



Biotecnológica[®] *Magazine*

Revista en línea de divulgación biotecnológica



La caja de herramientas moleculares: CRISPR Cas9

GAMALIEL VALDIVIA ROJAS,
ROSARIO YADIRA AVALOS
BARAJAS, DANIEL EDUARDO AVILA
AVILA

Vol. 2, Número 4

Julio-Agosto 2024
www.biotmagazine.com



BIOTECNOLÓGICA MAGAZINE® año 2024, Vol. 2, No. 4, julio-agosto, es una publicación de divulgación, bimestral, editada por: Dra. Norma Y. Hernández Saavedra. <http://biotmagazine.com>, 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: 2992-863X; 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: Bill Oxford a través de canva.

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, 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 *Padecimientos mitocondriales por uso de plaguicidas*

Scarlett Rocha-Beltrán y Oliviert Martínez-Cruz

7 *Contaminación por plásticos: estrategias biotecnológicas para su manejo.*

Norma Y. Hernández Saavedra

22 *La caja de herramientas moleculares: CRISPR Cas9*

Gamaliel Valdivia Rojas, Rosario Yadira Avalos Barajas, Daniel Eduardo Avila Avila

29 *¿Fumar o vapear? ¿El cigarrillo electrónico es la mejor opción para dejar de fumar cigarrillos?*

Felipe Ascencio Valle

37 *El misterio sin resolver de las bóvedas celulares*

Betsaida Bibó Verdugo

41 *El inmenso poder de los débiles*

Arturo Sánchez Paz

45 *Mercurio en el atún - infografía*

Luis Canal, Michelle Young, Julieta Cocom, Paola Egremy, Paris Caamal, Paola A. Tenorio.

EDITORIAL

Estimad@s Lector@s,

Con gran entusiasmo y orgullo presentamos el cuarto número del 2024 de nuestra revista **BiotecnoLógica Magazine**. En el vasto campo de la ciencia, la intersección entre tecnología, medio ambiente y salud humana sigue desafiando los límites de nuestra comprensión. En esta edición, presentamos una serie de artículos que exploran problemas actuales y potenciales soluciones biotecnológicas, así como el impacto de nuestras acciones en el entorno y en nuestro propio bienestar.

Abrimos con un artículo sobre **los padecimientos mitocondriales por el uso de plaguicidas**, donde se analizan los efectos adversos de estos químicos en la salud humana. La exposición prolongada a plaguicidas no solo amenaza la biodiversidad, sino que también ha demostrado ser un factor significativo en el desarrollo de desórdenes mitocondriales, afectando funciones celulares críticas.

Continuando con el tema del impacto ambiental, el artículo sobre **contaminación por plásticos** destaca la urgente necesidad de estrategias biotecnológicas para mitigar la creciente amenaza de residuos plásticos en los ecosistemas acuáticos. La ciencia nos brinda nuevas herramientas para enfrentar este reto global, y este trabajo ofrece un análisis profundo de las soluciones emergentes.

A su vez, la biotecnología molecular se encuentra en constante evolución, y una de las herramientas más prometedoras es **CRISPR Cas9**. Esta técnica de edición genética ha revolucionado la manera en que podemos intervenir en organismos vivos, permitiendo el desarrollo de cultivos más resistentes y la modificación de organismos con una precisión sin precedentes.

En el ámbito de la salud pública, el debate sobre si **fumar o vapear** sigue dividiendo opiniones. Aunque los cigarrillos electrónicos se presentan como una alternativa para dejar de fumar, los riesgos asociados, especialmente entre los jóvenes, requieren mayor investigación para comprender plenamente su impacto en la salud a largo plazo.

Finalmente, exploramos el enigma de las **bóvedas celulares**, una estructura fascinante que ha desconcertado a los científicos desde su descubrimiento. Aunque su función exacta aún es un misterio, su potencial para aplicaciones biotecnológicas es enorme, abriendo nuevas puertas en biomedicina y en la remediación ambiental.

Cerramos esta edición con una reflexión filosófica en nuestra nueva sección **Filosofando**, titulada **El inmenso poder de los débiles**. A veces, las cosas más comunes e imperceptibles son las que terminan teniendo el mayor impacto en nuestras vidas. Este texto nos invita a mirar con otros ojos los detalles cotidianos que moldean nuestra existencia.

Esperamos que los artículos en esta edición no solo informen, sino también inspiren a nuestros lectores a reflexionar y actuar en los desafíos que enfrentamos como sociedad.

¡Disfruten la lectura!

Consejo Editorial Fundador

Padecimientos mitocondriales por uso de plaguicidas

Scarlett Rocha-Beltrán¹ y Oliviert Martínez-Cruz^{1*}

*oliviert.martinez@unison.mx

¹ Universidad de Sonora. Blvd. Luis Encinas y Rosales S/N, Col. Centro, Hermosillo, Sonora, México. C.P. 83000.

Tema: Hoy en día los compuestos químicos que conocemos como plaguicidas son bastante utilizados en el área de la agricultura, sin embargo, su aplicación excesiva ha demostrado causar afectaciones no solo al medio ambiente, sino también al ser humano. Así, el objetivo de este artículo es mostrar brevemente los principales desordenes mitocondriales y los padecimientos generados en humanos por el uso de plaguicidas.

Introducción

Anualmente, se estima que mundialmente se pierde del 20% al 40% de la producción anual de cultivos debido a las plagas, teniendo un impacto en la economía mundial de 70 mil millones de dólares (Domingues, 2022). Esto puede aumentar debido al fenómeno del calentamiento global y sus efectos sobre el metabolismo de los insectos, el cual se acelera con el aumento de la temperatura por lo que requieren de mayor ingesta de calorías (Domingues, 2022; Ali, 2023). Durante la postcosecha, se utilizan los plaguicidas para el control de plagas y así poder evitar pérdidas. Se calcula que se utilizan alrededor de 2 a 3 millones de toneladas de plaguicidas alrededor del mundo (Faber, 2020; Sule, 2022). Dichos compuestos pueden afectar a la salud humana y según datos de la Organización Mundial de la Salud, un millón de personas se ven afectadas por intoxicación por contacto directo con los agentes químicos (Hassan, 2020).

¿Qué es un plaguicida?

Un plaguicida es un compuesto xenobiótico (un compuesto xenobiótico se define como toda aquella sustancia química que no es producida

naturalmente por el organismo (Croom, 2012)), que es introducido al ambiente para combatir las plagas que afectan a los cultivos. Sin embargo, su uso indiscriminado tiene consecuencias en la salud humana al entrar al organismo, a través de las diferentes vías como ingestión, inhalación o contacto directo con la piel (Hassan, 2020; Navarro, 2023). Se ha reportado que los plaguicidas inducen estrés oxidativo, provocando daño en el material genético, lo que puede llevar al desarrollo de diferentes tipos de enfermedades crónicas como la diabetes (Sule, 2022), distintos tipos de cáncer (de pulmón, de próstata, de vejiga, colorrectal, melanoma y leucemia) (Valbuena, 2020; Varghese, 2021), y padecimientos neurodegenerativos, como la enfermedad de Parkinson y Alzheimer (León-Verastegui, 2012; Faber, 2020).

¿Cómo afectan los plaguicidas?

Un ejemplo de un plaguicida muy utilizado en México es el paraquat, cuyo nombre químico es dicloruro de 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilo, se utiliza como herbicida y se ha asociado su exposición con el desarrollo de la enfermedad de Parkinson (Viales-López, 2014; Aguilar, 2020; Liu, 2022).

La enfermedad de Parkinson es un padecimiento neurodegenerativo o trastorno del sistema motor, caracterizado por presentar síntomas de bradicinesia o lentitud del movimiento, rigidez, alteración del equilibrio y coordinación, y temblor en las extremidades. Esta enfermedad disminuye en gran medida la calidad de vida de las personas (Church, 2021).

Se cree que se desarrolla debido a la producción neuronal de especies reactivas de oxígeno (León-Verastegui, 2012; Ortiz, 2011). Las ROS (Especies Reactivas de Oxígeno, por sus siglas en inglés) son iones o moléculas que contienen oxígeno en una forma inestable y pueden reaccionar fácilmente con otras moléculas de las células (Liuo, 2010; Brieger, 2012). Las ROS son productos de los procesos metabólicos celulares normales requeridos para generar energía, como en las reacciones catalizadas por la cadena de transportes de electrones en la mitocondria. Sin embargo, pueden provocar estrés oxidativo al haber desequilibrio entre la producción de ROS y la capacidad del organismo de neutralizar su exceso, como cuando existe contacto con agentes xenobióticos (Sule, 2022). En el caso particular del Parkinson, las neuronas son muy activas metabólicamente y dependen de la mitocondria para la producción de ATP. Un exceso de ROS provoca la reacción de peroxidación del lípido mitocondrial cardiolipina, lo que provoca la liberación de la enzima citocromo c en el citosol, lo que induce apoptosis o muerte celular (Bhat, 2015).

Las mitocondrias poseen complejos enzimáticos que son el principal sitio de producción de ROS (Sule, 2022). Entre ellos, se encuentran las enzimas de la cadena transportadora de electrones: complejo I o NADH deshidrogenasa, complejo II o succinato deshidrogenasa, complejo III o citocromo reductasa y complejo IV o citocromo c oxidasa (Braun, 2020). Cuando el plaguicida actúa a nivel mitocondrial, puede intervenir en los procesos que se encuentran involucrados en la respiración celular y en la producción de energía, lo cual provoca una afectación directa sobre la permeabilidad de la membrana plasmática generando una distensión mitocondrial por hinchamiento, o bien, puede causar edema celular (Feria-Velasco, 2006).

Otro caso específico es el del gas fosfina, el cual puede entrar al organismo por vía respiratoria y una vez dentro, inhibir la enzima citocromo C oxidasa de la cadena de transporte de electrones en la mitocondria mediante la generación de ROS (Monsalve-Salamanca, 2015). Interactúa con el peróxido de hidrógeno y forma el compuesto hidroxilo altamente reactivo, inhibe la catalasa y la peroxidasa (enzimas involucradas en el sistema antioxidante) (Proudfoot, 2009), destruyendo así las membranas celulares y provoca daño a los ácidos ribonucleicos y la muerte celular. Además, la producción de ATP baja considerablemente en un 70% o bien, es inhibida de manera irreversible (Sánchez-Villegas, 2017), afectando los distintos órganos, especialmente los pulmones y corazón debido a la falta de oxígeno o anoxia y a la inhibición de la síntesis proteica y actividad enzimática (Bumbrach, 2012).

Numerosos estudios han llegado a la conclusión de que existe una verdadera relación entre el desarrollo de cáncer y la exposición a los plaguicidas (Rani, 2021; Pedroso, 2022). Un ejemplo muy reconocido de esta posible correlación es el del uso del glifosato. El nombre químico del glifosato es N-(fosfonometil) glicina y es uno de los herbicidas más utilizados alrededor del mundo (Martins-Gomes, 2022). En el año 2015, la Agencia Internacional de la Investigación del Cáncer (IARC por sus siglas en inglés) clasificó el compuesto como “probablemente carcinogénico en humanos” (Muños, 2023) y se ha reportado en la literatura correlación entre la exposición a este químico con el desarrollo de linfomas, sin embargo, a la fecha se requieren más estudios en humanos (González-Moscó, 2023). Uno de los mecanismos propuestos, que establece una relación entre el desarrollo de cáncer, puede ser el efecto inmunotóxico sobre las células natural-killer de los agentes químicos, siendo estas células las encargadas de eliminar células tumorales, además de la inducción de un estado proinflamatorio (Lee, 2020).

Algunos ingredientes activos de los plaguicidas afectan los canales de iones y de neurotransmisores que están involucrados en la fusión pancreática, como la acetilcolina, catecolamina y canales de sodio. La rotenona (plaguicida de origen natural obtenido de las raíces de las plantas del género *Lonchocarpus*, su nombre químico es 1,2,12,12a-Tetrahidro-8,9-dimetoxi-2-(1-metiletenil)-[1]benzopirano[3,4-b]furo[2,3-h][1]benzopiran-6(6aH)-uno y se utiliza como insecticida principalmente) es un compuesto

que afecta a la función mitocondrial y se cree que menoscaba la homeostasis de la glucosa, jugando un papel en el desarrollo de diabetes, además de que existen numerosos estudios de correlación entre la exposición a los plaguicidas y el desarrollo de la enfermedad (Thayer, 2012; Tang, 2014; Muda, 2020; Rani, 2021).

Conclusión

La población mundial seguirá en aumento, por lo que la demanda de alimentos cada año será mayor y es necesario encontrar métodos para aprovechar al máximo la producción y eliminar pérdidas. Los plaguicidas utilizados actualmente, los cuáles son en su mayoría del tipo químico, pueden llegar a afectar distintos órganos y sistemas no solo de las plagas que afectan a los cultivos, sino de la población humana, por lo que es importante encontrar alternativas a su uso. Así, se han descrito el uso de atmósferas modificadas, aceites esenciales obtenidos de plantas y algunos parasitoides, por mencionar algunas alternativas al control de plagas.

Referencias

- Aguilar, A. A., Del Ángel, A. S., & Fainstein, M. K. (2010). Modelos neurotóxicos de la enfermedad de parkinson y disfunción mitocondrial. *Revista de educación bioquímica*, 29(3), 92-100.
- Ali, M. A., Abdellah, I. M., & Eletmany, M. R. (2023). Towards Sustainable Management of Insect Pests: Protecting Food Security through Ecological Intensification. *International Journal of Chemical and Biochemical Sciences*, 24(4), 386-394.

- Brieger, K., Schiavone, S., Miller Jr, F. J., & Krause, K. H. (2012). Reactive oxygen species: from health to disease. *Swiss medical weekly*, 142(3334), w13659-w13659.
- Bumrah, G. S., Krishan, K., Kanchan, T., Sharma, M., & Sodhi, G. S. (2012). Phosphide poisoning: a review of literature. *Forensic science international*, 214(1-3), 1-6.
- Church, F. C. (2021). Treatment options for motor and non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Biomolecules*, 11(4), 612.
- Croom, E. (2012). Metabolism of xenobiotics of human environments. *Progress in molecular biology and translational science*, 112, 31-88.
- Domingues, T., Brandão, T., & Ferreira, J. C. (2022). Machine learning for detection and prediction of crop diseases and pests: A comprehensive survey. *Agriculture*, 12(9), 1350.
- Faber, D. (2020). Poisoning the world for profit: petro-chemical capital and the global pesticide crisis. *Capitalism Nature Socialism*, 31(4), 1-17.
- Feria-Velasco, A., Martínez-Saldaña M, C. (2006). Daño estructural producido por los xenobióticos. In F. Jaramillo & A. Rincón (Eds.), *Toxicología básica* (pp. 107-116). Textos Universitarios.
- González-Moscoso, M., Meza-Figueroa, D., Martínez-Villegas, N. V., & Pedroza-Montero, M. R. (2023). GLYPHOSATE IMPACT on human health and the environment: Sustainable alternatives to replace it in Mexico. *Chemosphere*, 139810.
- Hassaan, M. A., & El Nemr, A. (2020). Pesticides pollution: Classifications, human health impact, extraction and treatment techniques. *The Egyptian Journal of Aquatic Research*, 46(3), 207-220.
- Lee, G. H., & Choi, K. C. (2020). Adverse effects of pesticides on the functions of immune system. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 235, 108789.
- Liou, G. Y., & Storz, P. (2010). Reactive oxygen species in cancer. *Free radical research*, 44(5), 479-496.
- Liu, X., Yang, H., & Liu, Z. (2022). Signaling pathways involved in paraquat-induced pulmonary toxicity: Molecular mechanisms and potential therapeutic drugs. *International Immunopharmacology*, 113, 109301.
- León-Verastegui, Á. G. (2012). Enfermedad de Parkinson por exposición ocupacional a paraquat. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 50(6), 665-672.
- Martins-Gomes, C., Silva, T. L., Andreani, T., & Silva, A. M. (2022). Glyphosate vs. glyphosate-based herbicides exposure: A review on their toxicity. *Journal of Xenobiotics*, 12(1), 21-40.
- Monsalve-Salamanca, L. A., Ortiz-Rangel, M. M., & Mateus-Fontecha, A. (2015). Identificación simultánea y determinación cualitativa de ácido cianhídrico y fosfina por cromatografía de gases con detector de nitrógeno fósforo y automuestreador Headspace (hs-gc-npd) en fluidos biológicos. *Antistio: Revista del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Colombia*, 2(1), 21-26.

- Muda, M. S., Kamari, A., Bakar, S. A., Yusoff, S. N. M., Fatimah, I., Phillip, E., & Din, S. M. (2020). Chitosan-graphene oxide nanocomposites as water-solubilising agents for rotenone pesticide. *Journal of Molecular Liquids*, 318, 114066.
- Muñoz, J. P., Silva-Pavez, E., Carrillo-Beltrán, D., & Calaf, G. M. (2023). Occurrence and exposure assessment of glyphosate in the environment and its impact on human beings. *Environmental Research*, 231, 116201.
- Navarro, S., Pérez-Lucas, G., & Navarro, G. (2023). *Plaguicidas y Medio Ambiente*. Aula Magna Proyecto clave McGraw Hill.
- Ortiz, G. G., Moisés, F. P. P., Macías-Islas, M. Á., Jiménez-Gil, F. J., Miranda-Díaz, A. G., Flores-Alvarado, L. J., ... & Bitzer-Quintero, O. K. (2011). Toxicidad de plaguicidas y su asociación con la enfermedad de Parkinson. *Archivos de Neurociencias*, 16(1), 33-39.
- Pedroso, T. M. A., Benvindo-Souza, M., de Araújo Nascimento, F., Woch, J., Dos Reis, F. G., & de Melo e Silva, D. (2022). Cancer and occupational exposure to pesticides: a bibliometric study of the past 10 years. *Environmental Science and Pollution Research*, 1-12.
- Proudfoot, A. T. (2009). Aluminium and zinc phosphide poisoning. *Clinical toxicology*, 47(2), 89-100.
- Rani, L., Thapa, K., Kanojia, N., Sharma, N., Singh, S., Grewal, A. S., ... & Kaushal, J. (2021). An extensive review on the consequences of chemical pesticides on human health and environment. *Journal of cleaner production*, 283, 124657.
- Rodríguez Padilla, C. (2022). Intoxicación por fosforo de aluminio. *Medicina Legal de Costa Rica*, 39(1), 20-31.
- Sabzevari, S., & Hofman, J. (2022). A worldwide review of currently used pesticides' monitoring in agricultural soils. *Science of The Total Environment*, 812, 152344.
- Sánchez-Villegas, M. D. C. S., & Bárcena-Ruiz, A. (2017). Intoxicación con fosforo de zinc en el paciente pediátrico en un centro toxicológico de la Ciudad de México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 55(1), 44-52.
- Sule, R. O., Condon, L., & Gomes, A. V. (2022). A common feature of pesticides: oxidative stress—the role of oxidative stress in pesticide-induced toxicity. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2022.
- Tang, G., Tian, K., Song, X., Xiong, Y., & Min, S. (2014). Comparison of several supervised pattern recognition techniques for detecting additive methamidophos in rotenone preparation by near-infrared spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 121, 678-684.
- Thayer, K. A., Heindel, J. J., Bucher, J. R., & Gallo, M. A. (2012). Role of environmental chemicals in diabetes and obesity: a National Toxicology Program workshop review. *Environmental health perspectives*, 120(6), 779-789.
- Valbuena, D. S., Meléndez-Flórez, M. P., Villegas, V. E., Sánchez, M. C., & Rondón-Lagos, M. (2020). Daño celular y genético como determinantes de la toxicidad de los plaguicidas. *Ciencia en Desarrollo*, 11(2), 25-42.

Varghese, J. V., Sebastian, E. M., Iqbal, T., & Tom, A. A. (2021). Pesticide applicators and cancer: a systematic review. *Reviews on Environmental Health*, 36(4), 467-476.

Viales-López, G. (2014). Intoxicación por paraquat. *Medicina Legal de Costa Rica*, 31(2), 88-94.

Sobre los autores

Scarlett Rocha Beltrán: estudiante de Licenciatura en Ciencias Genómicas de la Universidad de Sonora.

Dra. Oliviert Martínez Cruz: profesora investigadora de la Universidad de Sonora en el Departamento de Investigación y Posgrado en Alimentos.

Contaminación por plásticos: estrategias biotecnológicas para su manejo.

Dra. Norma Y. Hernández Saavedra

Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C.

nhernan04@cibnor.mx

Tema: A nivel mundial, la producción de plástico supera los 400 millones de toneladas por año (PlasticsEurope, 2019). Desafortunadamente, una gran cantidad de este plástico termina en el medio marino, afectando todos los ecosistemas acuáticos. No queda ningún entorno marino intacto, ya que se han detectado residuos en: aguas superficiales, columna de agua media, sedimentos y playas, desde latitudes árticas hasta los trópicos. Si no actuamos desde ahora, tan solo en esta década los desechos plásticos que fluyen hacia los ecosistemas acuáticos podrían triplicarse para 2040 (PNUMA, 2021). Por lo que, en esta ocasión, nos enfocaremos en la contaminación por plásticos haciendo énfasis en su impacto en la salud de los ecosistemas y en el hombre, así como en las estrategias biotecnológicas que podemos usar/implementar, para mitigar su impacto.

1. Introducción

1.1 ¿Qué es el plástico?

Un plástico es un polímero (Fig. 1), es decir, un material formado por la unión repetitiva de miles de átomos hasta formar moléculas de gran tamaño, conocidas como macromoléculas. Se componen de compuestos orgánicos integrados principalmente de carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno, cloro, azufre, silicio y fósforo. Existen distintos tipos de polímeros, aquellos que están formados por un mismo monómero unido de manera repetitiva, y los que están constituidos por dos o tres monómeros diferentes (Santillan, 2018).

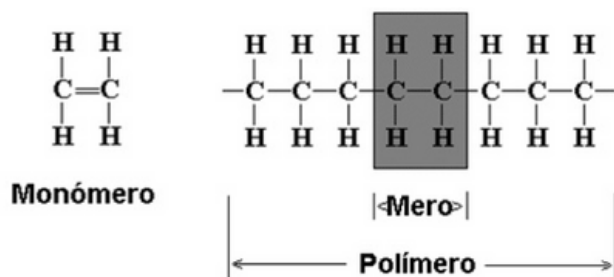


Figura 1. Estructura química del etileno (izquierda) y polietileno (derecha) (tomado de Mariano, 2013).

1.2 ¿Cuáles son los tipos de plásticos?

Generalmente, cuando hablamos de “plásticos” tenemos la idea que se trata de un solo tipo de material, pero no es así. Así como sabemos que existen diferentes tipos de metales con diferentes propiedades, los plásticos también son una extensa familia de materiales diferentes. Cada plástico está diseñado con características específicas que lo hacen ideal para la aplicación a la que está destinado, proporcionando soluciones muy eficientes. Según su estructura, existen tres tipos de materiales plásticos (Tabla 1):

1) Termoplásticos: son plásticos que se ablandan con el calor, por lo que pueden moldearse con nuevas formas que se conservan al enfriarse. En este tipo de materiales, las macromoléculas están unidas por fuerzas (enlaces) débiles que se rompen con el calor. Se pueden comparar con la cera, que la fundimos y la moldeamos de una forma concreta, la volvemos a fundir y la moldeamos dándole otra forma igual o distinta (Fig. 2A).

Tabla 1. Clasificación y propiedades de los plásticos de acuerdo con su estructura (elaborado a partir de Kerus, 2010; Valavanidis, 2023).

	Nombre	Características	Usos y aplicaciones
Termoplásticos	Polietileno (PE)	Alta densidad (HDPE): Rígido y resistente. Transparente	Bolsas, bandejas y contenedores reutilizables, film agrícola, film para envasado de alimentos, utensilios domésticos (cubos, recipientes, botellas), juguetes, etc.
		Baja densidad (LDPE)	Juguetes, botellas de leche, botellas de champú, pipas, artículos para el hogar, bolsas, sacos, vasos, platos, etc.
	Polipropileno (PP)	Gran rigidez, alta resistencia a la rotura y a la abrasión. Es resistente a los ácidos, a los álcalis y a muchos disolventes orgánicos. Transparente.	Envases de alimentos, envoltorios de dulces y snacks, tapas con bisagras, recipientes para microondas, tuberías, repuestos de automóviles, billetes de banco, envases para el horno, rafias, suelas de zapatos, etc.
	Cloruro de polivinilo (PVC)	Puede ir, desde la transparencia del cristal a una opacidad total a la luz; de la flexibilidad de una cortina de ducha hasta la rigidez y dureza de un tubo de presión o un perfil de ventana; impermeable.	Marcos de ventanas, perfiles, revestimientos de suelos y paredes, tuberías, aislamientos de cables, mangueras de jardín, guantes, piscinas inflables, etc.
	Tereftalato de polietileno (PET)	Muy ligero. Gran resistencia mecánica a la compresión y a las caídas. Transparente.	Botellas para agua, refrescos, zumos, cereales, envases de agua mineral, aceites, cintas de vídeo y audio, etc.
	Poliestireno (PS)	Resistencia al ataque químico, buena resistencia mecánica, térmica y eléctrica y baja densidad. Transparente.	Partes del automóvil, tapones de botellas, contenedores, envases de alimentos (lácteos, pesca), aislamiento de edificios, equipos eléctricos y electrónicos, revestimiento interior para frigoríficos, monturas de gafas, etc.
	Poliestireno expandido (EPS)	Esponjoso y blando	Embalaje, aislamiento térmico y acústico
	ABS		Tapacubos (ABS), fibras ópticas (PBT), lentes para anteojos, láminas para techos (PC), pantallas táctiles (PMMA), revestimiento de cables en telecomunicaciones (PTFE) y muchos otros en el sector aeroespacial, implantes médicos, dispositivos quirúrgicos, membranas, válvulas y sellos, revestimiento protector, etc.
	Poliamidas (PA)		
	Policarbonato (PC)		
	Polimetil metacrilato (PMMA)		
	Elastómeros de termoplásticos (TPE)		
	Poliarisulfona (PSU)		
	Fluoro-polímeros		
	PBT		

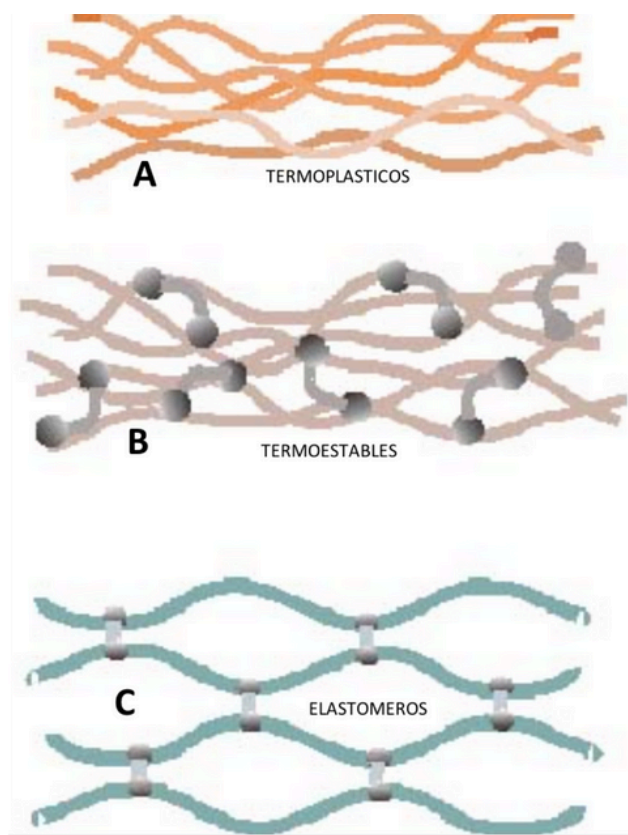


Figura 2. Tipos de plásticos de acuerdo con su estructura (tomado de Kerus, 2010). A) Termoplásticos, B) Termoestables, y C) Elastómeros.

2) Termoestables: son materiales infusibles e insolubles. Este tipo de plástico no puede ser reciclado, ya que si se incrementa la temperatura el polímero se funde, sino que se degrada. Por establecer un símil por todos conocido, es como cocer un huevo; si volvemos a elevar la temperatura una vez cocido y enfriado, el huevo no sufre ninguna transformación, y si elevamos la temperatura demasiado, el huevo se quema (Fig. 2B).

3) Elastómeros: son materiales que pueden ser deformados por aplicación de una tensión. Se estiran con facilidad y, en general, también resisten a la compresión. La deformación es reversible (Fig. 2C).

Los materiales plásticos se pueden producir a partir de diferentes fuentes. Los plásticos son compuestos procedentes de sustancias naturales o también de compuestos orgánicos que han sufrido una gran transformación química. Estas sustancias pueden ser de origen: 1) mineral, como el petróleo, la hulla o el gas natural; 2) vegetal, como la madera, el algodón, algunas plantas oleaginosas, las gomas vegetales y la resina de algunos árboles, o 3) animal, fundamentalmente la leche y sus derivados, en particular la caseína.

1.3 Obtención

Para la obtención de los plásticos (polímeros de síntesis), generalmente se utilizan los recursos fósiles. De ellos, el petróleo es la materia prima base para su obtención, ya que es muy fácil su extracción y transformación. De las fracciones obtenidas de la destilación del petróleo, la nafta (que es una mezcla de hidrocarburos de más de cinco átomos de carbono y que tiene un punto de ebullición de hasta 150 °C), es la que se utiliza para la fabricación de los plásticos sometiéndola previamente a los procesos de craqueo y reformado.

1.4 Demanda-Producción

De acuerdo con la Asociación de Fabricantes de Plásticos en Europa (PlasticsEurope) y la Asociación Europea de Organizaciones de Reciclaje y Recuperación de Plásticos (EPRO), en 2018, la producción mundial de plásticos alcanzó casi los 360 millones de toneladas principalmente de termoplásticos, poliuretanos, termoestables, elastómeros, adhesivos, revestimientos,

selladores y fibras de polipropileno. De ellas, Europa produjo 62 millones de toneladas y solo China produjo casi de 108 millones de toneladas, convirtiéndose en el país con mayor producción de plástico a nivel mundial (Fig. 3A). Los polímeros más demandados y usados son el polietileno o PE, y el polipropileno o PP (Fig. 3B) (PlasticsEuropa, 2019) y son en los que debemos reforzar esfuerzos para disminuir su uso y reforzar estrategias de reciclamiento.

tierra, los ríos y la atmósfera. Se prevé que la producción mundial acumulada de plásticos desde 1950 crezca de 9.2 billones de toneladas en 2017 a 34 billones de toneladas en 2050 (PNUMA, 2021). Por ello, es urgente disminuir la producción de plásticos vírgenes, reducir los volúmenes de desechos no controlados o mal gestionados que llegan a los océanos y aumentar el nivel de reciclaje de los desechos plásticos, que

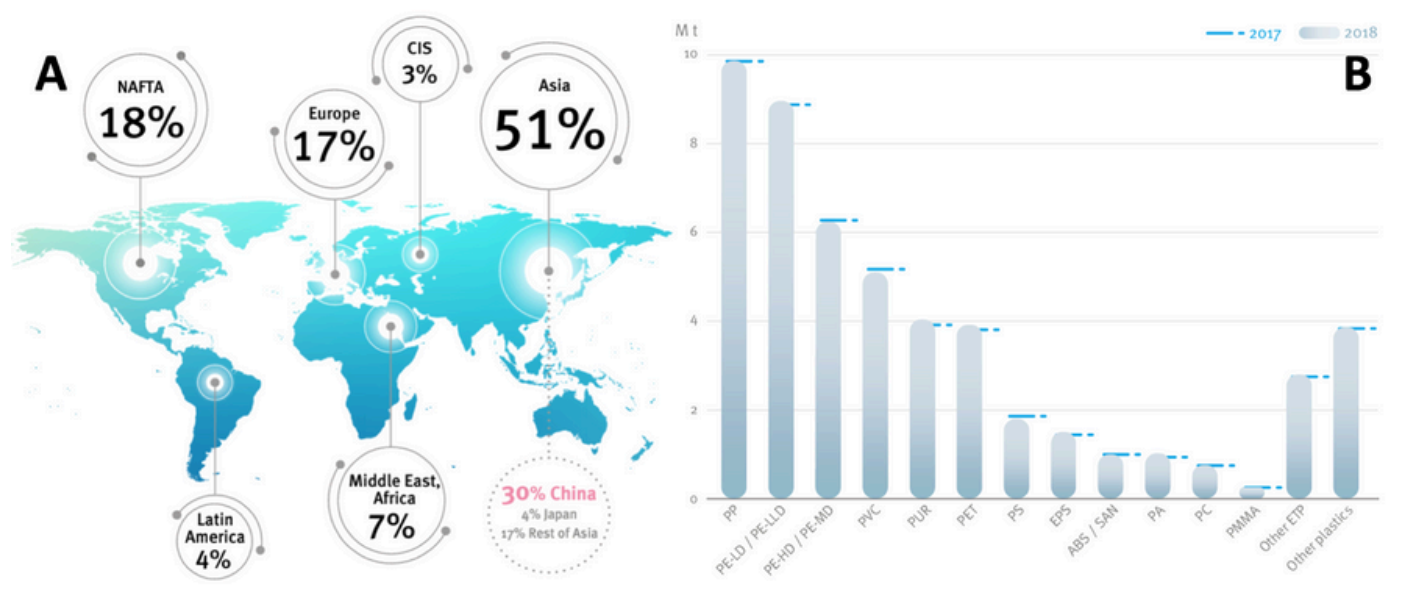


Figura 3. Producción-Demanda- de plásticos en el mundo (tomado de PlasticsEuropa, 2019). A) Distribución global de producción de plásticos y, B) Demanda de plásticos por tipo de resina.

2. Diagnóstico

La basura marina y la contaminación plástica se están acumulando en los océanos del mundo a un ritmo inimaginable. Por ello, la contaminación plástica ya forma parte del registro fósil de la Tierra y se considera una característica de la era geológica actual (Antropoceno) (WWF, 2024). Se ha estimado que el volumen de plásticos que se encuentra actualmente en los océanos oscila entre 75 y 199 millones de toneladas métricas (PNUMA, 2021), distribuyéndose en sedimentos del fondo marino, en las playas y en muchos otros lugares del mundo. Los desechos marinos llegan al océano directa o indirectamente a través de la

actualmente se estima en menos del 10%. Además, la fabricación de plásticos produce importantes emisiones de gases de efecto invernadero (GEI), lo que contribuye a sus efectos sobre el clima (Rukikaire, 2021).

Las principales fuentes de plástico en el océano son los flujos incontrolados de desechos en la tierra, los vertidos de aguas residuales (tratadas y no tratadas), el desgaste normal de los productos plásticos (incluidos los textiles y los neumáticos de automóviles), la escorrentía terrestre, las fugas de los plásticos utilizados en la agricultura y las aportaciones directas de las industrias marítima. El plástico flotante,

aparentemente, se acumula en cuerpos de agua semicerrados y giros subtropicales, lo que explica de alguna forma la existencia de altas concentraciones de plástico en 5 parches de basura plástica en el océano (Fig. 4A). De estos, el parche de basura del Pacífico Norte” es el más grande formando una gigantesca “isla de basura” que navega por el océano Pacífico y que contiene aproximadamente 1,8 billones de fragmentos de plástico, lo que equivale alrededor de 80,000 toneladas de desechos plásticos flotantes (Fig. 4B) (Vaksmas et al., 2024).

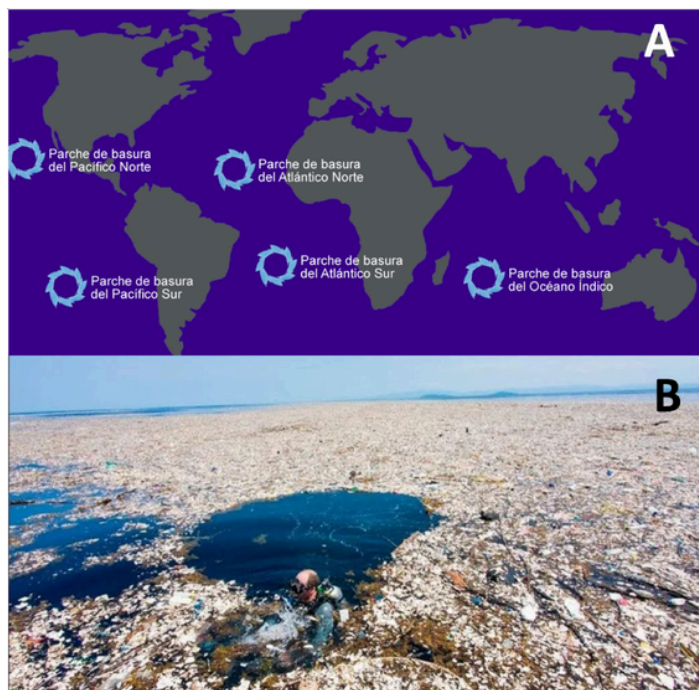


Figura 4. Parches de basura en los océanos. A) En el mapamundi se muestran los 5 grandes parches de basura en los océanos, en las que se acumulan grandes cantidades de residuos plásticos. B) La isla de basura del Pacífico Norte, es una superficie de más de 1.6 millones de kilómetros cuadrados y 100 millones de toneladas formada en su mayoría de desechos de plástico.

3. ¿Qué es la plastisfera?

La "plastisfera" es un nuevo ecosistema en el Océano Pacífico que el humano ha creado al no eliminar y desechar los residuos plásticos (por ejemplo, el parche de basura del Pacífico Norte; Fig. 4B). La realidad es que millones de microbios e insectos viven actualmente en los plásticos que flotan en el medio del océano. Este plástico se convierte en hábitats marinos albergando varios tipos de microorganismos. Por su naturaleza hidrofóbica (repelen el agua), en las superficies plásticas se estimula la rápida formación de biopelículas (Reisser et al., 2014) que funcionan como soporte para diversas actividades metabólicas, y para el crecimiento tanto de microorganismos como macroorganismos (Davet et al., 2000). En un estudio reciente se identificaron más de 1,000 especies de bacterias y algas sujetas a desechos de microplásticos, incluyendo miembros del género *Vibrio*, el cual incluye a las bacterias que causan el cólera y otro tipo de enfermedades gastrointestinales. Algunas de estas bacterias brillan y se piensa que esto atrae a los peces que se comen a los organismos que colonizan el plástico, y estos después se alimentan del estómago de los peces (Zettler, 2014).

La plastisfera de los desechos plásticos incluyen microorganismos autótrofos, heterótrofos y simbioses, siendo su composición muy diferente a la de otros materiales "naturales" flotantes como plumas y/o algas, ya que su velocidad de biodegradación es diferente.

Algunos microorganismos pueden acelerar la biodegradación de materiales plásticos, y cuando esto sucede, el plástico se degrada en partes más pequeñas, hasta formar

microplásticos, que tienen una alta probabilidad de ser consumidos por el plancton, por lo que esta puede ser su entrada a la cadena alimentaria. Cuando el plancton es comido por organismos mayores, el plástico finalmente se puede acumular en los peces que son consumidos por los humanos. Sin embargo, no solo la ingestión es la vía de entrada de micropartículas de plástico a nuestros cuerpos, sino también estas partículas ingresan a través de la inhalación y la piel, desde donde se pueden acumular en: sangre, pulmón, riñón, hígado, piel, cerebro y placenta. En la figura 5 se enlistan las enfermedades relacionadas con los productos químicos asociados a la degradación y/o presencia de microplásticos (PNUMA, 2021).

4. Reciclaje

El reciclaje es el proceso de recolección y transformación de materiales para convertirlos en nuevos productos. De otro modo, estos desechos serían descartados como basura. Casi todos los tipos de plásticos se pueden reciclar (Tabla 2), sin embargo, el grado depende de factores técnicos, económicos y logísticos. El informe de la OCDE (OCDE, 2022) es el panorama más interesante de la gestión de plásticos y residuos plásticos a escala global.

Se han desarrollado varios tipos de reciclaje: A) el reciclaje avanzado de residuos plásticos, que consiste en una serie de procesos que descomponen el material

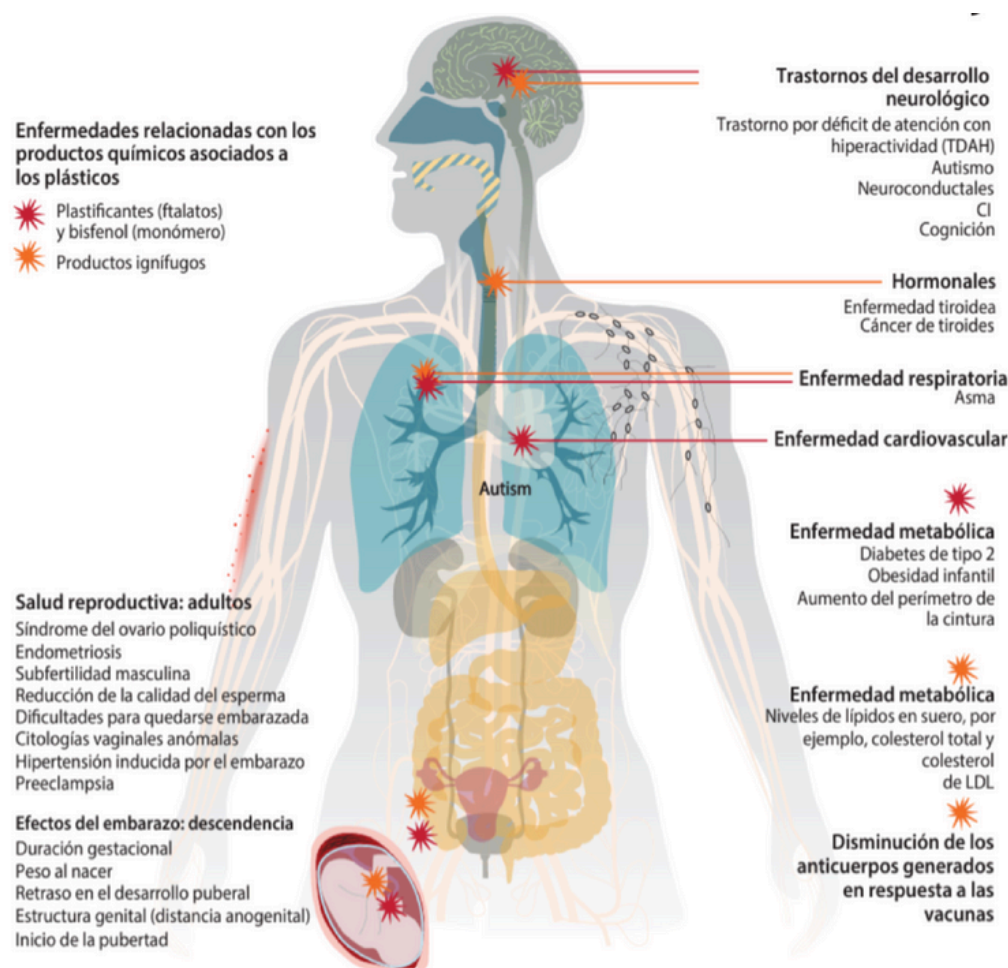


Figura 5. Efectos en la salud humana de la exposición a productos químicos asociados al plástico (tomado de PNUMA, 2021).

plástico; B) el reciclaje químico, se basa en altas temperaturas, presión o catalizadores químicos para descomponer el plástico en sus componentes moleculares y utilizarlo para fabricar nuevos productos poliméricos; estos métodos incluyen: pirólisis, gasificación, hidrocrqueo y despolimerización, y C) El bioreciclaje o reciclaje biológico de residuos plásticos mediante enzimas microbianas. El reciclaje biológico se convirtió hace muchos años en una tecnología emergente para los residuos plásticos. Estas técnicas comenzaron a utilizar enzimas de microbios para descomponer los desechos plásticos en sus componentes básicos, para su reutilización en la producción de nuevos productos plásticos o combustible.

Tabla 2. Simbología de reciclaje de plásticos (Economía Sustentable, 2023; Tamapack, 2024).

Símbolo	Tipo de plástico	Uso	Tiempo de degradación	Uso de reciclaje
 PET	 Polietileno tereftalato	Envases de alimentos y bebidas.	150 años	Nuevas botellas, fibras textiles para ropa de abrigo, lonas, velas náuticas, muebles, alfombras y piezas de automóvil.
 HDPE	 Polietileno de alta densidad	Gran resistencia térmica y química, común en envases de productos de limpieza, químicos industriales; las tapas de los refrescos.	> 150 años	Tubos, bolsas de residuos, botellas de detergentes y hasta muebles de jardín.
 PVC	 Vinílico	Muy resistente, usado para artículos de limpieza, materiales de construcción (ventanas, tubos de drenaje y cables).	1000 años	Caños para riego, protección de cables, suelas de calzado, cercos, perfiles y pisos.
 LDPE	 Polietileno de baja densidad	Bolsas para las compras o láminas para envasar como sachet (p. ej. bolsitas de cátsup); también en botellas o algunos muebles.	1000 años	Bolsas de residuo, caños, en símil maderas, membranas aislantes y antihumedad, macetas, entre otros.
 PP	 Polipropileno	Empaque de fideos y botanas, cubetas, muebles y contenedores de cocina; insumos médicos como jeringas.	100-1000 años	Señales luminosas, cable de batería, escobas, cepillos, muebles símil madera y piezas para automotores.
 PS	 Poliestireno	Vajillas desechables y vasos térmicos; envases para lácteos, yogures, postres, bandejas de carne o verduras. Contenedores, en cajas de electrodomésticos o juguetes.	500 años	Artículos de papelería como reglas, broches y cajas; perchas, zócalos, macetas y perfiles.

4.1 Bioreciclaje y Bio-upcycling

El bio-reciclaje o la bio-conversión, consiste en utilizar seres vivos para convertir desperdicios creados por los seres humanos en materiales que pueden volver a ser útiles. Generalmente, en este tipo de estrategias de manejo se usa una sola especie como biodegradador aplicándose a un solo tipo de plástico. Sin embargo, dada la complejidad y la dificultad de clasificar los tipos de plástico en países poco desarrollados o en los que la cultura de la separación y el reciclaje de diversos tipos de materiales es complicada desde varios puntos de vista: social, gubernamental, empresarial, ambiental (como sucede en nuestro país), la comunidad científica mundial ha optado por estrategias más amigables como el bio-upcycling (Valavandis, 2023).

Bio-upcycling significa la bioconversión de desechos plásticos mezclados y sin clasificar, en biomateriales sostenibles y de valor agregado utilizando mezclas de enzimas diseñadas para la despolimerización y/o cultivos microbianos mixtos para el reciclaje de monómeros plásticos en productos de biomateriales valiosos.

Los microorganismos existen en la Tierra desde hace miles de millones de años, han desarrollado vías metabólicas muy diversas a lo largo de su evolución. Estos aliados naturales son organismos que podemos encontrar precisamente en los sitios contaminados, basta ser observadores y curiosos para indentificarlos. El común denominador de estos organismos es una gran versatilidad metabólica y/o adaptativa, por lo que podríamos encontrarlos aún en otros nichos. Dentro de los grupos más representativos se pueden mencionar:



Figura 6. Ejemplos de algunos aliados naturales para la degradación de plásticos. 1) *Ideonella sakaiensis* 201-F6, 2) *Pestalotiopsis microspora*, 3-4) *Anabaena* sp y *Chlorella* sp., (tomado de Govindan et al., 2021), 5) larvas del escarabajo oscuro (Canva); 6) *Tribolium castaneum* o gorgojo castaño de la harina (Canva).

bacterias, hongos, microalgas y algunos insectos. A continuación, hablaremos brevemente de cada uno de ellos.

4.1.1 Bacterias

La capacidad de la bacteria *Ideonella sakaiensis* 201-F6 (Fig. 6-1) para digerir plástico de un solo uso, como el de las botellas de refrescos (PET), se conoce desde 2016. La familia de los polietilenos consiste en polímeros de carbono e hidrógeno muy resistentes a la descomposición biológica, tanto así que se calcula que en 100 años se degrada menos del 0,5% del material. Sin embargo, en 2016 un equipo de científicos japoneses encontró una enzima fundamental en el proceso de degradación del polietileno tereftalato: la PETasa de *I. sakaiensis*, que es una enzima que divide las moléculas del

plástico para usarlo como alimento (Yoshida et al., 2016). Siguiendo el estudio de esta enzima, científicos de diferentes países (Reino Unido, Estados Unidos, Brasil, China, etc.) han estudiado su estructura para entender y replicar su mecanismo de catálisis. Investigadores de la Universidad de Portsmouth (Reino Unido) y del Departamento de Energía de Estados Unidos, optimizaron la descomposición del plástico, (10% más rápido) mediante una mutación en la PETasa, declarando que el siguiente paso en su investigación es transferir la enzima mutante a bacterias capaces de sobrevivir a temperaturas de hasta 70 °C. A esta temperatura, el PET es viscoso y se disuelve más rápido (Gascuña, 2020). El hecho de que la PETasa puede

Tabla 3. Mecanismos enzimáticos de bacterias que participan en la biodegradación del plástico (elaborado a partir de Valavanidis, 2023).

Especie	Estrategia	Sustrato	Eficiencia	Productos
<i>Ideonella sakaiensis</i>	PETasa y MHETasa	PET	100% degradación	Etilen glicol y ácido tereftálico
<i>Pseudomona putida</i>	Esterasa	PET a 70°C (sin estructura cristalina PU)	Degradación	Obtención de PHA
<i>Thermobifida cellulosilytica</i>	Cutinasa	PET		Etilen tetraftalato
<i>Rhodococcus ruber</i> C208		PE	Reduce el 20% del peso molecular	
<i>Botrytis aclada</i>	Lacasas	PE-UV	Reduce el 40% del peso molecular	Aldehídos, cetonas, alcoholes
<i>Bacillus subtilis</i>				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> E7		LMW-PE	19%	CO ₂
<i>Stenotrophomonas panacihumi</i> PA3-2		HMW-PP LMW-PP	20.3% 12.7%	
<i>Enterobacter</i> sp. nov. bt DSCE01, DSCE02		PP y LDPE	Separadas < 20%; en consorcio > 63-64%	
<i>P. aeruginosa</i> DSCE-CD03				
<i>Aneurinibacillus aneurinilyticus</i> , <i>Brevibacillus</i> sp., <i>B. agri</i> , <i>B. brevis</i>	Consortio	PP	56%	
Hongos endofíticos y microbiota de tubo digestivo de larvas de invertebrados		PP		
<i>P. aeruginosa</i> ¹ DSM 50071	Serin-hidrolasas y S-formilglutación hidrolasa	PS		
<i>Acinetobacter bacterium</i> ²		PS		
<i>Exiguobacterium</i> sp. strain YT2 ³		PS	Degrada 47,7%	CO ₂ , fécula y biomasa
<i>Pseudomonas chlororaphis</i> , <i>Pseudomonas citronellolis</i> , <i>B. subtilis</i> subsp. <i>spizizenii</i> , <i>Bacillus flexus</i> , <i>Chelatococcus daeguensis</i> .	Consortio	PVC	Biofilm degradación del 30% del peso en 30 días	
Larvas de <i>Tenebrio molitor</i>		PVC	Reduce 33%-36% peso molecular en 16 días	
<i>B. subtilis</i> MZA-75		PU	Separadas menos eficientes que en consorcio	
<i>P. aeruginosa</i> MZA-85		PU		
<i>Cladosporium cladosporioides</i> ⁵	Complejo	PU		

digerir el PET es muy relevante en términos medioambientales, ya que este tipo de plástico es una de las principales fuentes de contaminación. Como se muestra en la Tabla 3, hay una serie de bacterias en las que se han

estudiado su capacidad de degradar varios tipos de plásticos, ya sea como especies únicas o en consorcios. En algunos casos los consorcios han resultado ser muy eficientes, y más, usando como sustrato, materiales no clasificados por tipo (Valavandis, 2023).

4.1.2 Hongos

La biodegradación de los plásticos sintéticos, es un proceso muy lento que involucra tanto factores medioambientales como la acción de especies microbianas silvestres. Considerando a los hongos, estos juegan un papel fundamental en la biodegradación y actúan sobre los plásticos al secretar enzimas degradantes (cutinasa, lipasa, proteasas y enzimas lignocelulolíticas); la presencia de algunos iones prooxidantes puede provocar una degradación más eficiente (Tabla 4). La oxidación o hidrólisis por enzimas, crea grupos funcionales que mejoran la hidrofilia (afinidad al agua) de los polímeros, por lo que es posible degradar polímeros de alto o bajo peso molecular, lo que provoca la degradación del plástico en pocos días. Algunas especies bien conocidas que muestran una degradación efectiva en los plásticos son varias especies de *Aspergillus* (*A. nidulans*, *A. flavus*, *A. glaucus*, *A. oryzae*, *A. nomius*, *A. tubingensis*), *Penicillium griseofulvum*, *Bjerkandera adusta*, *Phanerochaete chrysosporium*, *Cladosporium cladosporioides*, etc., y algunos hongos comestibles del género *Pleurotus* (*Pl. abalones*, *Pl. ostreatus*, *Pl. eryngii*), *Agaricus bisporus* y *Pestalotiopsis microspora* (Fig. 6-2), que también ayudan a la degradación de los plásticos al crecer sobre ellos. En algunos estudios se menciona que la degradación de los plásticos es más efectiva cuando se utilizan foto-degradación y termo-oxidación combinados con el tratamiento microbiano (Srikanth, 2022; Valavandis, 2023).

4.1.3 Microalgas

Como lo hemos visto, los dos posibles enfoques para reducir los residuos plásticos son: 1) desarrollar plásticos biodegradables a partir de combustibles fósiles y/o componentes básicos de recursos renovables (hidro-biodegradables) o 2) reingeniería de polímeros básicos de carbono (oxo-biodegradables) e identificar microalgas potenciales y/o sus toxinas para desarrollar un protocolo para biodegradar eficazmente los materiales poliméricos. Científicos de India, Malasia e Indonesia, realizaron un estudio para evaluar la diversidad de algas en áreas contaminadas con plástico. A partir de estos estudios se identificaron a *Chlorococcum macrostigmatum*, *Anabaena torulosa* (Gascueña, 2020), *Cyanobacteria sp.*, *Chlorella sp.* (Govindan et al., 2021; Figs. 6-3 y 6-4) como candidatas útiles en la degradación de LDPE y LDPE (pre-tratados con luz UV) a través de su colonización y biodegradación, generando CO₂, H₂, O₂ y nueva biomasa celular.

4.1.4 Insectos

La larva del escarabajo *Tenebrio molitor* puede alimentarse de espuma de PS (plástico usado como aislante) sobreviviendo al ingerirlo en su dieta normal (salvado). La capacidad de digerir plástico, no solo se ha observado en esta especie, sino en otras como las larvas del escarabajo oscuro (*Zophobas atratus*; Fig. 6-5), el gorgojo castaño de la harina (*Tribolium castaneum*; Fig. 6-6), las del escarabajo de la harina (*Tenebrio molitor*) o en el gusano de cera (*Achroia grisella*) (Tabla 3). La actividad de degradar plástico y nutrirse de él, en todos los casos anteriores se debe a una relación simbiótica entre estos insectos y bacterias que habitan su tracto digestivo (Yang et al., 2015; Gascueña, 2020; Valavandis, 2023).

Tabla 4. Mecanismos enzimáticos de hongos que participan en la biodegradación del plástico (elaborado a partir de Srikanth et al., 2022).

Grupo	Enzima	Actividad	Especie
Cutinasa	Cutinasa	Hidroliza poliésteres de alto peso molecular	<i>Fusarium solani pisi</i> , FsC degrada hojas de PET en 96 h con un 97% de pérdida de peso.
			<i>Humicola insolens</i> , HiC degrada hojas de PET en 96 h con un 97% de pérdida de peso.
			<i>Pichia pastoris</i> , <i>Aspergillus oryzae</i> , <i>Penicillium citrinum</i> .
	PET-hidrolasas	Hidroliza plásticos a base de ácido poliláctico (PLA)	<i>Cryptococcus</i> sp. S-2.
	Cutinasa 2p	Hidroliza fibras de policaprolactona electrohilados	<i>Arxula adenivorans</i> .
Lipasas	Lipasa	Hidroliza lípidos implicados en la degradación de los plásticos	<i>Rhizopus delemere</i> , degrada el 53% de hojas de ES-PUR en 24 h.
		Degrada copolímero de poli (succinato de butileno-cohexametileno succinato).	<i>Candida antarctica</i> , <i>Thermomyces lanuginosus</i> , <i>Candida rugosa</i> .
		Hidroliza succinato de polibutileno (PBS) y polibutileno succinato-co-adipato (PBSA).	<i>Cryptococcus</i> sp.
	Lipasa B	hidrolizar PET a TPA	<i>Candida antártica</i> .
	Lipasa FE-01	Descompone fibras de policaprolactona electrohilada.	<i>Thermomyces lanuginosus</i> .
Proteasas	Proteasa	Rompe cadenas peptídicas para generar péptidos cortos o descomponer proteínas en polipéptidos.	<i>Aspergillus</i> , <i>Trichoderma</i> , <i>Paecilomyces</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Alternaria</i> , <i>Phaenarochete</i> , <i>Pestalotiopsis</i> , <i>Rhizopus</i> , <i>Mucor</i> , <i>Humicola</i> , <i>Thermoascus</i> , <i>Thermomyces</i>
	Serin-proteasa	Degrada ácido poliláctico.	<i>Anthrobotrys oligospora</i>
Esterasas	Esterasa	Degrada PLA de bajo peso molecular (plástico obtenido de recursos renovables)	<i>Comamonas acidovorans</i>
		Degradan el poli (succinato-co-adipato de butileno) y PUR	<i>Purpureocillium lilacinum</i> <i>Curvularia senegalensis</i>
		Degradan plásticos	<i>Aspergillus flavus</i> <i>Aspergillus tubingensis</i>
		Degrada PUR	
	Esterasa + lipasa	Degradan polímeros de policaprolactona	<i>Xepiculopsis graminea</i> , <i>Penicillium griseofulvum</i>
Lacasas	Lacasa	Degrada PVC	<i>Cochliobolus</i> sp
		Degrada HD PE	<i>Bjerkandera adusta</i> TBB-03
		Degrada PE	<i>Trametes versicolor</i>
			<i>Pleurotus ostreatus</i>
			<i>Streptomyces</i>
			<i>T. pubescens</i>

5. Retos actuales para la eficiente implementación de las estrategias biotecnológicas

Como lo hemos descubierto a través de esta lectura, la conveniencia y el bajo costo de los plásticos nos han llevado a una cultura de descarte que revela la realidad de las tendencias ambientales en la sociedad humana moderna: en la última década, los plásticos de un solo uso representan el 40% del plástico producido, con una vida útil de unos minutos u horas, pero que pueden persistir en el medio ambiente durante cientos de años (Valavanidis, 2023). Es por ello por lo que la conciencia y la cultura del reciclaje es un tema tan importante que lo debemos considerar e implementar como uno mas de nuestros hábitos de vida.

Como hemos visto, de los tres tipos de reciclaje (mecánico, avanzado y bioreciclaje) el reciclaje mecánico de plásticos es el método más extendido y adecuado para materiales termoplásticos. Sin embargo, y aunque existen importantes e innovadores avances y alternativas biotecnológicas para la degradación biológica, no se han considerado seriamente las ventajas que representan:

1) Pueden aplicarse a residuos plásticos contaminados o no limpios (con alimentos o suelo); 2) No requieren separación previa de las diferentes fracciones o tipos; 3) La selectividad de las enzimas permitirían la eliminación gradual de componentes específicos de los residuos plásticos mixtos, facilitando su procesamiento posterior; 4) Pueden ir más allá de los límites del reciclaje mecánico y químico, ya que las enzimas naturales y modificadas para la despolimerización de plásticos se han estudiado ampliamente.

Por ello el principal reto para el manejo e implementación de soluciones biotecnológicas para el manejo de los residuos plásticos es implementar un sistema de economía circular que es un modelo de sistema cerrado que promueve la reutilización de productos plásticos, genera valor a partir de los residuos y evita el envío de plásticos recuperables a los vertederos. Los residuos plásticos deben considerarse como un recurso valioso que puede utilizarse para producir nuevas materias primas plásticas y fabricar los mismos u otros productos y piezas de plástico, o bien para generar energía cuando el reciclaje no es viable. Actualmente, el sector de los plásticos está buscando alternativas para sustituir los recursos fósiles por fuentes renovables y dióxido de carbono (CO₂). El nuevo enfoque a lo largo de toda la cadena de valor (desde el diseño de producto hasta el reciclaje) se centra en aumentar el índice de residuos convertidos en reciclados, maximizar la eficiencia de recursos y reducir las emisiones de gases de efecto invernadero. Para poder desarrollar plenamente el potencial de los plásticos en una economía circular, se requiere una combinación de medidas legislativas, inversiones en tecnologías innovadoras e iniciativas sectoriales, así como aumentar y mejorar el reciclaje e impulsar la calidad y reincorporación de los reciclados; definitivamente, la mejora de la calidad de los reciclados disparará su demanda en el mercado y ampliará el abanico de aplicaciones basadas en alternativas a las materias vírgenes (PasticsEuropa, 2019a).

6. Conclusiones

La contaminación por plástico, en sus diversas formas, es un problema que ha alcanzado las más recónditas ubicaciones en el planeta Tierra: están presentes en tierra, mar y aire. En algunos estudios se han encontrado que, incluso, llueve plástico (en forma de microplásticos aéreos). Sin embargo, el aire no es la única vía de entrada al cuerpo humano, ya que se ha demostrado que ingerimos en promedio hasta 50,000 partículas de plástico al año. La humanidad produjo la invasión por plásticos en los últimos 70 años, lo que nos exige, como sociedad, tomar conciencia del problema y realizar acciones conjuntas y coordinadas en materia de legislación, educación para el reciclaje y limitaciones en el consumo. Hay que poner especial énfasis en la reutilización, clasificación, reciclaje y disminución del consumo, particularmente polietileno o PE y el polipropileno o PP, que tardan hasta 150 y 1,000 años (respectivamente) en degradarse.

El problema ambiental es una realidad, y aunque fuésemos capaces de frenarlo, tendríamos que echar mano de la biotecnología para mitigar sus efectos al máximo. Además de desarrollar alternativas de reúso y producción de plásticos biodegradables, como hemos visto, la comunidad científica va un paso más allá y busca aliados naturales para facilitar su degradación usando las herramientas de la misma naturaleza (microorganismos, por ejemplo). Ahora, independientemente del tipo de materia prima, muchos tipos de plástico son biodegradables. Esto significa que, siempre que se recojan adecuadamente y se traten junto con los residuos orgánicos, pueden biodegradarse y convertirse en abono. Sea cual

sea su origen, al final de su vida útil los materiales plásticos son recursos importantes que podemos aprovechar bien en forma de nuevos materiales o como fuente de energía alternativa una vez utilizados en instalaciones de valorización energética.

7. Referencias

- Davet, M.E. et al. 2000. Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 64:847-867. doi:[10.1128/MMBR.64.4.847-867.2000](https://doi.org/10.1128/MMBR.64.4.847-867.2000).
- Gascuña D. 2020. Aliados naturales contra el plástico: algas, bacterias y hongos. OpenMind, <https://www.bbvaopenmind.com/ciencia/medioambiente/aliados-naturales-contra-el-plastico-algas-bacterias-y-hongos/>. Consultado 21/06/2024.
- Govindan N., et al. 2021. Evaluation of Microalgae's Plastic Biodeterioration Property by a Consortium of *Chlorella* sp. and Cyanobacteria sp. *EREM* 77(3): 86-98.
- Kerus F. 2010. Los Plásticos. <https://kerus.wordpress.com/2010/06/28/los-plasticos/>. Consultado 18/06/2024.
- OECD. 2022. Global Plastics Outlook: Economic Drivers, Environmental Impacts and Policy Options, OECD Publishing, Paris. <https://doi.org/10.1787/de747aef-en>
- PlasticsEurope. 2019. Plastics – the Facts 2019: An analysis of European plastics production, demand and waste data. <https://plasticseurope.org/wp-content/uploads/2021/10/2019-Plastics-the-facts.pdf>. Consultado 15/06/2024.

PlasticsEuropa. 2019a. La economía circular de los plásticos: una visión europea. https://plasticseurope.org/es/wp-content/uploads/sites/4/2021/11/Economia_Circular_Plasticos-June2020_Spanish.pdf. Consultado 21/08/2024.

Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA). 2021. De la contaminación a la solución: Una evaluación global de la basura marina y la contaminación por plásticos. Síntesis. Nairobi. https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/36965/POLSOLSum_SP.pdf Consultado 07/06/2024.

Reisser J., et al. 2014. Millimeter-Sized Marine Plastics: A New Pelagic Habitat for Microorganisms and Invertebrates». PLoS ONE (PLoS ONE) 9: e100289. doi [10.1371/journal.pone.0100289](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100289)

Rukikaire K. 2021. Informe de la ONU sobre contaminación por plásticos advierte sobre falsas soluciones y confirma la necesidad de una acción mundial urgente. ONU, <https://www.unep.org/es/noticias-y-reportajes/comunicado-de-prensa/informe-de-la-onu-sobre-contaminacion-por-plasticos>. Consultado 07/06/2024.

Santillán M.L. 2018. Una vida de plástico. *Ciencia UNAM*. Consultado 18/06/2024.

Srikanth M., et al. 2022. Biodegradation of plastic polymers by fungi: a brief review. *Bioresour. Bioprocess.* 9, 42. <https://doi.org/10.1186/s40643-022-00532-4>

Vaksmas A., et al. 2024. Biodegradation of polyethylene by the marine fungus *Parengyodontium album*. *Science of the Total Environment*, 934:171829. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.172819>.

Valavanidis A. 2023. Plastic Waste Biodegradation: Bio-recycling by microbial enzymes can be a potential solution to plastic waste management? *ResearchGate*. Consultado 5/07/2024.

WWF. 2024. Vivir en el antropoceno. <https://www.wwf.org.mx/antropoceno/> Consultado: 07/05/2024.

Yang Y., et al. 2015. Biodegradation and Mineralization of Polystyrene by Plastic-Eating Mealworms. 2. Role of Gut Microorganisms. *Environmental Science and Technology* 49(20): [10.1021/acs.est.5b02663](https://doi.org/10.1021/acs.est.5b02663).

Yoshida S., et al. 2021. Ideonella sakaiensis, PETase, and MHETase: from identification of microbial PET degradation to enzyme characterization. Editores: Gert

Zettler E. 2014. Glowing Bugs May Lure Fish in the 'Plastisphere'. NBC News. Consultado 14/05/2024.

Glosario

Craqueo del petróleo. Es un proceso químico por el cual se rompen las moléculas de un compuesto produciendo así compuestos más simples. En el caso del petróleo permite obtener de un barril de petróleo crudo una cantidad dos veces mayor de fracción ligera (naftas) que la extraída por destilación simple.

Antropoceno. O era antropozoica, es un término utilizado para designar la era geológica actual que se distingue porque la humanidad ha propiciado cambios geológicos significativos. Estas transformaciones son consecuencia de factores como la urbanización, la utilización de combustibles fósiles, la devastación de bosques, la demanda de agua y/o la explotación de recursos marítimos (WWF, 2024).

Biofilm (biopelícula, tapiz bacteriano o tapete microbiano). Ecosistema microbiano organizado, conformado por una o varias especies de microorganismos asociados a una superficie viva o inerte, con características funcionales y estructuras complejas.

Autótrofos. Organismos que tienen la capacidad de ciertos organismos de producir todas las sustancias esenciales para su metabolismo a partir de sustancias inorgánicas, de manera que para su nutrición no necesitan de otros seres vivos.

Heterótrofos. Organismos que tienen la capacidad de obtener sus nutrientes y energía únicamente a partir de materia orgánica.

Simbiosis. Es un tipo de interacción biológica, que se refiere a la relación o asociación íntima de organismos de especies diferentes (dos o más) para beneficiarse mutuamente o no en su desarrollo vital.

Plancton. Conjunto de organismos, principalmente microscópicos, que flotan en aguas saladas o dulces, más abundantes hasta los 200 metros de profundidad, aproximadamente.

Cadena alimentaria. Proceso de transferencia de sustancias nutritivas a través de las diferentes especies de una comunidad biológica, en la que cada una se alimenta de la precedente y es alimento de la siguiente.



Sobre la autora:

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.

doi.org/10.5281/zenodo.13685488

Vol. 2 No. 4

La caja de herramientas moleculares: CRISPR Cas9

Gamaliel Valdivia Rojas*1 Rosario Yadira Avalos Barajas1

Daniel Eduardo Avila Avila2

1 Tecnológico Nacional de México. Instituto Tecnológico Superior de Los Reyes. Km. 3. Carretera los Reyes -Jacona. Col. San Rafael. Los Reyes Michoacán Mex. C.P. 60330. gamaxew@gmail.com

2 Tecnológico Nacional de México. Instituto Tecnológico de Tlajomulco. Km. 10 Carretera Tlajomulco-San Miguel Cuyutlán, Cto. Vicente Fernández Gómez, Tlajomulco de Zúñiga, Jal. Mex. C.P. 45640

Tema: La ciencia nos presenta diferentes herramientas biotecnológicas que permiten modificar nuestro entorno, en este contexto se presenta la técnica de CRISPR Cas9 como una herramienta de edición genética con la cual podemos modificar, editar, manipular, aumentar la producción y hacer cultivos resistentes a factores bióticos o abióticos.

Introducción

Las bacterias son organismos unicelulares, procariotas, poseen un cromosoma circular y se reproducen por bipartición. El estudio de las bacterias ha fascinado al ser humano debido a sus diversas interacciones. Desde las bacterias asociadas a las plantas hasta aquellas beneficiosas para animales y humanos, así como las temibles bacterias causantes de enfermedades como el ántrax y la lepra. Además, las bacterias son fuente de numerosos metabolitos utilizados en alimentos, medicina e industria. En el campo de la biología molecular, las bacterias son esenciales para el desarrollo de herramientas como las polimerasas, ligasas y enzimas de restricción. Estas últimas, también conocidas como “tijeras moleculares”, se utilizan ampliamente en los laboratorios de biología molecular para cortar el ADN en sitios específicos con alta precisión. La edición genética utiliza sistemas moleculares complejos para realizar mutaciones o modificaciones en el genoma de un organismo. Anteriormente, se empleaban meganucleasas, como las nucleasas dedos de zinc (ZFN) y nucleasa efectora de tipo activador de la transcripción (TALENs), para modificar el ADN.

Sin embargo, debido a su complejidad, estas tecnologías tuvieron aplicaciones limitadas y solo se conocen unos pocos casos exitosos. Con la llegada del sistema CRISPR-Cas9, todos los esfuerzos se han centrado en esta nueva herramienta de edición genética. Desde la aparición del sistema CRISPR/Cas9, los sistemas de edición genética previos han quedado en segundo plano. En la actualidad, CRISPR/Cas9 se considera una caja de herramientas moleculares con múltiples capacidades. No solo corta el ADN de manera precisa, sino que también puede dirigir ese corte a un sitio específico dentro del genoma. Además, se puede programar para realizar diversas modificaciones, como inserciones, delecciones, inversiones, ediciones, marcajes y correcciones. Parece no haber límites para las posibilidades que ofrece, y se vislumbra como una biotecnología revolucionaria de gran alcance (Figura 1).



Figura 1. La caja de herramientas moleculares. Imagen generada con IA: <https://designer.microsoft.com/image-creator>

Historia de CRISPR / Cas9.

El primer reporte de las secuencias CRISPR las realizó un grupo de científicos japoneses liderados por Nakata en 1989, quienes publicaron un estudio donde se menciona la aparición de secuencias de ADN repetidas y atípicas en *Escherichia coli*, sin embargo, en ese momento se desconocía cuál era su función. En 1993 el investigador español Francis Mojica de la Universidad de Alicante en España, reportó una serie de regiones repetidas interespaciadas, que se encontraban en bacterias del grupo de las Arqueas que crecían en aguas salobres. Más tarde se descubrió que el sistema CRISPR-Cas9 protege a las bacterias contra los virus, es decir es un sistema inmunológico de las bacterias para defenderse de los virus. La bacteria al ser in-

fectada por un virus atrapa un fragmento específico de ADN y lo guarda entre las secuencias repetidas de esta manera queda la memoria para que, en un futuro, cuando el virus vuelve a atacar a la bacteria, tenga un fragmento de ADN para identificarlo y mediante las nucleasas cortarlos y no dejar que la vuelva a infectar cortando el ADN viral, inactivando al virus (Figura 2). Por eso les llamaron "Repeticiones palindrómicas cortas, agrupadas y regularmente espaciadas" y su acrónimo es "CRISPR" por sus siglas en inglés. Los descubrimientos de este sistema fueron tan importantes para el desarrollo de la ciencia que Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna, recibieron el premio nobel de química en el año 2020 por el desarrollo de la tecnología del sistema CRISPR aplicado a hongos, animales y plantas.

¿Qué es la tecnología CRISPR / Cas9?

CRISPR/Cas9 es una herramienta de edición del genoma dirigida por ARN y proteínas que permite a los investigadores realizar silenciamiento génico, inserciones y deleciones en cualquier línea celular que permita la inserción de un plásmido. El sistema de edición del genoma CRISPR/Cas9 consta de dos componentes: la endonucleasa Cas9 y un ARN guía (sgRNA). El ARN guía dirige a Cas9 a una ubicación específica en la secuencia del genoma donde se llevará a cabo la edición. El sitio PAM (Motivo Adyacente del Protoespaciador) ubicado dentro del ARN guía (secuencia NGG) reconoce el sitio de ruptura de la cadena y Cas9 desenrolla la doble cadena de ADN, escindiendo ambas cadenas al reconocer una secuencia diana indicada por el ARN guía (Figura 3).

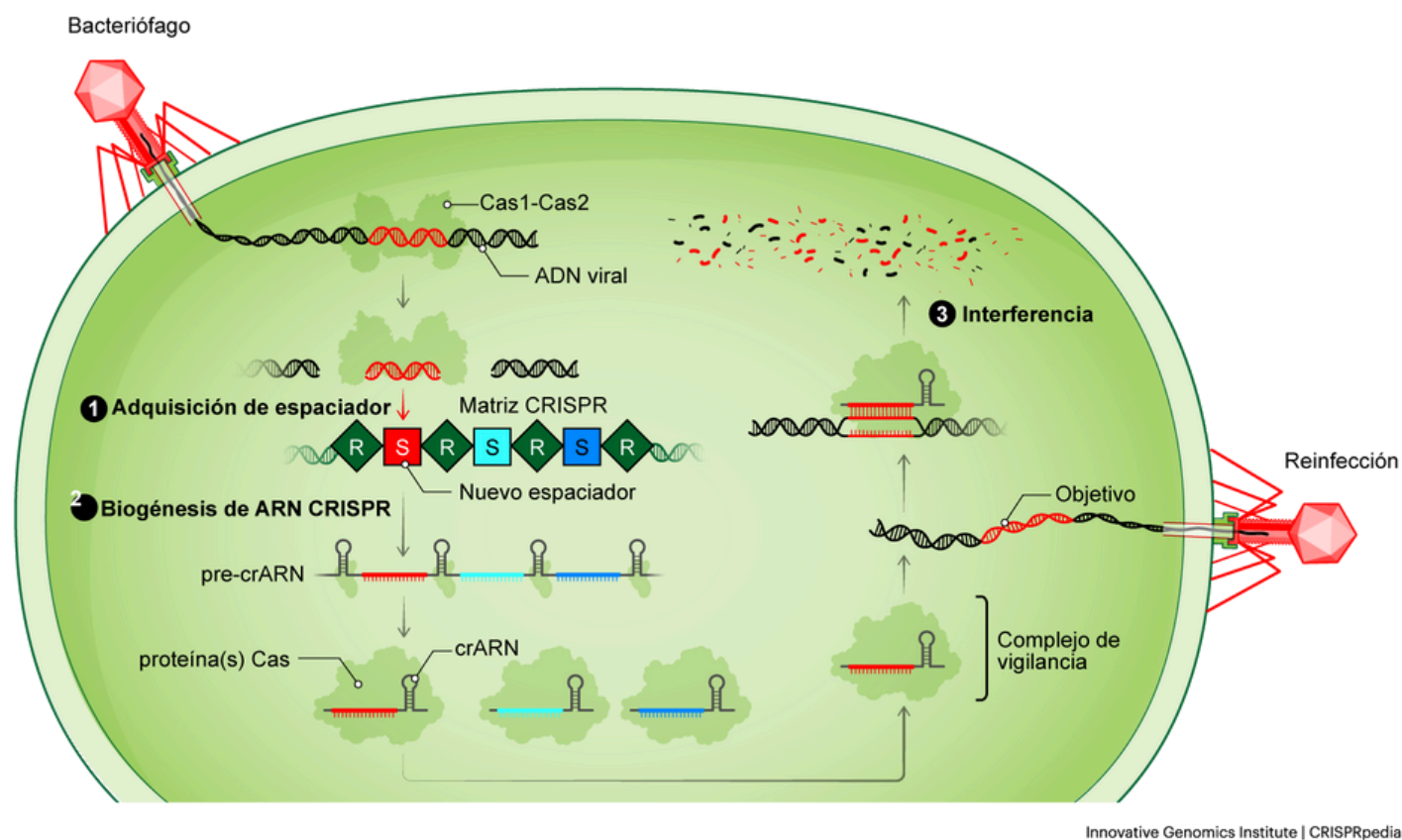


Figura 2. Fases del sistema CRISPR Cas9. Tomado de <https://innovativegenomics.org/es/crisprpedia/crispr-en-la-naturaleza/>.

¿Qué aplicaciones puede tener la tecnología CRISPR/Cas 9?

Mediante el uso de una proteína de fusión de Cas9, es posible manipular con precisión prácticamente cualquier secuencia genómica específica a través de un breve tramo de ARN guía. Esta tecnología ha permitido realizar avances muy significativos en la genómica de plantas. Se ha reportado que plantas de *Arabidopsis thaliana* transformadas con el sistema CRISPR fueron decapitadas e injertadas con plantas que no tenían el sistema CRISPR. Después de un tiempo, se analizaron los injertos y se descubrió que presentaban mutaciones realizadas en las hojas por el sistema CRISPR. La realización de este experimento abre la posibilidad de producir

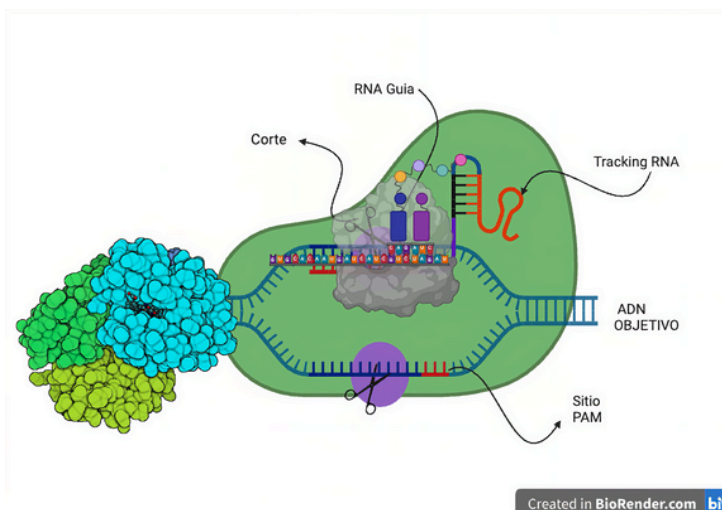


Figura 3. Componentes del sistema CRISPR Cas9. Figura creada con <https://app.biorender.com/>

plantas que reflejen la edición genética mediante CRISPR/Cas9, sin que los genes involucrados estén presentes en la parte aérea de la planta.

Esto significa que el fruto resultante estaría libre de genes exógenos, lo que podría ser beneficioso para la seguridad alimentaria y la producción agrícola. Otro avance reciente fue la comercialización de un tomate editado con CRISPR con niveles elevados de GABA en septiembre de 2022 en el mercado japonés. En el año 2015, Yang y otros investigadores estadounidenses observaron en el cultivo de champiñones que, al cortarlos o manipularlos, podían ponerse de color pardo debido a la acción de las enzimas llamadas polifenoloxidasas. Con la ayuda de CRISPR/Cas9, se logró modificar los genes de las enzimas polifenol oxidasas (PPO), responsables de la oxidación. Al eliminar algunas bases en el genoma del hongo, se suprimió la actividad de uno de los seis genes de las enzimas polifenol oxidasas, reduciendo la actividad en un 30% (Figura 4). Esta aplicación podría repetirse en el aguacate, por ejemplo, para evitar que el guacamole se oxide y pierda su característico color verde olivo, haciéndolo más atractivo para el consumidor. Otro caso exitoso es el de la caña de azúcar. La caña de azúcar es una planta poliploide, lo que significa que tiene varias copias de sus cromosomas. Utilizando la tecnología CRISPR, los científicos editaron diferentes copias del gen LG1 (40 copias en todo el genoma), lo que permitió modificar el ángulo de las hojas de la caña de azúcar. Esta modificación permite a la planta capturar mayor cantidad de luz, aumentando así su productividad. Algunas plantas de interés agroalimentario en las cuales se ha realizado la edición genética se enlistan en el cuadro 1.

Cuadro 1. Plantas de interés agrícola que se han editado genéticamente con la tecnología CRISPR. Modificado de Verma et al, 2023.

Planta	Característica modificada con CRISPR/Cas9	Referencia
Papa (<i>Solanum tuberosum</i>)	Alto contenido de amilosa	Tuncel et al, 2019
Camote (<i>Ipomea batatas</i>)	Alto contenido de amilosa	Wang et al, 2019
Jitomate (<i>Solanum lycopersicum</i>)	Alto contenido de GABA (Ácido γ-aminobutírico)	Nonaka et al, 2017
Arroz (<i>Oriza sativa</i>)	Aroma	Ashokkumar et al, 2020
Maíz (<i>Zea mays</i>)	Aroma	Wang et al, 2021
Soya (<i>Glycine max</i>)	Contenido de ácido oleico	Aman et al, 2018
Melón (<i>Cucumis melo</i>)	Maduración del fruto	Giordano et al, 2022
Arroz (<i>Oriza sativa</i>)	Espigado temprano	Zhou et al, 2024
Papa (<i>Solanum tuberosum</i>)	Resistencia a <i>Phytophthora infestans</i>	Bi et al, 2024

Perspectivas de la tecnología CRISPR/Cas9

Podemos comparar la tecnología CRISPR/Cas9 con una herramienta multifuncional, y lo más importante, programable y dirigible. Imagina que tenemos en nuestras manos una caja de herramientas moleculares capaz de generar cambios a nivel genómico en cualquier organismo. Esta caja incluye sensores de movimiento, un termómetro, una tijera, una navaja, un sacacorchos, una aguja, un destornillador, una lija, un GPS, y más. Las aplicaciones de esta tecnología aún son incipientes; aunque conocemos solo una pequeña parte de los sistemas CRISPR en bacterias, sabemos que tienen diversas aplicaciones que son prácticamente ilimitadas. Podemos inferir que CRISPR/Cas9 será una tecnología revolucionaria que cambiará no solo la forma de hacer investigación, sino también nuestra percepción de la vida desde múltiples ángulos.

Debido a las diversas áreas que promete esta tecnología, su impacto será profundo. La edición genómica dirigida basada en nucleasas específicas de sitios ha evolucionado como un método más sofisticado, preciso y confiable para la manipulación de genomas.

Conclusiones

Sin embargo, ¿por qué todavía no se pueden trasladar todos estos avances de la ciencia a áreas como la salud, la agricultura y los alimentos? Existen varias razones para este retraso, incluyendo limitaciones técnicas, legales y éticas. Dentro de las limitaciones técnicas, en muchos organismos no se ha secuenciado todo el genoma. Como nuestra herramienta CRISPR/Cas9 puede realizar inserciones o deleciones en secuencias específicas mediante el reconocimiento de bases, podría haber regiones idénticas dentro del genoma. Esto podría llevar a que la modificación ocurra tanto en el gen de interés como en otras regiones del genoma, lo cual podría ser indeseable. A pesar de estas limitaciones, el uso de CRISPR/Cas9 en la agricultura ha traído consigo múltiples avances. Por ejemplo, ha mejorado el rendimiento, la calidad y la resistencia a plagas y enfermedades en las plantas. También ha aumentado el valor nutricional, mejorado el color, la textura y el aroma/sabor de los alimentos. Además, se han explorado aplicaciones industriales como biocombustibles, fibras y caucho, así como productos farmacéuticos. La adaptación de las plantas al cambio climático también es un logro importante. Además, existen preocupaciones éticas, legales y de seguridad. En términos legales, muchos países aún no tienen legisla-

ción específica sobre la edición genética. Un caso es en la Unión Europea, donde se está debatiendo si considerar los alimentos obtenidos de plantas editadas genéticamente como alimentos transgénicos. A pesar de estos desafíos, las investigaciones actuales prometen un avance considerable en biotecnología y agricultura. La principal desventaja del sistema CRISPR/Cas9 se centra en la posibilidad de generar mutaciones fuera del sitio deseado (mutaciones indeseables). Sin embargo, esta tecnología se perfila como más efectiva, económica y escalable que las técnicas anteriores. Además, no es la única herramienta para editar el genoma; recientemente se ha descrito una proteína derivada de un gen saltarín que permitirá editar grandes regiones del genoma, abriendo así un nuevo campo en la edición genómica.

Referencias

- Aman R., Ali Z., Butt H., Mahas A., Aljedaani F., Khan M. Z., et al.. (2018). RNA Virus interference via CRISPR-Cas13a system in plants. *Genome Biol.* 19 (1), 1–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PM5755456/>
- Ashokkumar S., Jaganathan D., Ramanathan V., Rahman H., Palaniswamy R., Kambale R., et al. (2020). Creation of novel alleles of fragrance gene OsBADH2 in rice through CRISPR-Cas9 mediated gene editing. *PloS One* 15 (8), e0237018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PM7423090/>
- Bi, W., Liu, J., Li, Y., He, Z., Chen, Y., Zhao, T., ... & Xu, G. (2024). CRISPR/Cas9-guided editing of a novel susceptibility gene in potato improves *Phytophthora* resistance without growth

- penalty. *Plant Biotechnology Journal*, 22(1), 4.. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10754006/>
- Brant, E. J., Eid, A., Kannan, B., Baloglu, M. C., y Altpeter, F. (2024). The extent of multiallelic, co-editing of *LIGULELESS1* in highly polyploid sugarcane tunes leaf inclination angle and enables selection of the ideotype for biomass yield. *Plant Biotechnology Journal*. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/pbi.14380>
- Cárdenas-Krenz, R. (2019). El derecho ante la técnica de edición genética CRISPR. *Acta bioethica*, 25 (2), 187-197. https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S1726-569X2019000200187&script=sci_arttext
- Doudna, J, A. (2022) CRISPR en la naturaleza. En ML Hochstrasser et al. (Eds.) *CRISPRpedia*. Berkeley: Instituto de Genómica Innovadora, Universidad de California, Berkeley. Obtenido de: <https://innovativegenomics.org/crisprpedia/crispr-in-nature/>
- Giordano A., Santo Domingo M., Quadrana L., Pujol M. A. M., Garcia-Mas J. (2022). CRISPR-Cas9 gene editing uncovers the role of *CTR1* and *ROS1* in melon fruit ripening and epigenetic regulation. *J. Exp. Botany*. 73(12). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35394503/>
- Khalil, A. M. (2020). The genome editing revolution. *Journal of genetic engineering and biotechnology*, 18(1), 68. <https://jgeb.springeropen.com/articles/10.1186/s43141-020-00078-y>
- Nonaka S., Arai C., Takayama M., Matsukura C., Ezura H. (2017). Efficient increase of -aminobutyric acid (GABA) content in tomato fruits by targeted mutagenesis. *Sci. Rep.* 7 (1), 1–14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5539196/>
- Tuncel A., Corbin K. R., Ahn-Jarvis J., Harris S., Hawkins E., Smedley M. A., et al.. (2019). Cas9-mediated mutagenesis of potato starch-branching enzymes generates a range of tuber starch phenotypes. *Plant Biotechnol. J.* 17 (12), 2259–2271. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6835119/>
- Van der Oost, J., y Patinios, C. (2023). The genome editing revolution. *Trends in Biotechnology*, 41(3), 396-409. [https://www.cell.com/trends/biotechnology/fulltext/S0167-7799\(22\)00350-X?dgcid=raven_jbs_aip_email](https://www.cell.com/trends/biotechnology/fulltext/S0167-7799(22)00350-X?dgcid=raven_jbs_aip_email)
- Verma, V., Kumar, A., Partap, M., Thakur, M., y Bhargava, B. (2023). "CRISPR-Cas: A robust technology for enhancing consumer-preferred commercial traits in crops". *Frontiers in Plant Science*, 14, 1122940 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9941649/>
- Wang H., Wu Y., Zhang Y., Yang J., Fan W., Zhang H., et al.. (2019). CRISPR-Cas9-based mutagenesis of starch biosynthetic genes in sweet potato (*Ipomoea batatas*) for the improvement of starch quality. *Int. J. Mol. Sci.* 20 (19), 4702. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6801948/>
- Wang Y., Liu X., Zheng X., Wang W., Yin X., Liu H., et al.. (2021). Creation of aromatic maize by CRISPR-cas. *J. Integr. Plant Biol.* 63 (9), 1664–1670.. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33934500/>
- Zhou, S., Cai, L., Wu, H., Wang, B., Gu, B., Cui, S., ... & Wan, J. (2024). Fine-tuning rice heading date through multiplex editing of the regulatory regions of key genes by CRISPR-Cas9. *Plant Biotechnology Journal*, 22(3), 751-758. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/pbi.14221>

penalty. *Plant Biotechnology Journal*, 22(1), 4..
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10754006/>

Brant, E. J., Eid, A., Kannan, B., Baloglu, M. C., y Altpeter, F. (2024). The extent of multiallelic, co-editing of *LIGULELESS1* in highly polyploid sugarcane tunes leaf inclination angle and enables selection of the ideotype for biomass yield. *Plant Biotechnology Journal*.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/pbi.14380>

Cárdenas-Krenz, R. (2019). El derecho ante la técnica de edición genética CRISPR. *Acta bioethica*, 25 (2), 187-197.
https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S1726-569X2019000200187&script=sci_arttext

Doudna, J, A. (2022) CRISPR en la naturaleza. En ML Hochstrasser et al. (Eds.) *CRISPRpedia*. Berkeley: Instituto de Genómica Innovadora, Universidad de California, Berkeley. Obtenido de:
<https://innovativegenomics.org/crisprpedia/crispr-in-nature/>

Giordano A., Santo Domingo M., Quadrana L., Pujol M. A. M., Garcia-Mas J. (2022). CRISPR-Cas9 gene editing uncovers the role of *CTR1* and *ROS1* in melon fruit ripening and epigenetic regulation. *J. Exp. Botany*. 73(12).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35394503/>
Khalil, A. M. (2020). The genome editing revolution. *Journal of genetic engineering and biotechnology*, 18(1), 68.
<https://jgeb.springeropen.com/articles/10.1186/s43141-020-00078-y>

Nonaka S., Arai C., Takayama M., Matsukura C., Ezura H. (2017). Efficient increase of γ -aminobutyric acid (GABA) content in tomato fruits by targeted mutagenesis. *Sci. Rep.* 7 (1), 1-14.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5539196/>

Sobre los autores



Gamaliel Valdivia Rojas: Es Licenciado en Biología, Maestro en Ciencias biológicas y Candidato a Doctor en Ciencias en Producción Agroalimentaria. Responsable del laboratorio de Biotecnología del Instituto Tecnológico Superior de Los Reyes. Desarrolla proyectos relacionados con el uso de métodos biotecnológicos en la mejora genética de plantas en especial en zarzamora. <https://orcid.org/0000-0003-0005-4140>
<https://www.researchgate.net/profile/Gamaliel-Valdivia-Rojas>



Avalos Barajas: Es licenciada en Biología y docente del Instituto Tecnológico Superior de Los Reyes. Desarrolla proyectos sobre la propagación in vitro y mejoramiento de plantas de interés ornamental. <https://orcid.org/0000-0002-2803-307X>



Daniel Eduardo Avila Avila: Es ingeniero en Innovación Agrícola Sustentable, Maestro en Ciencias en Agrobiotecnología y es alumno del programa de Doctorado en ciencias de los alimentos y biotecnología del Instituto Tecnológico de Tlajomulco en el estado de Jalisco. <https://orcid.org/0009-0002-4814-1008>

¿Fumar o vapear?

¿El cigarrillo electrónico es la mejor opción para dejar de fumar cigarrillos?

Felipe Ascencio

Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C.

ascencio@cibnor.mx

Tema: La eficacia y seguridad de los cigarrillos electrónicos sigue siendo un tema controvertido cuando se trata de dejar de fumar. Aparentemente, para dejar de fumar, los cigarrillos electrónicos de nicotina son más eficaces que las terapias convencionales de reemplazo de nicotina o las terapias conductuales. Sin embargo, los riesgos del uso de cigarrillos electrónicos son muchos, particularmente en adolescentes, ya que presentan tasas vertiginosas de adicción a la nicotina, vulnerabilidad a lesiones pulmonares, posible deterioro de la función cognitiva y mayor riesgo de consumir cigarrillos combustibles tradicionales. Debido a ello, se requieren urgentemente estudios biomédicos para conocer la magnitud del daño que puede causar el vapeo en vapeadores activos y pasivos, así como sus efectos en la salud, a largo plazo.

1. Introducción

El pasado 30 de mayo del 2024 se cumplieron dos años de la publicación del decreto presidencial que prohíbe la circulación y comercialización de vapeadores, cigarrillos electrónicos y demás dispositivos similares (DOF: 31/05/2022). Ante esta celebración, la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) informó de las acciones implementadas y los resultados obtenidos a favor de la salud de la población (COFEPRIS, 2023):

- Aseguramiento de más de más 121 mil piezas de estos productos durante el 2023;
- 3,740 visitas de verificación de establecimientos y máquinas expendedoras que comercializan vapeadores, de lo cual resultó la ejecución de 183 suspensiones;
- 1,200 denuncias ciudadanas por la venta (774) y publicidad de cigarrillos electrónicos (426); y

- Nuevos espacios 100% libres de humo de tabaco y emisiones que favorecen la protección a la salud de quienes no fuman y/o vapean.

Independientemente de quien tenga la razón sobre la inconstitucionalidad del decreto presidencial que prohíbe la comercialización de vapeadores y cigarrillos electrónicos, el tema es importante ya que por un lado, según cifras oficiales, al menos cinco millones de mexicanos (entre 12 y 65 años), han utilizado alguna vez uno de estos dispositivos y, por otro lado, hay un gran número de fumadores de tabaco que han recurrido al vapeo como una alternativa menos perjudicial para tratar su adicción al tabaquismo. Los vapeadores y cigarrillos electrónicos son sistemas electrónicos de administración de nicotina (ENDS, por su acrónimo en inglés) que están disponibles para contribuir con opciones para dejar de fumar; dentro de este término

también se incluyen pipas de agua electrónicas, bolígrafos vapeadores, mods y otros.



Figura 1. Autoridades sanitarias de Cofepris clausurando una maquina expendedora de vapeadores.

1.1 Efectos del tabaquismo y su tratamiento

Desde que a finales del siglo XIX que se empezó a consumir tabaco en forma de cigarrillos modernos se ha advertido sobre los efectos nocivos del tabaquismo para la salud humana. Se ha comprobado que consumir tabaco (en cualquiera de sus presentaciones y formas de consumir) causa daños crónicos y hasta irreversibles a la salud de los seres humanos, entre los que se encuentran: 1) Cáncer (Fig. 2), 2) Enfisema pulmonar y bronquitis crónica, 3) Accidente cerebrovascular, 4) Hipertensión arterial, 5) Angina de pecho y aneurisma aórtico, 6) Artritis reumatoide, 7) Enfermedad de las encías, 8) Úlceras gástricas, 9) Degeneración macular y cataratas, y 10) Demencia y Alzheimer, entre otras (Torrealba, 2022). Teniendo en cuenta las graves consecuencias para la salud, la única solución razonable sería dejar de fumar por completo e impedir que los jóvenes empiecen a fumar. Sin embargo, la adicción a la nicotina es muy poderosa para la mayoría de los fumadores; lo mismo se aplica al deseo de las empresas de obtener ganancias.

Por esto, tanto profesionales de la salud como empresas han trabajado para desarrollar alternativas más saludables, cuya etapa actual consiste en el cigarrillo electrónico. Desde la introducción del cigarrillo electrónico en 2005 (Europa y Estados Unidos), la sociedad ha esperado una reducción en los efectos nocivos de los cigarrillos convencionales mediante el cambio al uso de cigarrillos electrónicos, sin embargo, ¿estamos en el camino correcto? (Bernhard y Messner, 2024).



Figura 2. El consumo de tabaco causa cáncer en todo el cuerpo (tomado de CDC, 2023).

2. ¿El cigarrillo electrónico es realmente una solución?

La Organización Mundial de la Salud estima que hay 1,100 millones de fumadores de cigarrillos en todo el mundo y que las muertes relacionadas con el tabaco ascienden a 7 millones al año. Los sistemas electrónicos de administración de nicotina (ENDS) están disponibles para contribuir como opciones para dejar de fumar, sin embargo, su creciente uso en todo el mundo ha sido dramático. Aunque los usuarios pueden pensar que los

cigarrillos electrónicos son menos dañinos que los productos de tabaco combustibles, la evidencia muestra que existen riesgos y daños conocidos para los usuarios. Los cigarrillos electrónicos tienen cantidades variables de tóxicos, nicotina y carcinógenos, y ponen a los usuarios en riesgo de sufrir enfermedades pulmonares y COVID-19, de la misma forma que a los fumadores tradicionales (Feeney et al., 2022).

Muchas agencias de salud pública y organizaciones profesionales, a nivel local y en todo el mundo, han identificado el uso de cigarrillos electrónicos como un grave problema de salud pública. Los riesgos que plantean los cigarrillos electrónicos son muchos, especialmente para los adolescentes, ya que presentan una mayor vulnerabilidad a lesiones pulmonares, posible deterioro de la función cognitiva y mayor riesgo de consumir cigarrillos combustibles tradicionales, entre otros (Fig. 3). El vapeo de marihuana y THC (abreviatura de delta-9-tetrahidrocannabinol, que es el principal ingrediente activo de la marihuana) también han aumentado exponencialmente, poniendo a los adolescentes que los consumen en riesgo de sufrir un impacto adverso en el desarrollo de la función neurológica. La proliferación de dispositivos, métodos de vapeo y saborizantes novedosos e innovadores que se comercializan eficazmente para los adolescentes, se ha asociado directamente con el aumento exponencial de las tasas de vapeo en esta población. Aunque los cigarrillos electrónicos tienen menos sustancias tóxicas y carcinógenas que los cigarrillos tradicionales, todavía existe exposición a sustancias como: dimetil éter (altamente inflamable, se usa para quemar verrugas), alcohol bencílico (se usa

para fabricar jabones y limpiadores), mentol (aumenta la comunicación celular, lo que lo convierte en mas adictivo), propionato de etilo (sustancia que causa el mal olor del sudor), acetato de isoamilo (presente en el veneno de las abejas), eugenol (se usa para matar peces en acuarios), y linalool (presente en insecticidas para moscas y cucarachas) (SALUD México, 2022), además de la nicotina. Por ello, para reducir la “epidemia del tabaquismo” es esencial el desarrollo de estrategias efectivas para prevenir el uso de estos productos entre los no fumadores (Levett et al., 2023).



Figura 3. Cartel que advierte los efectos nocivos del uso de cigarrillos electrónicos distribuido por COFEPRIS (tomado de Radio Sonora, 2023).

Cada vez hay más evidencia sobre la eficiencia de los cigarrillos electrónicos como herramienta para adultos (no grávidos) que quieren dejar el cigarro y a quienes las estrategias tradicionales (chicles, parches, apoyo conductual y/o medicamentos, como la vareniclina) no les han funcionado.

Sin embargo, la evidencia sobre la recaída en el tabaquismo y el uso dual continuo de cigarrillos electrónicos son preocupaciones serias, al igual que el riesgo de que los no fumadores que usan cigarrillos electrónicos puedan comenzar a fumar cigarrillos tradicionales. Por parte de no fumadores, las estrategias para prevenir el uso de estos dispositivos son tan importantes para la salud pública como la posible eficacia limitada de la reducción de daños (Feeney et al., 2022). El objetivo de un estudio reciente realizado por Eisenberg y colaboradores (Universidad de McGill, Canadá) fue determinar si el uso de cigarrillos electrónicos con nicotina tiene relación con la abstinencia a fumar cigarrillos convencionales, comparando los resultados obtenidos con aquellos generados mediante terapias convencionales para dejar de fumar. Los científicos concluyeron que entre las personas que intentan dejar de fumar, los cigarrillos electrónicos de nicotina son más eficaces que las terapias convencionales (reemplazo de nicotina o conductuales), y pueden ser benéficas para reducir los riesgos en la salud relacionados con el tabaquismo, sin embargo, los datos de seguridad disponibles no son concluyentes. Dadas las consecuencias establecidas para la salud por fumar, actualmente, los cigarrillos electrónicos pueden considerarse como una opción viable para dejar de fumar a largo plazo (Levett et al., 2023).

Investigadores de la Universidad Johannes-Kepler (Linz) y de la Universidad Médica de Viena (Austria), recientemente publicaron un artículo en el que hacen un atento llamado a extremar precauciones y duplicar esfuerzos para conocer la magnitud del daño que puede causar el vapeo en vapeadores activos y pasivos (Bernhard y Messner, 2024).

Estos investigadores mencionan que los cigarrillos electrónicos no han logrado los objetivos iniciales, tanto desde una perspectiva científica como de atención médica: “Siendo realistas, las empresas tabacaleras y de cigarrillos electrónicos han logrado plenamente sus objetivos: el número de fumadores de tabaco disminuyó, pero el número de usuarios de cigarrillos electrónicos se disparó; mucha gente cambió sus dispositivos de administración de nicotina y muchos más se volvieron adictos”. Estos investigadores estiman que el número de usuarios de cigarrillos electrónicos aumentará en los próximos años, ya que los consumidores creen que están consumiendo una alternativa más saludable. Según los datos actuales, parece que los aerosoles de los cigarrillos electrónicos pueden ser menos dañinos para el endotelio vascular que el humo del tabaco convencional, sin embargo, esta hipótesis es cuestionable ya que se basa únicamente en un pequeño número de estudios científicos, además de que no existen resultados a largo plazo en el campo de la investigación cardiovascular. Los estudios más recientes sugieren que los efectos de los aerosoles de los cigarrillos electrónicos se han subestimado, ya que también se han descubierto efectos atípicos del humo, como funciones microvasculares alteradas (Bernhard y Messner, 2024).

3. Nuevas alternativas para dejar de fumar

De acuerdo con los resultados de un nuevo ensayo clínico co-dirigido por un investigador del Hospital General de Massachusetts, la citisiniclina, un medicamento de origen vegetal, puede ser una terapia eficaz para ayudar a dejar de vapear, ya que se ha

observado que se une a los receptores de nicotina en las células cerebrales. Recientemente, se publicaron los resultados y conclusiones del ensayo clínico (se encuentra en fase 3) en el que se evaluó la eficacia y tolerabilidad de la citisiniclina frente a un placebo para dejar de fumar (ambos tratamientos acompañados de apoyo conductual), en el que se encontró que cuando se administra en un nuevo régimen de dosificación basado en la farmacocinética de la citisiniclina durante 6 o 12 semanas, los participantes que recibieron citisiniclina tuvieron más del doble de probabilidades de abstenerse de vapear durante las semanas 9 a 12 que los que recibieron placebo (31.8% frente a 15.1%, $p = 0.04$). El fármaco fue bien tolerado, con tasas comparables de efectos secundarios entre los grupos, sin embargo, en los Estados Unidos la FDA (siglas en inglés de Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos) no ha aprobado ningún medicamento para dejar de vapear. Este medicamento podría ser una opción para ayudar a los vapeadores adultos a dejar de usar cigarrillos electrónicos. Adicionalmente, el equipo de trabajo probó la citisiniclina para vapear porque en el ensayo clínico anterior, el equipo de investigación descubrió que la citisiniclina ayudaba a las personas a dejar de fumar cigarrillos tradicionales (Rigotti et al., 2024).

En países como México la citisiniclina no está permitida, lo cual es contradictorio ante la situación que se vive, ya que este fármaco puede ser una excelente alternativa para ayudar a mitigar el problema en México, ya que en otros países (España, Canadá o Polonia) que habían estado en nuestra misma situación, este medicamento esta disponible por empresas farmacéuticas.



Figura 4. La citisina o citisiniclina es un alcaloide natural que se encuentra en varios géneros de plantas, como *Cytisus Laburnum* y *Sophora Tetraptera*: A). Árbol con flores amarillas de *Laburnum anagyroides*, el laburnum común, cadena o lluvia dorada, en plena floración; B). *Sophora tetraptera* se conoce comúnmente como Kowhai, originaria de Nueva Zelanda (<https://www.goughsnurseries.co.nz/plant/sophora-tetraptera>).

4. Conclusiones

Los efectos nocivos de los aerosoles generados por el vapeo y sus consecuencias nocivas son bien reconocidos y han sido ampliamente investigados. Basándonos en los estudios realizados hasta el momento, parece que el consumo de cigarrillos electrónicos es menos tóxico que fumar tabaco, sin embargo, esto no significa necesariamente que los cigarrillos electrónicos estén exentos de efectos peligrosos. De hecho, se necesitan con urgencia estudios que investiguen sus efectos a largo plazo en la salud humana (Tabla 1). En este sentido, las herramientas biotecnológicas pueden acortar los tiempos para dar respuestas a interrogantes de salud que conlleva la adicción a la nicotina, tabaquismo y el alejarse de la adicción a la nicotina.

Tabla I. Se necesitan investigaciones biomédicas futuras sobre el impacto del consumo de cigarrillos electrónicos en la salud humana (Marques et al., 2021).

Temas futuros de investigación que se deberán de abordar
Evaluar los efectos a largo plazo del consumo de cigarrillos electrónicos en la salud humana para garantizar la seguridad.
Buscar evidencias claras del cigarrillo electrónico como herramienta para dejar de fumar.
Incrementar el número de estudios <i>in vivo</i> y <i>ex vivo</i> (preferiblemente en humanos).
Estudiar los efectos del consumo de cigarrillos electrónicos en el sistema inmunológico.
Profundizar investigaciones acerca de como afecta el impacto del consumo de cigarrillos electrónicos en el sistema cardiovascular.
Analizar los posibles efectos toxicológicos de humectantes, saborizantes y productos relacionados después del proceso de calentamiento en concentraciones fisiológicas (similares a aquellas a las que están expuestos los vapeadores de cigarrillos electrónicos).
Limitar el número de aromas autorizados: la lista debe limitarse estrictamente a aquellos aromas cuya seguridad a largo plazo esté garantizada, y deben prohibirse los sabores atractivos para niños/adolescentes.
Erradicar los productos falsificados e implementar una regulación más estricta (por ejemplo, establecer un rango estricto de contenido de nicotina en todo el mundo; estandarizar el etiquetado; etc.).
Dispositivo material: todos los materiales utilizados no deben generar partículas nocivas en aerosoles.
Estudio de seguimiento de los efectos sobre las complicaciones respiratorias y cardiovasculares derivadas de la infección por SARS-CoV-2.

Para saber más

Vapeadores

La American Cancer Society (ACS) ha publicado en su portal de internet (<https://www.cancer.org/es/cancer/prevencion-del-riesgo/tabaco/vapeo-y-cigarrillos-electronicos/que-sabemos-acerca-de-los-cigarrillos-electronicos.html>) información básica acerca de los vapeadores, incluyendo los siguientes puntos que pueden consultarse para mayor información sobre el tema:

- ¿Qué son los cigarrillos electrónicos?
- ¿Qué es vapear o vaping?
- ¿Cómo funcionan los cigarrillos electrónicos?

- ¿Contienen nicotina los cigarrillos electrónicos?
- ¿Qué hay en el aerosol ("vapor") de un cigarrillo electrónico?
- ¿Cuáles son los efectos a la salud de los cigarrillos electrónicos?
- ¿Qué se sabe sobre el uso de cigarrillos

Adicción a la nicotina

Los fumadores generalmente no pueden dejar de fumar sin ayuda, principalmente porque desarrollan adicción al tabaco. El principal determinante de la adicción al tabaco es la nicotina. La adicción a la nicotina es un trastorno crónico y recurrente que necesita un manejo a largo plazo y un enfoque de tratamiento intensivo, al igual que otras enfermedades crónicas. El mecanismo responsable del desarrollo de la adicción y el consiguiente uso crónico y reiterado tiene su base en la farmacodinamia de la nicotina. La nicotina se une a receptores de acetilcolina específicos, principalmente receptores neuronales nicotínicos de acetilcolina (nAChR), subtipos $\alpha 4\beta 2$, en el sistema nervioso central, y estimula la liberación de neuromoduladores (principalmente dopamina) que promueven el placer y perpetúan así el consumo (Giulietti et al., 2020).

4. Referencias

Bernhard D., Messner B. 2024. Vaping Versus Smoking: Are Electronic-Cigarettes the Savior? *Arterioscler Thromb Vasc. Biol.* 44: 1012–1015. DOI: 10.1161/ATVBAHA.123.319575

Feeney S., Rossetti V., Terrien J. 2022. E-Cigarettes—a review of the evidence—harm versus harm reduction. *Tobacco Use Insights* 15: 1–8.

Giulietti F., Filipponi A., Rosettani G., Giordano P., Lacoacci C., Spannella F., Sarzani R. 2020. Pharmacological Approach to Smoking Cessation: An Updated Review for Daily Clinical Practice. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention.* 27: 349–362. <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00396-9>

Levett J.Y., Filion K.B., Reynier P., Prell C., Eisenberg M.J. 2023. Efficacy and Safety of E-Cigarette Use for Smoking Cessation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am. J. Med.* 136: 804–813.

Marques P., Piqueras L., Sanz M-J. 2021. An updated overview of e-cigarette impact on human health. *Respir. Res.* 22: 151

Citisina

La citisina es un alcaloide natural que se encuentra en varios géneros de plantas, como *Cytisus Laburnum* y *Sophora Tetraptera*. La citisina actúa de manera similar a la vareniclina. Es un agonista parcial selectivo de los receptores nicotínicos de acetilcolina $\alpha 4\beta 2$, responsables de los efectos de la nicotina, y previene la unión de la nicotina, reduciendo así los síntomas gratificantes y tanto de abstinencia como de ansia. La citisina está disponible en comprimidos orales que contienen 1.5 mg de principio activo (Giulietti et al., 2020).

Rigotti N.A., Benowitz N.L., Prochaska J., Leischow S., Nides M., Blumenstein B., Clarke A., Cain D., Jacobs C. 2024. Cytisinicline for Vaping Cessation in Adults Using Nicotine E-Cigarettes: The ORCA-V1 Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* doi: 10.1001/jamainternmed.2024.1313

COFEPRIS. 2023. Comunicado de prensa No. 56/2023: Cofepris combate riesgos a la salud por uso de vapeadores. <https://www.gob.mx/cofepris/es/articulos/cofepris-combate-riesgos-a-la-salud-por-uso-de-vapeadores>. Consultado XX/XX/XXXX.

Torrealba J. 2022. 10 enfermedades causadas por el tabaco. *TUINFO SALUD.* <https://www.tuinfosalud.com/articulos/enfermedades-causadas-por-el-tabaco/> Consultado 11/07/2024.

CDC. 2023. Cáncer: El tabaco y el cáncer. <https://www.cdc.gov/cancer/es/risk-factors/tobacco.html>. Consultado 11/07/2024.

Radio Sonora. 2023. Advierte la Secretaría de Salud sobre uso de vapeadores. <https://radiosonora.com.mx/advierte-la-secretaria-de-salud-sobre-uso-de-vapeadores/>. Consultado 11/07/2024.

SALUD México. 2022. #vapeartedaña.
https://x.com/SEP_mx/status/1582434867073060865?lang=es. Consultado 11/07/2022.



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

El misterio sin resolver de las bóvedas celulares

Betsaida Bibó Verdugo

Tecnológico Nacional de México, Instituto Tecnológico de La Paz.
Boulevard Forjadores de Baja California Sur 4720, La Paz 23080, México.
bet.bibo@gmail.com

Tema: Se aborda el descubrimiento de una partícula que se encuentra en todas nuestras células llamada bóveda. Aunque han transcurrido décadas desde su descubrimiento, aún se desconoce su función. Sin embargo, estas partículas tienen una forma y características que permiten su aprovechamiento biotecnológico en materia de biomedicina y remediación del medio ambiente.

Introducción

Desde nuestra educación básica aprendemos sobre las células. Pero ¿sabías que muchos detalles de su funcionamiento se desconocen y continúan investigándose? Aquí, comentaremos un componente celular que no nos enseñan en la escuela, sencillamente porque su tarea (función) se desconoce; aun así, este componente está adquiriendo notoriedad debido a su potencial aplicación práctica para beneficio del humano a través de la biotecnología.

Todos los seres vivos estamos formados por células, que son unidades pequeñas, rodeados por membranas y que contienen los componentes necesarios para llevar a su función además de producir copias de sí misma. Las células de los organismos eucariotas (animales, plantas y hongos) contienen organelos celulares. Estos orgánulos, son estructuras que están dentro de las células (Fig. 1) y le permiten llevar a cabo funciones tan vitales como: la respiración, metabolismo, eliminar desechos celulares, elaborar moléculas vitales, entre muchas otras. Aún con los importantes descubrimientos de las últimas décadas, que han permitido conocer a gran detalle la organización y funcionamiento de las

células, aún existen preguntas sin resolver que continúan maravillando a los científicos; uno de los grandes misterios son las bóvedas celulares.

¿Qué son las bóvedas celulares?

Las bóvedas son las partículas más grandes creadas por nuestras células, 3 veces más grandes que los ribosomas, que son los orgánulos encargados de fabricar las proteínas celulares. Las bóvedas son muy abundantes (aproximadamente hay 10,000 unidades por célula) y evolutivamente están muy conservadas, encontrándose de forma generalizada las células de los animales. Estas estructuras celulares fueron descubiertas en 1986, en el laboratorio del investigador Leonard Rome en la Universidad de California en los Ángeles (UCLA) y observadas bajo el microscopio por Nancy Kedersha (Fig. 2). Las bóvedas son estructuras ovoides, muy parecidas a las bóvedas en los techos formadas por arcos de las catedrales (de ahí su nombre). Sin embargo, tras décadas de investigación, aún se desconoce su función. Algunas de las hipótesis al respecto, consideran funciones como: 1) Transbordadores para movilizar otros componentes celulares, o 2) Desechar moléculas dañinas. Sin embargo, tras la falta de resultados, estos supuestos fueron perdiendo fuerza.

Uno de los hallazgos principales obtenidos al realizar experimentos con ratones, al eliminar de su genoma la información genética necesaria para fabricar las bóvedas, se observó que a pesar de ello se producen individuos sanos y capaces de reproducirse, sin daño aparente en ningún tejido. Este fue un resultado inesperado para una partícula que podría ser de vital importancia para la célula. A pesar de que la investigación sobre la función básica de las bóvedas no ha llegado a materializarse, la historia ha tenido un giro novedoso. Resulta ser que, por su forma ovalada y su interior hueco, además de tener una constitución bioquímica relativamente simple, son considerados como contenedores ideales para emplearse como transportadores para aplicaciones biotecnológicas. El reto tecnológico de las bóvedas implica su fabricación para usarlas principalmente en la medicina. El Dr. Rome fundó Vault Pharma, que es la empresa pionera en su aplicación. A continuación, abordaremos los principios teóricos que sustentan una aplicación bajo investigación: su uso como transportadores de moléculas usadas en terapias para combatir tumores.

Estructura de las bóvedas y su aplicación biotecnológica

Las bóvedas son partículas de ribonucleoproteína (proteínas + ácidos nucleicos) que se encuentran en el citoplasma de las células eucariotas. Cada bóveda está constituida por 78 copias de una proteína principal (o MVP por Major Vault Protein), las cuales se alinean entre sí mediante interacciones formando la estructura tipo barril que es característica de estas partículas. Además, de la VMP, las bóvedas contienen otras dos proteínas: una poli-ADP-ribosa de la

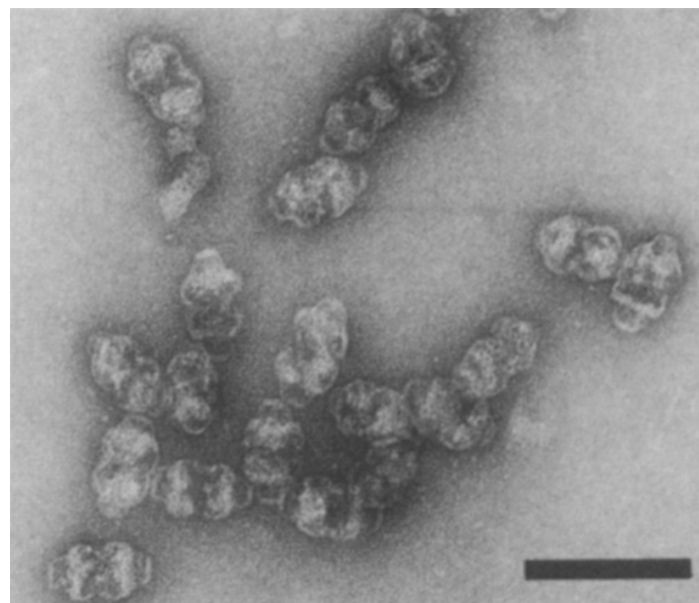


Figura 1. Micrografía electrónica de bóvedas de hígado de rata teñidas negativamente. La barra representa 100 nm (Tomado de Kedersha et al. 1991).

bóveda (o VPARP por vault poly-(ADP-ribose) de la que dos copias se empacan al interior del barril formando anillos y una proteína-1 asociada a la telomerasa (o TEP1 por telomerase-associated protein 1), además de pequeñas moléculas de ARN no traducidas de aproximadamente 100 bases.

Para su aplicación práctica, las bóvedas se producen mediante tecnología recombinante. Esta estrategia permite la manipulación y alteración de información genética para producir proteínas con características distintas a las originales. En una maniobra biotecnológica, se reemplaza la proteína VPARP con la proteína que se pretende transportar; la condición es mantener intacta la región del INT que permitirá la interacción entre la nueva proteína y la MVP. Los tumores sólidos a menudo pasan desapercibidos por las células guardianas y aptas para aniquilar células cancerosas. Esto se debe a que muchas células cancerosas emiten pocas señales capaces de alertar al sistema

inmune. Una idea novedosa consiste utilizar bóvedas como unidades de empaquetamiento y transporte de CCL21 que es una molécula capaz de atraer a células del sistema inmune que han demostrado potencial terapéutico en la lucha contra tumores. Para producir bóvedas cargadas con CCL21, actualmente se emplea a la levadura del pan (*Saccharomyces cerevisiae*), insertando en ella la información genética para la fabricación de la bóveda (VMP) y de CCL21 con el fragmento INT. Al ser inyectadas en los tumores, se espera que las bóvedas cargadas de CCL21 puedan movilizar a las células dendríticas, centinelas del sistema inmune, para suscitar una respuesta antitumoral (Fig. 2). Por supuesto que, como toda terapia bajo investigación, estas partículas deberán pasar pruebas en temas de seguridad, eficacia de los mecanismos planteados y combinación con otras terapias disponibles.

Una gran ventaja que tiene el uso de bóvedas es que, aunque la producción se lleve a cabo en levaduras, las proteínas son de naturaleza humana. Además, las bóvedas tienen otros potenciales biotecnológicos, como su uso para encapsular factores biológicos empleados en la remediación de ambientes contaminados.

Conclusiones

El misterio de las bóvedas continúa a la espera de un científico inspirado para revelar su función biológica y que finalmente estas partículas puedan alcanzar un lugar en nuestros libros de texto. Por el momento, resulta muy interesante conocer a cerca de la aspiración científica para su aprovechamiento.

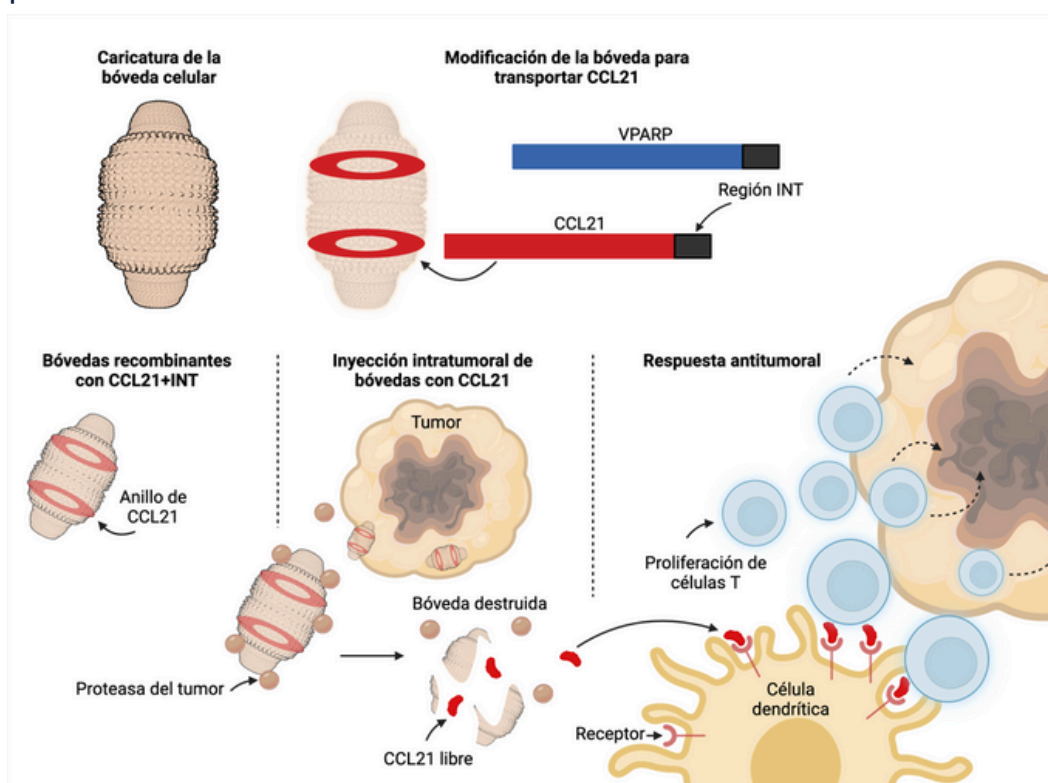


Figura 2. La proteína antitumoral CCL21 es cargada en la bóveda mediante la inserción de la región INT. Las partículas cargadas pueden ser inyectadas en la masa del tumor donde pueden estimular la respuesta antitumoral dependiente de las células inmunes de tipo T. Esta respuesta depende de la asociación de CCL21 con sus receptores al nivel de las células dendríticas, centinelas del sistema inmune. Creado con BioRender.com.

Referencias

1. Rome, L., Kedersha, N. y Chugani, D. (1991). Unlocking vaults: organelles in search of a function. *Trends in Cell Biology*, 1(2-3), 47-50.
2. Kedersha, N. y Rome, L. (1986). Preparative agarose gel electrophoresis for the purification of small organelles and particles. *Analytical Biochemistry*, 156(1), 161-170.
3. <https://vaultpharma.com/>
4. Kedersha, N.L., Heuser, J.E., Chugani, D.C., y Rome, L.H. (1991). Vaults. III. Vault ribonucleoprotein particles open into flower-like structures with octagonal symmetry. *The Journal of Cell Biology*, 112, 225 - 235.

Sobre la autora



Betsaida Bibo Verdugo se especializa en biotecnología y ciencias biomédicas. Se interesa por los mecanismos biológicos novedosos y la aplicación del conocimiento científico para el beneficio del humano.

El inmenso poder de los débiles

Arturo Sánchez-Paz

Laboratorio Virología. Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste (CIBNOR). Calle Hermosa, 101, Col. Los Ángeles. Hermosillo, Sonora. México. CP. 83106.

La vida está plagada de cosas comunes, de hechos casi imperceptibles que repentinamente se convierten en protagonistas de historias, acontecimientos y vidas rutinarias que de pronto adquieren un significado nuevo.

Una de las imágenes más emblemáticas de la Segunda Guerra Mundial es la de seis soldados estadounidenses plantando su bandera en el punto más elevado del monte Suribachi de la isla japonesa Iwo Jima (Fig. 1). Al ser esta isla un punto estratégico por sus pistas de aterrizaje, la batalla en la isla es considerada entre las más sangrientas de esta guerra. De ahí despegaban aviones caza japoneses, por lo que era un punto de interés para el ejército estadounidense ya que podía usarse como punto de abastecimiento de combustible y para realizar reparaciones a los cazas norteamericanos que protegían sus portaaviones y acorazados de los ataques enemigos. Vale la pena mencionar que en la famosa imagen capturada por el fotógrafo Joe Rosenthal, no hay ningún soldado afrodescendiente. Y no es que los afroamericanos no hubieran participado en esta guerra (de hecho, 11% de todos los soldados estadounidenses que participaron en esta guerra eran afrodescendientes); curiosamente, estos soldados lucharon una guerra contra el fascismo racista en un ejército discriminatorio.



Figura 1. Soldados americanos izando bandera en Iwo Jima el 23/02/1954 (Tomado de Rosenthal, 1954).

Tras el fin de la Segunda Guerra Mundial un número importante de soldados norteamericanos regresaron a su país, lo que provocó una fuerte demanda de empleo y vivienda. Así, en tan solo unos años la población de Baltimore pasó de 859,100 habitantes a 949,708. Desafortunadamente, la población afroamericana, mucha de la cual regresaba de la guerra, fue segregada una vez más: se les forzó a habitar áreas con viviendas anticuadas y deterioradas, mientras que la población blanca ocupó nuevos y modernos desarrollos residenciales en áreas suburbanas.

En un intento por mejorar las condiciones de sobrepoblación de los barrios habitados por los afroamericanos, a mediados de la década de los 50s, la ciudad de Baltimore decidió construir una serie de desarrollos habitacionales que brindaban programas comunitarios, albercas para recreación y centros para actividades culturales. Sin embargo, como suele ocurrir en la vida, las cosas no siempre funcionan como se anhela. Estos desarrollos habitacionales se deterioraron rápidamente debido a que el gobierno de la ciudad dejó de invertir en ellos y bajo estas nuevas condiciones florecieron la miseria y la delincuencia: uno de estos barrios era Lafayette Courts.

En este conflictivo barrio creció Tyrone Curtis "Muggsy" Bogues, rodeado de pobreza, delincuencia y violencia. La inseguridad era tan terrible que a los cinco años, Muggsy fue alcanzado en una pierna por perdigones que el propietario de una tienda disparó en su contra al confundir al grupo de amigos que lo rodeaba con maleantes. Bogues vivió en un ambiente en el que la venta y consumo de drogas, la delincuencia y la violencia eran parte "natural" de la vida diaria. A los doce años atestiguó el arresto de su propio padre por robo a mano armada. Desde muy pequeño tuvo claro que no quería vivir una vida delincuencial, lo que lo impulsó a perseguir mejores condiciones. Las buscó en un medio en el que tenía muy pocas probabilidades de tener éxito, y pese a tener todo en contra, alcanzó el éxito.

Muggsy Bogues jugó (y triunfó) en la mejor liga de basketbol del mundo, la NBA, durante 14 temporadas hasta su retiro en 2001 (Fig. 2). Incluso llegó a ser campeón mundial en 1986. Lo que es de llamar la atención es que Bogues ha sido el jugador más pequeño en la historia de la liga (mide 1.59 metros). Lo cierto es que

Muggsy ocupaba muy poco espacio en el mundo. Su estatura podía ser ideal para muchos deportes, pero no para el basketbol (la estatura promedio en las últimas 39 temporadas de la NBA es de 1.98 metros). Bogues, a pesar de enfrentar a inmensos y muy hábiles jugadores, como Michael Jordan, destacó en un mundo dominado por gigantes. Su mote, "Muggsy" ("atracadador", en español), viene de su gran capacidad para robar el balón a sus enemigos. Sus habilidades y empeño le permitieron convertirse en uno de los jugadores más reconocidos de la NBA. Una historia de vida inspiradora.



Figura 2. Muggsy Bogues, junto a algunos de sus compañeros en Charlotte (Tomado de Rodelar, 2024).

Algunos de los personajes de la historia, la mitología, la religión, el cine, los deportes o la literatura que permanecen en nuestros recuerdos, son aquellos que han padecido obstáculos físicos, económicos, mentales, y cuyas esperanzas para tener éxito eran mínimas y de los que se esperaba que fracasaran. "Rocky" Balboa, David (el personaje de la narración bíblica que venció a Goliat), Chris Gardner (interpretado por Will Smith en la película "En búsqueda de la felicidad"), John Nash (quien sufría de esquizofrenia paranoide aguda, ganó el Premio Nobel de Economía, y

cuya vida fue llevada al cine en la película “Una mente brillante”), son algunos de los muchos personajes desvalidos de historias que suelen ser inspiradoras.

La fascinante historia de éxito de Muggsy Bogues es un ejemplo de esto. Los humanos solemos tener cierta simpatía hacia tales figuras. Incluso, los fanáticos a los deportes llegamos a disfrutar cuando algún equipo “débil” derrota a una potencia.

En la naturaleza también hay entes biológicos cuyas características no les son, aparentemente, favorables. Los virus son genes envueltos en una capsula de proteínas (Fig. 3). Nada más. No poseen mitocondrias que les provean energía, carecen de metabolismo, no cuentan con un sistema inmune, no tienen movilidad propia, y suelen ser increíblemente diminutos. Por estas características, en un relato literario, los virus serían la figura desfavorecida o poco sobresaliente y, sin embargo, están entre los entes biológicos más exitosos en la Tierra. Los virus son extraordinariamente numerosos (hay más virus en nuestro planeta que estrellas en el universo), se encuentran en todos los ecosistemas (habitan suelos desérticos, glaciares, chimeneas submarinas, océanos, lagos, nubes) y son capaces de infectar todas las formas de vida de nuestro planeta. Irónicamente, los virus, generalmente asociados a enfermedad y muerte, juegan un papel clave para sostener la vida en la tierra: aceleran el reciclaje de materia orgánica que será utilizada por otros organismos. Sin su participación, la vida en la tierra seguramente sería muy diferente.



Figura 3. Diagrama ilustrativo de la estructura de un virus. Se ha eliminado una parte del virus para revelar su genoma.

De forma similar a la Selección Natural, que actúa sobre distintas poblaciones alterando la frecuencia de los genes que comparten, los virus han demostrado ser impulsores de evolución a través de diversos mecanismos. Los virus son capaces de “robar” genes de sus hospederos y transferirlos a otros organismos, lo que modifica la composición genética, estimulando así la evolución. Al publicarse el genoma humano en junio del año 2000, uno de los hallazgos más sorprendentes fue el descubrir que aproximadamente un 8% de nuestro genoma proviene de infecciones virales que sufrieron nuestros ancestros hace millones de años.



Figura 4. Vientre de una mujer embarazada (Canva).

Frecuentemente, cuando un virus integra su genoma en el de su hospedero, el nuevo “genoma combinado” desaparece al morir su hospedero. Pero, en algunas ocasiones un virus infecta las células sexuales y al ser fertilizadas la descendencia tendrá una copia del genoma viral, o fragmentos de este, en cada una de sus células. Así, hace unos 25-60 millones de años, algunos retrovirus invadieron, en por lo menos siete ocasiones el genoma del linaje de varios mamíferos (incluyendo los primates), integrando algunos de sus genes en ellos. Si bien no se sabe con certeza, es probable que nuestros infectados ancestros hayan sufrido vómitos, fiebre, dolores de cabeza y cansancio tras la infección viral. Lo que era difícil presagiar en ese momento, era que esa infección fuera a ofrecer una nueva y valiosa característica con la que un grupo de animales tendría tanto éxito convirtiéndose en el grupo más numeroso y desarrollado de los mamíferos: los placentarios. Este grupo de mamíferos mantienen a sus crías en el útero materno alimentándolos a través de la placenta durante su desarrollo embrionario (Fig. 4). Además de ser el medio para alimentar a los embriones, la placenta sirve para aislar y

Hoy, afortunadamente, hemos cambiado la forma en la que nos vemos como especie. Reconocemos que no estamos solos en este planeta y que nuestras actividades tienen un efecto en los otros seres con los que compartimos nuestro planeta. Más aún, actualmente comenzamos a entender y apreciar la íntima relación que tenemos con los virus, y como al haber interactuado con nosotros, estos moldearon nuestra especie. Hoy, es claro que nuestro genoma es un caldo dinámico de ADN exquisitamente condimentado con virus, una delicada sopa de ADN que se ha cocinado a fuego lento por millones de años.

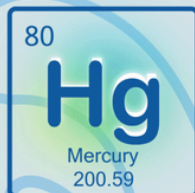


Sobre el autor

El Dr. Arturo Sánchez-Paz es investigador titular encargado del Laboratorio de Virología del Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste en Hermosillo, Sonora, México. Su investigación ha generado más de 50 artículos publicados en revistas científicas internacionales, y ha guiado y dirigido tesis de varios estudiantes de posgrado. Es miembro del SNI (nivel 2) y de la Academia Mexicana de Ciencias.

Mercurio

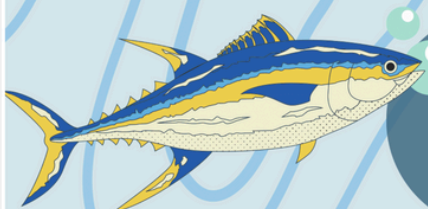
en el atún



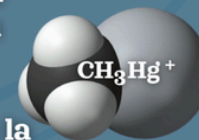
El mercurio es un metal pesado, altamente tóxico para el humano, sin ninguna función biológica conocida; se caracteriza por acumularse en el organismo.



El mercurio que se acumula en los mares proviene del aire, ríos y océanos, donde se transforma en metilmercurio. Además, se libera al ambiente por combustión y aguas residuales industriales.



Los productos de la pesca son la principal fuente de mercurio en la dieta humana, con aproximadamente el 80% en forma de metilmercurio, que es la forma más tóxica de este metal



Los pescados de mayor tamaño, como los azules y especialmente el atún, son los que presentan las mayores concentraciones detectadas de mercurio.



¿Sabías que el atún come peces contaminados, aumentando su concentración de mercurio? Esto se llama biomagnificación.

En humanos afecta principalmente el sistema nervioso y órganos como el riñón y el hígado, causando graves daños.



Una lata de atún contiene 0.013 miligramos (mg) de metilmercurio.

Una persona de 60 kg puede consumir hasta 5 latas de atún a la semana. Sin embargo, es importante controlar la cantidad consumida

La EFSA establece para humanos una ingesta tolerable de 0.001 mg por kilo de peso.

Paz, S., Burgos, A., Gutiérrez, A., Hernández, C., Lozano, G., & Rubio, C. (2017). El mercurio: Contaminante marino y alimentario. *Ars Clinica Académica*, 3(3), 5-11
European Food Safety Authority. Mercury in Food- EFSA Updates Advice on Risks for Public Health. (Consultado el 24/05/2024)

Realizado por: Canul Luis, Young Michelle, Cocom Julieta, Egremy Paola, Caamal Paris, Paola A. Tenorio-



