perez et al., 2022; Gerli et al., 2024).

| Tipo            | Factores de inducción, diferenciación y maduración                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cerebro         | Suplemento N2, NEAA, heparina para la inducción neural.<br>Insulina, 2-mercaptoetanol para la diferenciación.<br>Vitamina A, ácido retinoico para maduración.                                                                                          |
| Tejidos Fetales | AF (fluido amniótico)                                                                                                                                                                                                                                  |
| Intestinos      | Activina-A, BMP4, señalización Wnt /beta-catenina, marcador Lgr5 para la inducción del endodermo.<br>FGF4, ligandoWnt3A, Rspodin-1 para la diferenciación.<br>Gremlin y Noggin, EGF, FGF4, Wnt, afamina, ZRNF3, RFN43 (ubiquitinasas) para maduración. |
| Hígado          | Activina-A para la inducción del endodermo.<br>BMP4, FGF2, factor de crecimiento de hepatocitos para la diferenciación.<br>Oncostatina-M para maduración.                                                                                              |
| Riñones         | Wnt, inhibidor de GSK3 $\alpha$ para la inducción del mesodermo intermedio.<br>FGF9 para la diferenciación.                                                                                                                                            |
| Pulmones        | Activina-A para la inducción del endodermo.<br>Wnt, BMP, FGF, cAMP. Y-glucocorticoides para la diferenciación.                                                                                                                                         |

- conjunto diverso de tipos celulares semejantes a los que se encuentran en sus respectivos tejidos fisiológicos (Fig. 8). Al inicio, uno de los campos de investigación fue la creación de organoides que reprodujeran los epitelios intestinales, pero actualmente la técnica se ha expandido a otros órganos siendo una de las áreas más interesantes los organoides cerebrales.
- composiciones celulares que mimetizan la de partes concretas del órgano blanco en desarrollo (Tabla 1).

#### 4. ¿Cuáles son las ventajas y desventajas de los cultivos en 2 y 3 dimensiones?

Existen dos principales formas de fabricarlos:

1. Técnicas no guiadas: parten de células madre humanas (pluripotenciales) que se cultivan in vitro limitando al máximo el uso de señales bioquímicas externas que dirijan el crecimiento. Esto da lugar a una gran variabilidad que en algunos casos deriva en la formación de organoides con una composición celular bastante similar al del órgano blanco.
2. Técnicas guiadas: se parte de la misma base, pero hay una mayor intervención en el desarrollo del organoide mediante el uso de biomoléculas. Esto tiene como resultado que se pueden producir organoides mucho más específicos, los cuales tienen

Tradicionalmente, los cultivos celulares únicamente se habían clasificado como en placa o en suspensión. Esto, a propósito de la necesidad de adherencia de las células a un sustrato para su supervivencia y multiplicación. En cuanto al cultivo de células adherentes (en placa), siempre se ha considerado en dos

dimensiones, es decir, monocapas de células adheridas a una superficie de crecimiento. Sin embargo, los cultivos 2D no reflejan la realidad in vivo, ya que en realidad las células se distribuyen de forma más compleja, forman tejidos y órganos, es decir, crecen y se distribuyen en microambientes tridimensionales (3D) en los que la entrada de nutrientes y salida de desechos es continua.

Los cultivos en 3D son más heterogéneos, y como ya hemos visto, se han desarrollado diferentes tipos: como la agregación, el cultivo en esferas, los cultivos en hidrogel, los biorreactores rotantes con agregados celulares o microacarreadores o los cultivos organotípicos. Cada tipo de cultivo es diferente en términos de dispersión celular y capacidad de preservar la función del tejido. Por eso, las técnicas de cultivo celular en 3D surgen como una necesidad para tratar de reflejar con mayor fidelidad lo que está ocurriendo *in vivo* y así obtener resultados que lo simulen más fielmente. Las células se comportan estructural y funcionalmente de forma diferente cuando crecen en un sustrato 2D que cuando están sembradas en una capa gruesa de moléculas poliméricas, los cultivos en 3D muestran mayor grado de complejidad y de homeostasis estructural, emulando lo que ocurre en tejidos y órganos. En la tabla 2, se confrontan las ventajas y desventajas de cultivo de tejidos en 2D comparado con los 3D.

**Tabla 2.** Ventajas y limitaciones de los cultivos celulares con base en su estructura: 2D y 3D (Tomado de Sole Medina, 2018).

|             | Ventajas                                                                        | Limitaciones                                                           |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Cultivos 2D | Fácil control del ambiente                                                      | Menor fidelidad con los sistemas <i>in vivo</i>                        |
|             | Facilidad para observación y toma de datos                                      | Mayor sensibilidad a fármacos y otras sustancias                       |
|             | Facilidad de manipulación                                                       | Métodos y técnicas estandarizados y optimizados                        |
| Cultivos 3D | Células en contacto entre sí por varias caras                                   | Difusión de nutrientes y oxígeno                                       |
|             | Representa con más fidelidad la realidad <i>in vivo</i>                         | Alteraciones genéticas asociadas al cultivo                            |
|             | Mejoran los ratios de crecimiento en cultivos de células mesenquimales          | Limitaciones técnicas en microscopía para su observación y seguimiento |
|             | Buenos simuladores de dormancia e hipoxia (entre otras condiciones) en tumores. |                                                                        |

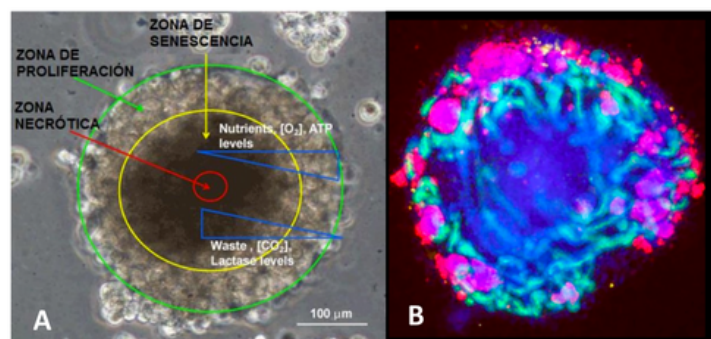


Figura 8. Comparación entre un esferoide y un organoide. A) Estructura interna de un esferoide tumoral (Tomado de Aleman Miranda y Valenzuela Reyes, 2017), B) Mini Riñón de 1 mm generado a partir de células madre de un paciente (Tomado de Diario Médico, 2017)

## 5. Conclusiones

Siendo realistas y aunque la mayor limitación de los cultivos 3D es la distribución de los nutrientes y su observación (Fig. 8). En esta figura, se muestra la homogeneidad celular de un esferoide (Fig. 8A), y las limitantes señaladas en la fotografía al describir su estructura. Sin embargo, y lo que diferencia a los esferoides de los organoides, es que en los organoides hay una diferenciación celular en capas, lo que asemeja un órgano (en el contexto más simple) y, por tanto, gran parte de su funcionalidad (Fig. 8B). Es obvio que este tipo de cultivos es un paso clave para un mejor y más rápido avance en el estudio y desarrollo de nuevas moléculas para hacer frente a retos tan complejos como la enfermedad Alzheimer y el Trastorno del Espectro Autista, que son los retos clave en relación con los padecimientos de las nuevas generaciones, y otras como la diabetes que aún no hemos podido entender y tratar al 100% dada sus naturalezas multifactoriales.

## 6. Referencias

- Alemán Miranda L.L., Valenzuela Reyes M.B. 2017. Comparación del crecimiento y morfología de esferoides tumorales obtenidos por agitación mecánica. Tesis para obtener el título de Ingeniero Biomédico. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Instituto De Ingeniería y Tecnología, Departamento de Ingeniería Eléctrica y Computación. 141p.
- Brito, L. 2024. Aspectos básicos sobre el manejo y preservación de los cultivos celulares. Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2010/L%20Brito%20INHRR.pdf>. Consultado 09/04/2024. Consultado 01/04/2024.
- Diario Médico. 2017. Los organoides alcanzan la madurez como modelos de enfermedades. Actualizado 13/02/2018. Consultado 30/04/2024.
- EHU. 2024. Introducción al cultivo celular. Universidad del País Vasco. [https://www.ehu.eus/biofisica/juanma/mbb/pdf/cultivo\\_celular.pdf](https://www.ehu.eus/biofisica/juanma/mbb/pdf/cultivo_celular.pdf). Consultado 09/04/2024.
- ELGA VEOLIA, 2024. Cultivos celulares. <https://es.elgalabwater.com/cell-cultures>.
- Juárez-Moreno K., Angüis Delgado K., Palestina Romero B., Vázquez-Duhalt R. 2020. Evaluando la toxicidad de nanomateriales en modelos celulares tridimensionales. (13)25, Epub 25-Nov-2020. Mundo Nano, <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2020.25.69608>
- McMillan K.S., McCluskey A.G., Sorensen A., Boyd M., Zagnoni M. 2016. Emulsion technologies for multicellular tumour spheroid radiation assays. *Analyst.*, 141(1):100-110. <https://doi.org/10.1039/c5an01382h>
- MERCK. 2024a. Cultivo celular y analisis de cultivos celulares. <https://www.sigmaaldrich.com/MX/es/applications/cell-culture-and-cell-culture-analysis/cell-culture-for-manufacturing>. Consultado 01/04/2024.
- MERCK. 2024b. Crecimiento y mantenimiento celular. <https://www.sigmaaldrich.com/MX/es/applications/cell-culture-and-cell-culture-analysis/cell-culture-by-technique/cell-growth-and-maintenance>. Consultado 05/04/2024.
- MERCK, 2024c. Cultivo de células de mamífero. <https://www.sigmaaldrich.com/MX/es/applications/cell-culture-and-cell-culture-analysis/cell-culture-by-cell-type/mammalian-cell-culture>. Consultado 05/04/2024.
- MERCK. 2024d. Cultivo celular tridimensional. <https://www.sigmaaldrich.com/MX/es/applications/cell-culture-and-cell-culture-analysis/cell-culture-by-technique/3d-cell-culture>. Consultado 05/04/2024.
- Meseguer J., Esteban M.A., Mulero V., Cuesta A., Sepulcre M.P. 2015. Esferoides y esferas líquidas. Cultivos celulares en 3D para mimetizar el ambiente de las células en el organismo. *Revista Eubacterias*, 34:15-20. Consultado 20/04/2024.
- Sole Medina A. 2018. Cultivos celulares 3D vs cultivos celulares 2D. *On Science Biotechnology*. Consultado 30/04/2024.
- Wikipedia 2024. Cultivos celulares. [https://es.wikipedia.org/wiki/Cultivo\\_celular](https://es.wikipedia.org/wiki/Cultivo_celular).



Autor: Investigador Titular C y profesor en el CIBNOR, SNI II. Responsable del Laboratorio de Genética Molecular, adscrita a la Coordinación de Ecología Pesquera, Línea estratégica Variabilidad y Vulnerabilidad de Ecosistemas Marinos. ClB, Rg, SC, GSch, ID.

#### Cita

Hernandez Saavedra, N. Y. (2024). ¿Esferoides, organoides? Cultivos celulares en dos y tres dimensiones, usos y aplicaciones. *Biotecnológica Magazine*, 2(2), 23-30.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.11177593>

# ¿Por qué hay menos producción de miel en las colmenas?

## Un problema moderno que requiere soluciones multidisciplinaria

Felipe Ascencio Valle

Centro de investigaciones Biológicas del Noreste, S.C.

ascencio@cibnor.mx

En el 2008 se lanzó la película “The Happening” (titulada “El fin de los tiempos” en toda Hispanoamérica), un largometraje con la actuación de Mark Wahlberg, y trata la historia de una familia que huye de misteriosos ataques que ocurren en varias ciudades del este de los Estados Unidos, en los cuales las personas comienzan a herirse a sí mismas. En la primera escena de la película donde aparece Mark Wahlberg interpretando a Elliot Moore, profesor de ciencias de secundaria en Filadelfia, hace una pregunta a su grupo de estudiantes “Porque se están muriendo las abejas” y pide a los alumnos que le propongan teorías de porque estaría ocurriendo dicho fenómeno. Si bien en esta película de ficción abordan un tema de actualidad, lo cierto es que la producción de miel en todo Estados Unidos ha disminuido apreciablemente desde la década de 1990, al mismo tiempo que los cambios en el clima, el uso de la tierra y la aplicación de pesticidas a gran escala. Si bien muchos factores pueden afectar la acumulación de miel, esto sugiere que los factores estresantes antropogénicos pueden estar teniendo impactos a gran escala en los recursos florales de los que dependen los polinizadores para su nutrición.

### ¿Existe realmente un problema con las abejas y la producción de miel?

En diciembre de 2016, la Conferencia de las Partes en el Convenio sobre la Diversidad Biológica alentó a los 180 gobiernos presentes a aumentar sus esfuerzos para mejorar la conservación y gestión de los polinizadores, abordar los factores que impulsan la disminución de los polinizadores y trabajar para lograr sistemas sostenibles de producción de alimentos y agricultura. Este sentimiento se repitió casi dos años después en la siguiente reunión. El catalizador de esta iniciativa fue la evaluación sobre el estado de los polinizadores publicada en 2016 por la Plataforma Intergubernamental Científico-Normativa sobre Biodiversidad y Servicios de los Ecosistemas (IPBES, 2016).



Figura 1. Polinizador (Fuente: Walker, 2020).

## Las causas de las pérdidas de polinizadores.

Si aceptamos que los polinizadores son esenciales para el bienestar y la prosperidad futuros de los seres humanos, y que lo más probable es que estén disminuyendo a un ritmo grave, entonces deberíamos intentar revertir la situación. Un primer paso en esta misión de rescate es identificar qué está causando el problema. Sólo una vez que se haya logrado esto se podrán planificar y ejecutar eficazmente programas de recuperación exitosos. Al respecto, en un trabajo reciente publicado por Quinlan y sus colaboradores de la Universidad PennState (2023) abordaron precisamente la pregunta ¿Qué hay detrás de esta caída en la productividad de las abejas? Según los investigadores, la caída de la productividad del suelo y la inestabilidad climática. Después de analizar 50 años de datos agrícolas, publicaron que la “productividad” de los suelos (la capacidad del suelo para sustentar cultivos en función de sus propiedades físicas, químicas y biológicas) está disminuyendo en todo Estados Unidos. Combinado con el calentamiento del clima, el uso generalizado de herbicidas y la pérdida de hábitat natural. Quinlan y sus colegas revisaron décadas de datos del Departamento de Agricultura de Estados Unidos. Desde la producción anual de miel hasta los niveles de lluvia estacionales, cantidades de pesticidas empleadas, mediciones del suelo, analizaron una gran cantidad de registros y llegaron a algunas conclusiones preocupantes. Los descubrimientos revelaron que factores realmente amplios como el clima y los suelos son fundamentales y sustentan eco-regiones para la producción de miel, esto es, que el clima y los suelos adecuados sustentan las comunidades florales adecuadas para producir una miel.

Entonces, los lugares en los EE. UU. serían las Grandes Llanuras del norte, así como la Costa del Golfo alrededor de Texas y Florida”. Pero instalar las colmenas en una eco-región así no es garantía de un éxito satisfactorio. Quinlan y colaboradores mapearon varios factores que pueden aumentar o disminuir las ganancias estacionales, encontrando al observar la variación anual, que existen otros factores, como el cambio en el uso de herbicidas, la conversión de tierras de conservación a agrícolas y diferentes patrones climáticos de un año a otro. Esas cosas realmente ajustan la cantidad de miel que se produce en un año determinado”. Muchos de estos factores han estado cambiando recientemente, lo que ha llevado a una disminución de la productividad de las abejas. Entre 2020 y 2021, por ejemplo, se estima que los apicultores estadounidenses perdieron el 45.5% de sus colonias de abejas melíferas. Algunos de los factores cambiantes a lo largo del tiempo, como el clima cada vez más cálido y húmedo con el cambio climático, el cambio en el uso de la tierra, etc., realmente sustentarán los cambios que se han registrado en los últimos 30 años y la variación anual en eso.

Junto con el reciente cambio climático, otro factor, que parece sustentar la reciente caída en la productividad de las abejas es la calidad del suelo. La métrica, conocida como índice de productividad del suelo, que se calcula en función de varias cualidades, como el contenido de nutrientes intercambiables y de reserva del suelo, su labranza, el contenido de carbono orgánico, la mineralogía de la arcilla y la presencia o ausencia de una capa que impide las raíces.

Tabla 1.- Impacto de la agricultura en la producción de miel (Walker, 2020)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Los efectos de la agricultura</b></p> <p>Los cambios que conducen a una reducción del área total de un hábitat, así como de la calidad del hábitat restante, se citan comúnmente en la parte superior de la lista de amenazas a los polinizadores. Con frecuencia se culpa a la expansión de la agricultura intensiva por esta pérdida, pero la expansión de los asentamientos humanos es otra razón (aunque puede que no sea un cambio totalmente negativo).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p><b>Fragmentación del hábitat</b></p> <p>La fragmentación del hábitat es un problema tanto para los polinizadores como para las plantas que polinizan. De hecho, la limitación de la polinización es la verdadera razón por la que las comunidades de plantas disminuyen en hábitats fragmentados.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p><b>Invasiones biológicas</b></p> <p>Las abejas y otros polinizadores han sufrido invasiones biológicas de dos tipos. En primer lugar, hay invasiones de patógenos y parásitos. Estos incluyen el ácaro ectoparásito Varroa, que afecta a las abejas sociales, parásitos protozoarios introducidos, y ácaros traqueales que se encuentran en los abejorros norteamericanos. Los ácaros llegaron en colonias utilizadas para polinizar cultivos de invernadero, pero ahora se han extendido a poblaciones silvestres. Las abejas también han sido identificadas como portadoras de pequeños escarabajos parásitos de las colmenas y de virus como el virus del ala deformada. En segundo lugar, las especies animales y vegetales invasoras han afectado a los polinizadores. Las especies de abejas introducidas pueden superar a las abejas nativas, y si las recién llegadas visitan las flores en busca de néctar y polen pero no efectúan la polinización, su presencia es doblemente dañina.</p> | <p><b>Contaminación y cambio climático</b></p> <p>La agricultura intensiva implica el uso de grandes cantidades de insecticidas, que afectan directamente a los polinizadores, y herbicidas, que eliminan un suministro potencial de alimentos para los polinizadores. Se ha argumentado que la introducción de variedades de algodón modificadas genéticamente para que sean resistentes a las orugas perforadoras del tallo ha reducido el gran volumen de pesticidas que se vierten sobre este cultivo cada año. Sin embargo, un informe publicado en 2019 mostró que en los 22 años transcurridos hasta 2014, los pesticidas utilizados en EE. UU. se volvieron más tóxicos.</p> |

Al aplicar esta métrica a sus décadas de datos, Quinlan y sus colegas descubrieron que los mayores rendimientos de miel se observaron en estados con climas fríos o cálidos y alta productividad del suelo. Con base en este hallazgo, concluyeron que el clima y la productividad del suelo como las dos piezas fundamentales de su pirámide de productividad de la miel. El clima y la productividad del suelo sientan las bases para los estados que más apoyan las flores, probablemente al determinar los tipos de comunidades florales que pueden

crecer en una región. Por encima de estos dos factores, Quinlan y sus colegas colocaron el uso de la tierra y luego, en la cima de la pirámide, colocaron el uso de herbicidas, ya que sus efectos sobre las abejas eran relativamente marginales. "El uso de la tierra, el siguiente factor espacial más importante, puede limitar aún más los tipos de flores disponibles en el paisaje", escribieron en su artículo (Quinlan et al., 2023).



Figura 2. Colmena de miel. Las abejas recolectan polen y néctar y almacenan este último en panales (Walker, 2020).

### El valor ecológico de la polinización.

Se podría argumentar que los polinizadores son para la naturaleza lo que las ruedas son para un vehículo: lo mantienen en movimiento. En términos ecológicos, se considera que toda la gama de polinizadores cumple funciones de mantenimiento, apoyo y regulación. La polinización se describe como un servicio ecosistémico que interactúa con otros servicios. Algunos de estos otros servicios son beneficios, como los cultivos; algunos son servicios de regulación y mantenimiento, como los servicios de prevención de la erosión proporcionados por las praderas marinas y el secuestro de dióxido de carbono; y algunas son interacciones, como la biorremediación, el control del flujo de agua y la prevención de la erosión del suelo. Dondequiera que se mire en la naturaleza, los polinizadores cumplen funciones de gran valor, beneficio y servicio. Los polinizadores también son importantes para el futuro mediante la evolución de nuevas variedades y especies (Walker 2020).

### El futuro de la polinización está en nuestras manos

Para que las comunidades de polinizadores y plantas sobrevivan de manera sostenible en el futuro, debe haber asociaciones más estrechas entre botánicos y zoólogos, y entre los trabajadores de conservación y el público. En el lado positivo, al entrar en la tercera década del siglo XXI hay un nuevo impulso para conservar los polinizadores, basado en la comprensión de que en algunos casos enfrentaremos una severa sanción financiera si no se protegen las funciones de los ecosistemas. Sin embargo, también se reconoce que la conservación en sí misma tiene un costo y hay evidencia de que el actual fracaso en alcanzar los objetivos de conservación no se debe a paradigmas incorrectos sino a una asignación insuficiente de recursos financieros. También existe un llamado creciente a revisar la relación entre las ciencias naturales y las humanidades. Los investigadores en ambos campos están pidiendo cambios de paradigma en la cultura de la conservación, para que cree paisajes en los que tanto los humanos como la diversidad biológica rica en especies puedan prosperar (Walker, 2020).

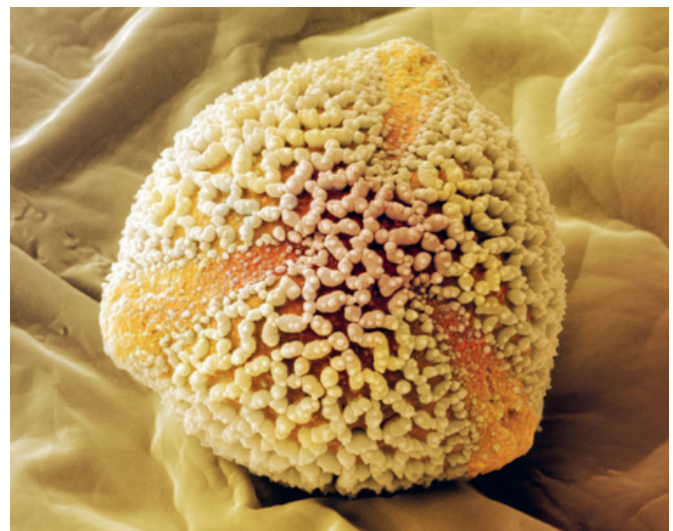


Figura 3. Micrografía electrónica de barrido de un grano de polen de *Viburnum rhytidophyllum*. (Fuente: Walker 2020).

Tabla 2.- Herramientas biotecnológicas y de ingeniería genética empleadas en el fitomejoramiento-climáticamente inteligente (Shahzad et al., 2021)

**i) Métodos de marcadores moleculares.-** Con la disponibilidad actual de la secuencia genética de varios cultivos, es posible desarrollar marcadores moleculares. Se trata de marcadores moleculares (RFLP, RAPD, SSR, SNP, etc.) combinados con mapas de enlaces para modificar y mejorar las características de las plantas basándose en pruebas genéticas. Incluye varias estrategias de reproducción avanzadas, como la selección asistida por marcadores (MAS), el retrocruzamiento asistido por marcadores (MABC) y la selección recurrente asistida por marcadores (MARS). QTL, conocido como mapeo de locus de rasgos cuantitativos, es la identificación de marcadores moleculares de ADN (p. ej., SSR, SNP) para rasgos cuantitativos que se correlacionan con un rasgo determinado en una población aislada (mapeo), lo que permite un mapa de vínculos con el estado de QTL. El estudio de asociación de todo el genoma, también conocido como GWAS, implica un escaneo rápido de hasta 5 millones de marcadores (SNP) en un conjunto completo de ADN.

**ii) Mejoramiento vegetal participativo.-** significa que los agricultores participan en el programa de fitomejoramiento con la oportunidad de tomar decisiones en varias etapas del cultivo en cuestión.

**iii) Mejoramiento vegetal evolutivo.-** Es principalmente el proceso de crear variación genética con siembra y cosecha repetitivas en uno o más ambientes agrícolas sin seleccionar activamente plantas individuales y usar las semillas como alimento o pienso o mejoramiento posterior, usando semillas como base

**iv) Selección del genoma.-** facilita la selección de genotipos mejorados, acorta el ciclo reproductivo y reduce el costo del desarrollo de la línea reproductiva.

El trabajo de Quinlan y colaboradores (2023) demostró que hay efectos significativos de múltiples factores de cambio global, desde el clima y la productividad del suelo hasta el cambio en el uso de la tierra y el clima extremo, por lo que sugieren que el clima y la productividad del suelo sustentan las regiones florales al limitar las comunidades de plantas disponibles, mientras que el uso de la tierra y el clima modulan los recursos florales obtenidos y la productividad anual de esa comunidad. Los hallazgos de Quinlan y colaboradores refuerzan estudios anteriores sobre el efecto perjudicial de la conversión del uso de la tierra de hábitats que apoyan a las abejas a un uso intensivo de la tierra agrícola y resaltan la conservación del suelo como un

área para mayor consideración como práctica de conservación de polinizadores. Estas tendencias de observación a largo plazo y a gran escala deberían explorarse más a fondo a escalas locales y con experimentos de manipulación. A medida que el clima cambia, es posible que también debamos considerar cultivos climáticamente inteligentes para hábitats de polinizadores que se adapten a los climas regionales y que puedan resistir eventos climáticos extremos para sustentar a las comunidades de polinizadores (Quinlan et al., 2023).



Figur 4. Recolección de polen. Las abejas recogen y almacenan polen de sus cuerpos; cualquier grano al que no puedan llegar pueden polinizar las flores que visiten a continuación (Fuente: Walker, 2020).

## Referencias

Quinlan G.M., Miller D.A.W., Grozinger C.M. 2023. Examining spatial and temporal drivers of pollinator nutritional resources: evidence from five decades of honey bee colony productivity data. *Environ. Res. Lett.* 18. 114018 <https://doi.org/10.1088/1748-9326/acff0c>

IPBES. 2016. The assessment report of the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services on pollinators, pollination and food production. S.G. Potts, V. L. Imperatriz-Fonseca, and H. T. Ngo (eds). Secretariat of the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services, Bonn, Germany. 552p.

Shahzad A., Ullah S., Dar A.A., Sardar M.F., Mehmood T., Tufail M.A, Shakoor A., Haris M. 2021. Nexus on climate change: agriculture and possible solution to cope future climate change stresses. Environ. Sci. Pollut. Res. 28, 14211-14232. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-12649-8>

Walker T. 2020. Pollination. The enduring relationship between plant and pollinator. Princeton University Press. New Jersey, USA. 224p.

### ¿Qué es la polinización?

La polinización es un evento exclusivo de las plantas, que implica la transferencia de un grano de polen de la estructura masculina de una planta a una estructura femenina. No existe ningún equivalente en el reino animal y, sin embargo, en el 87.5 por ciento de las angiospermas el proceso implica a un animal. Como muchas otras relaciones cercanas e íntimas, la polinización puede ser buena, justa e igualmente beneficiosa para ambos socios.

### ¿Qué es el polen?

El polen producido por plantas con semillas, como gimnospermas y angiospermas, es un gametofito masculino inmaduro. Esto significa que el polen deriva de la producción de una espora haploide en un esporangio. En las gimnospermas, los esporangios que producen los granos de polen se encuentran en conos pequeños y suaves cerca de las puntas de los nuevos brotes.

En las angiospermas, los esporangios se encuentran en las anteras al final de los filamentos que forman los estambres que se encuentran en las flores, a menudo cerca de los pétalos.

### Las etapas de la polinización.

El evento conocido como polinización se puede dividir en varias etapas:

1. Liberación del polen por el cono o antera masculina.
2. Presentación del polen por la flor.
3. Eliminación del polen por el vector.
4. Transporte del polen.
5. Navegación del vector.
6. Deposición del polen sobre un cono femenino o superficie estigmática.
7. Germinación exitosa del grano de polen y crecimiento hacia el óvulo.

### Las responsabilidades clave del polinizador

El polinizador es responsable del transporte seguro y oportuno del polen desde las estructuras reproductivas masculinas de una planta a las estructuras reproductivas femeninas de otra planta de la misma especie, o si no hay otra planta disponible, a las estructuras reproductivas femeninas de la misma planta.

### Los deberes del polinizador

- Visitar flores o piñas cuando están perdiendo polen;
- visitar los conos femeninos cuando estén receptivos o las flores cuando su superficie estigmática sea receptiva al polen;
- regresar cada año para desempeñar las mismas funciones, o enviar hijos que hayan sido preparados adecuadamente para la tarea;
- transportar el polen de forma segura y eficiente; y
- tomar la recompensa de la flor pero nada más.

Los deberes opcionales pueden incluir:

- decirle a animales de su misma especie dónde se pueden encontrar las plantas; y
- buenas habilidades de identificación botánica.

Walker 2020

## Sobre el autor

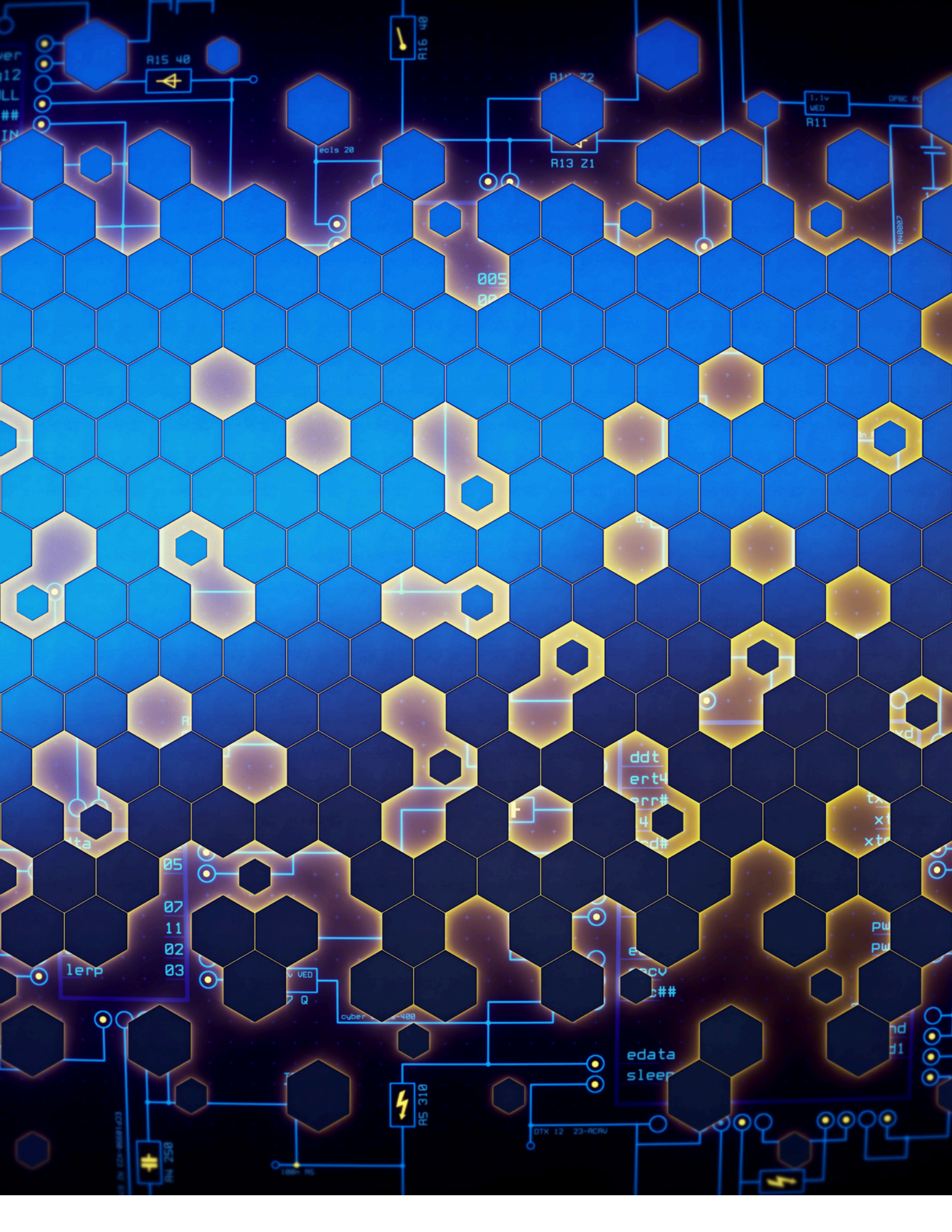
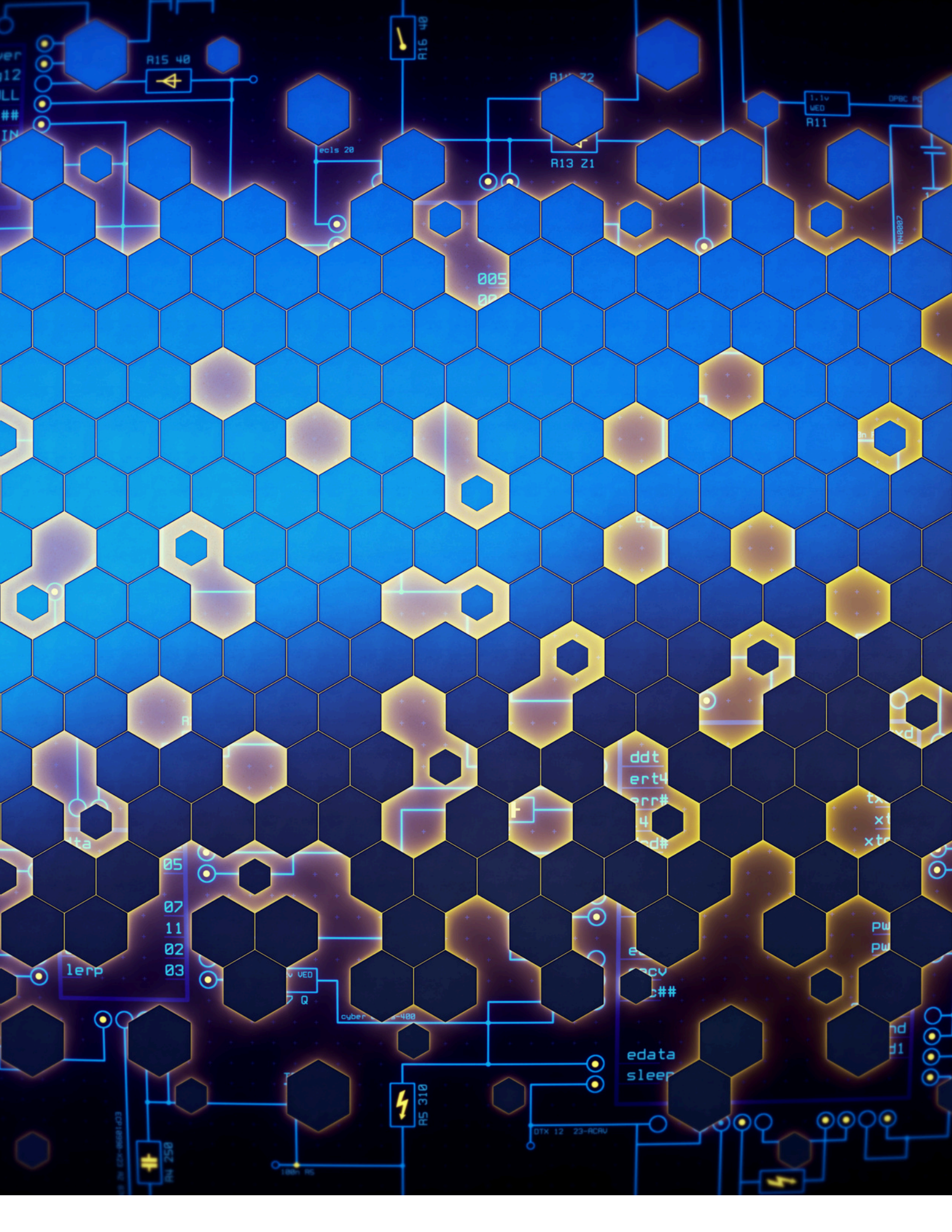


Dr. Felipe Ascencio.

Investigador Titular D y profesor en el CIBNOR,  
SNI III. Responsable del Laboratorio de  
Patogénesis Microbiana. Loop: 264286; Scopus:  
57247070500; ORCID: 0000-0003-3515-8708

## Cita

Felipe, A. (2024). ¿Por qué hay menos  
producción de miel en las colmenas? Un  
problema moderno que requiere soluciones  
multidisciplinaria. *Biotechnológica Magazine*,  
2(2), 32-38.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.11177604>



ver  
12  
LL  
##  
IN

R15 48

R16 48

R13 21

R11

C15 28

C16 28

C17 28

005

00

005

07

11

02

03

lerp

cyber

488

edat

slee

DTX 12 23-RCRV

PN 250

1000 95

ddt

ert4

err#

4

nd#

tx

x1

xtr

pw

pw

nd

d1