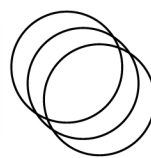




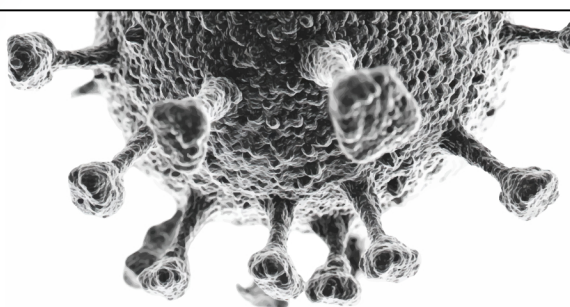
raké



Ciencia
Tecnología
Innovación

REVISTA CREADA POR EL **INSTITUTO DE INNOVACIÓN Y COMPETITIVIDAD**

VOLUMEN 1. 2025.



SALUD PERSONALIZADA Y TECNOLOGÍA MÉDICA:

**EL FUTURO
DEL CUIDADO
HUMANO**



RAKÉ CIENCIA TECNOLOGÍA INNOVACIÓN.
REVISTA DE DIFUSIÓN Y DIVULGACIÓN DEL
ESTADO DE CHIHUAHUA.



EDITORIAL

El presente volumen de **raké** marca un momento muy especial para el Instituto de Innovación y Competitividad: no solo es el primero del año, sino también el primero bajo esta nueva etapa de dirección general. Me honra profundamente iniciar esta responsabilidad en compañía de una comunidad científica, tecnológica y académica tan vibrante como la del estado de Chihuahua.

Hemos titulado este número “Salud Personalizada y Tecnología Médica: El Futuro del Cuidado Humano”, porque estamos convencidos de que la transformación de los sistemas de salud no solo es inevitable, sino necesaria. Hoy, tecnologías como la secuenciación genómica, la inteligencia artificial, los dispositivos portátiles y los tratamientos diseñados a medida están revolucionando el cuidado de la salud en todo el mundo, y Chihuahua no se queda atrás.

Este volumen reúne voces fundamentales que, a través de entrevistas, reportajes y artículos de divulgación, presentan ejemplos concretos de cómo la ciencia y la tecnología están dando

forma a una salud más personalizada, más eficiente y más humana.

Como organismos de ciencia y tecnología del Estado, en el Instituto de Innovación y Competitividad nos corresponde impulsar las condiciones para que estas transformaciones sucedan. Ya sea a través del Fondo Estatal de Ciencia, Tecnología e Innovación (FECTI), del Centro de Patentamiento (CEPAT), o de los múltiples programas que articulamos con universidades, empresas y organismos civiles, reafirmamos nuestro compromiso con una agenda de innovación al servicio de las personas.

Agradezco profundamente a todas las autoras y autores que contribuyen a este número, así como al equipo editorial de Raké por hacer posible esta plataforma que, número tras número, visibiliza el talento y las capacidades científicas de nuestro estado.

Los invito a sumarse a esta conversación sobre el futuro del cuidado humano. Porque la salud del mañana comienza con las decisiones que tomamos hoy.



**MTRO. FRANCISCO JAVIER
TURATI MUÑOZ**

**Director General del
Instituto de Innovación
y Competitividad**

**Gobierno del Estado
de Chihuahua**

Créditos
Gobierno
del Estado de
Chihuahua

**Mtro. Francisco
Javier Turati Muñoz**
Director del Instituto
de Innovación y
Competitividad

**Mtro. Omar Guillermo
Miranda Romero**
Jefe del
Departamento
de Innovación y
Emprendimiento

**Dr. Arturo
Castro Rocha**
EDITOR

Departamento
de Innovación y
Emprendimiento

**Lic. Andrea
Alba Acosta**
CO-EDITORA
Departamento
de Innovación y
Emprendimiento

**Lic. Maribel Guadalupe
Figueroa Valenzuela**
DISEÑO EDITORIAL
Comunicación
del Instituto de
Innovación y
Competitividad



Revista Raké. Investigación Desarrollo Científico e Innovación. Revista de difusión y divulgación del estado de Chihuahua. Edición número diecisiete- agosto del 2024 (04-2024-041912132300-20). Certificado de Reserva de Derechos de Uso Exclusivo del Título que expide el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Domicilio de la publicación: Av. Abraham Lincoln #1320 Edit. José Ma. Morelos, Fracc. Córdova Américas, C.P. 32310, Cd. Juárez, Chihuahua. El Instituto de Innovación y Competitividad, así como el Gobierno del Estado de Chihuahua no es propietario de los derechos de las presentes imágenes y material que aquí se muestran.

ÍNDICE

Parte I – Del Departamento de Innovación y Emprendimiento del Instituto de Innovación y Competitividad

"Genética con identidad: Poblaciones del norte de México en la ruta hacia la salud personalizada" **Dra. Irene Leal-Berumen**

4

"Voces desde la academia: El rol de la universidad en la transformación de la salud" **Mtra. Rebeca Portillo Sánchez**

5

"Salud personalizada y tecnología médica: Impulsando el futuro del cuidado humano en Chihuahua con el apoyo del FECTI"

9

11

"Aceleradores Lineales: Alta tecnología contra el cáncer"
Arturo Castro Rocha

13

"Desde el ADN: El genoma mexicano como clave para una salud personalizada" **Andrea Alba Acosta**

17

Parte II - Artículos de la comunidad científica de Chihuahua

20

"Chihuahua, cuna de la revolución nanomédica"
Christian Chapa González y Jazmín Cristina Stevens Barrón

21

"Tratamientos personalizados: cuando editar el ADN se convierte en terapia" **Maribel Mendoza Alatorre, Brenda Julian Chávez, Stephanie Solano Ornelas, Tania Samanta Siqueiros Cendón, Quintín Rascón Cruz, Carmen Daniela González Barriga, Sugey Ramona Sinawaga García, María Jazmín Abraham Juárez, Jorge Ariel Torres Castillo y Edward Alexander Espinoza Sánchez.**

24

Parte III - Difusión de programas del Instituto de Innovación y Competitividad

27

Impulsa tu proyecto con el Fondo Estatal de Ciencia, Tecnología e Innovación (FECTI)

28

Centro de Patentamiento (CEPAT): Protege tus ideas, impulsa tu futuro

29





PARTE I.

Del Departamento de Innovación
y Emprendimiento del Instituto
de Innovación y Competitividad.



MÁS CHIHUAHUA
más de lo bueno
GOBIERNO DEL ESTADO

INSTITUTO DE
INNOVACIÓN Y
COMPETITIVIDAD



raké



Ciencia
Tecnología
Innovación



Genética con identidad:

Poblaciones del norte de México en la ruta hacia la salud personalizada

Dra. Irene Leal-Berumen

Investigadora, Universidad Autónoma de Chihuahua



enfermedad renal diabética. He tenido la oportunidad de colaborar con investigadores extranjeros, con el Dr. Raúl Bastarrachea, Research Institute, San Antonio Tx, apoyando con la Unidad GEMM de Chihuahua (GEMM = Genetic Metabolism in Mexicans); con el Dr. Dirk Lung Christensen de la Universidad de Copenhague, Dinamarca, en el estudio de la actividad física, capacidad cardiorespiratoria y rasgos metabólicos en la población rural tarahumara mexicana. Actualmente colaboramos con el Dr. Christensen en el estudio de diabetes gestacional, preeclampsia, salud bucal y el papel de la desnutrición en mujeres rarámuri embarazadas y no embarazadas en el Estado de Chihuahua.

Me intereso por estudiar a comunidades de Chihuahua es por la gran admiración que siento por los Raramuri y por los Menonitas, dos culturas que, sin ellas yo no podría describir Chihuahua. Soy originaria del Estado Grande y amo mi tierra. Desde pequeña mis dibujos incluían a los Raramuri. De niña solíamos ir a Cd. Cuauhtémoc con unos tíos de cariño y visitamos casas de Menonitas, quedé impresionada por su amor al campo, su arduo trabajo, y de cómo logran hacer fértil la tierra más árida que vemos en nuestro Edo.

II Desde su experiencia, ¿Cuáles son las particularidades genéticas y metabólicas que ha identificado en las poblaciones del norte de México, y qué implicaciones tienen estos hallazgos para la prevención o el tratamiento de enfermedades como la diabetes o la obesidad?

Estudio de VPH en mujeres Mestizas y Tarahumaras

Los factores de riesgo para CaCu que mostraron diferencias significativas entre mestizas y tarahumaras fueron el inicio de vida sexual antes de los 16 años y el número de partos. Los genotipos de VPH con diferencias significativas entre ambas poblaciones fueron el VPH16, VPH51, VPH56, VPH82 y VPH42. Se



[1] Dra. Irene Leal-Berumen. Investigadora, U.A.Ch.

observó mayor número de co-infecciones de VPH de alto riesgo en las mujeres mestizas, al igual que en el VPH de bajo riesgo. Se encontró asociación significativa entre el VPH16 y LIEAG/-CaCu, en mestizas y tarahumaras. Además de una diferencia significativa entre mestizas y tarahumaras en la carga viral de los genotipos VPH16, VPH31, VPH51, VPH58, VPH82 y VPH42. Conclusiones. Este estudio demuestra que las mujeres mestizas, a pesar de tener una mayor posibilidad de acceder a sistemas de salud que las mujeres tarahumaras, resultaron con mayor prevalencia de virus de alto riesgo, así como co-infecciones.

Estudio en estudiantes en diferentes grupos poblacionales de Chihuahua

Realizamos un estudio en adolescentes Mestizos, Tarahumaras y Menonitas para determinar frecuencias de haplotipos mitocondriales (herencia materna) y los que se observaron en mayor proporción fueron: en mestizos de Chihuahua B(31%) y C(23%); mestizos de Casas Grandes C(38%) y A(28%); tarahumaras B(43%) y C(29%); menonitas H(51%) y comunidad LeBarón A(29%), B(16%) y D(16%). Respecto al tipo sanguíneo, en todas las poblaciones predominó el tipo O seguido del A, excepto en menonitas, con tipo A, seguido de O.

Entrevista a la Dra. Irene Leal-Berumen

I ¿Cuáles han sido sus principales líneas de investigación en el área de la genética y la salud, y cómo surgió su interés por estudiar a la población Rarámuri y Menonita?

Mis actividades de investigación se enfocan en la comprensión de las bases genéticas de enfermedades complejas comunes y sus rasgos cuantitativos relacionados. He participado como investigador principal de varios proyectos: detección molecular de VPH en mujeres [Mestizos y Tarahumaras] y en hombres con VIH de Chihuahua, Mx; Factores de riesgo de Síndrome Metabólico en estudiantes de secundaria: Mestizos, Tarahumaras y Menonitas del Estado de Chihuahua; polimorfismos de OCT1 en pacientes con diabetes tipo 2 y polimorfismos AGTR1 en pacientes con diabetes tipo 2 con hipertensión, polimorfismos ELMO1, AGTR1 y PPARG en pacientes con diabetes tipo 2 con



[4] Campos menonitas en Chihuahua, México.

OCT1. La respuesta a metformina se ha asociado a polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) particularmente en genes como el catión transportador orgánico 1 OCT1 (SLC22A1), principal transportador de metformina en hígado.

Realizamos un estudio transversal, en el cual se incluyeron 110 pacientes con DM2, tratados con metformina. Se ha demostrado que OCT1/rs622342 influye en la farmacocinética de la metformina, mientras que rs628031 se ha relacionado con los valores de HbA1c. Los resultados mostraron que rs622342 y rs628031 se relacionaron significativamente con los niveles de HbA1c y se observaron interacciones entre los diplotipos rs622342 y rs628031 con el IMC y la dosis de metformina. Sin embargo, se observó que los portadores del alelo menor C- rs622342 presentaron niveles más bajos de HbA1c en pacientes con diabetes tipo 2 del norte de México. Los pacientes con genotipos GG o AA OCT1/rs628031 tuvieron 2.7 veces más probabilidades de presentar un control glucémico inadecuado que aquellos con el genotipo GA. Los portadores de al menos un alelo minoritario de A-rs628031 y C-rs622342 presentaron valores de HbA1c más bajos que los individuos homocigotos para el alelo mayor en ambos genes. Curiosamente, se observó una interacción del diplotipo con el IMC y la dosis de metformina relacionada con los niveles porcentuales de HbA1c. Con la misma dosis de metformina, los pacientes con diplotipos rs628021-GG + rs622342-AC+CC o rs628031-GA+AA + rs622342-AA mostraron niveles de HbA1c más bajos que aquellos con ambos alelos mayores homocigotos...La Base de Conocimientos sobre Farmacogenómica (PharmGKB) resume cómo las diferencias genéticas afectan la respuesta a la medicación. Si bien las anotaciones clínicas de nivel 3 indican poca evidencia que respalde esta asociación, se incluyen algunas de las variantes del gen SLC22A1 que estudiamos (rs628031, rs622342, rs12208357, rs72552763 y rs2282143), y los datos aún no son concluyentes para sugerir su papel en la respuesta a la metformina.

Además, las directrices del Consorcio de Imple-

mentación de Farmacogenética Clínica (CPIC) y de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) no contienen información sobre las recomendaciones clínicas farmacogenéticas para la metformina.

Se necesita fomentar e incrementar la población de estudio para poder comprender mejor sobre los mecanismos y la relevancia clínica de las variantes genéticas antes mencionadas, para la toma de decisiones clínicas y el manejo personalizado de la DM2. El objetivo es mejorar los resultados terapéuticos y minimizar los efectos adversos mediante enfoques terapéuticos personalizados.

III En el contexto de la salud personalizada, ¿Qué desafíos enfrenta el sistema de salud mexicano para incorporar los hallazgos científicos sobre poblaciones en sus políticas, diagnósticos y tratamientos?

Los sistemas de salud en México presentan grandes desafíos para poder lograr una medicina más personalizada. Se requiere de una fuerte inversión en infraestructura, equipos especializados y personal capacitado. En la actualidad considero que el INMEGEN es el Instituto que más se acerca al tipo de Centro que debiera replicarse en cada Estado del país. El INMEGEN inició como centro de investigación para generar conocimiento sobre la población mexicana, y actualmente ha ido integrando algunos servicios. Sin embargo, no se acercan a cubrir las necesidades de nuestros sistemas de salud. El estudio de polimorfismos, sin duda, ha ido avanzando considerablemente, existen paneles para estudiar algunos tipos de cáncer, conocer el pronóstico e identificar el mejor tratamiento. Algunos hospitales privados ya cuentan con algunas de estas herramientas. Desde mi punto de vista, ha faltado el eslabón que vincule a los sistemas de salud estatal con la generación del conocimiento para una medicina personalizada. Hago mención de que debe ser estatal porque las diferencias entre poblaciones es un punto importante de considerar, así como los factores ambientales y culturales, una de las riquezas de nuestro país, pero que también deben tomarse en cuenta para la salud.

IV ¿Cómo ha abordado usted, desde la investigación, la dimensión ética del trabajo con comunidades originarias, y qué aprendizajes destaca de su relación con la comunidad Rarámuri y Menonita?

Siempre hemos tratado de que las investigaciones que realizamos sean bajo los lineamientos éticos nacionales e internacionales. En la Universidad he sido testigo de los grandes avances para proteger los derechos de las comunidades minoritarias y de las personas que participan en los estudios. Nuestros proyectos deben ser revisados por un comité de Investigación y otro de Ética en Investigación, esté último registrado ante CONBIOÉTICA. Los participantes deben comprender el estudio al que se les invita a participar, sus riesgos, beneficios y al estar de acuerdo firman un consentimiento informado.

V Finalmente, ¿Cómo vislumbra el futuro de la medicina personalizada en México y qué papel deberían jugar las universidades públicas y los gobiernos en su desarrollo inclusivo y equitativo?

Estamos en la era “Ómica”, término que ha surgido para describir el campo de la biología a gran escala rica en datos (genoma, exoma, epigenoma, transcriptoma, proteoma y metaboloma). Sin duda la medicina personalizada ya toca la puerta. Los países que mejor inviertan en investigación y tecnología serán los que más rápido logren integrar estas herramientas a los sistemas de salud. En México, las universidades y los gobiernos deberían fomentar estrategias que permitan optimizar los recursos y estudiar de manera conjunta las enfermedades que son problemas de salud pública. Es increíble que en la misma universidad los investigadores desconocemos los proyectos que se realizan en la institución. El desarrollo de la medicina personalizada definitivamente ni es inclusivo ni equitativo, los grandes presupuestos (ni tan grandes, en realidad), por lo general se quedan en la Capital, en los estados los recursos son limitados. Es importante mencionar que, en Chihuahua, en los últimos dos años, se han reactivado las convocatorias estatales para fomentar la investigación. Lo aplaudo y con orgullo podemos decir que varios proyectos de la Universidad han sido elegidos. Sin embargo, insisto, las estrategias pueden optimizarse y los presupuestos incrementarse. Los derechohabientes de Pensiones que somos de la Universidad podríamos mejorar el servicio de salud y generar conocimiento que nos beneficiara a todos y nos llevara a una salud personalizada.

Termino agradeciendo a mi equipo de trabajo, el cuerpo académico CA-19, al que pertenezco junto a los Drs. Angel Licón Trillo, Verónica Moreno Brito y Everardo González Rodríguez; a los técnicos de laboratorio que fueron fundamentales para lograr estos resultados: M.C. Janette G. Moreno González y Oscar Omar Morales Morales. A la Dra. Sandra A. Reza-López por su apoyo incondicional en el análisis de resultados, escritura y revisión de artículos. A todos los y las estudiantes que han realizado sus tesis conmigo. Directores, Secretarios de nuestra Facultad, Autoridades de la UACH y compañeros de trabajo, todos son parte del eslabón que nos permite día a día cumplir con nuestras tareas, intercambiar ideas, enseñar y alcanzar metas conjuntas.

En todas las poblaciones prevaleció el Rh positivo. Los menonitas fueron la población más conservada de acuerdo a los marcadores utilizados, mientras que, para el resto de las poblaciones, a pesar de predominar los haplotipos mitocondriales amerindios, se observan diferencias incluso entre los mestizos de diferente comunidad.

Estudio de polimorfismos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

Realizamos un estudio en adolescentes Mestizos, Tarahumaras y Menonitas para ver polimorfismos asociados a síndrome metabólico. Los polimorfismos Pro12Ala PPAR- γ 2 y +294T/C PPAR- δ se han asociado con dislipidemia, hiperglucemia y sobrepeso/obesidad. Los PPAR son receptores activados por el proliferador de peroxisomas y miembros de la superfamilia de receptores hormonales nucleares, presentes en una amplia variedad de tejidos y células. Son factores de transcripción nucleares activados por ligando que interactúan con redes metabólicas complejas. Se compararon las características metabólicas entre las poblaciones étnicas: Mestizas, Tarahumaras y Menonitas. Se observaron diferencias relevantes entre ellas. El grupo Mestizo-2 fue el que presentó mayor índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura e índice cintura/talla, pero menores niveles de glucosa en comparación con las demás poblaciones. Las poblaciones Tarahumara y Mestizo-2 presentaron valores más altos de triglicéridos en comparación con las poblaciones Mestizo-1 y Menonita, mientras que el grupo Tarahumara presentó los niveles más bajos de HDL con un mayor índice aterogénico en comparación con las demás. La prevalencia de rasgos metabólicos alterados en la población total estudiada incluyó sobrepeso/obesidad 20% (por puntaje Z del IMC), presión arterial alta 32%, circunferencia de cintura alta 3.4%, relación cintura/talla alta 39%, hiperglucemia 1.2%, hipertrigliceridemia 26%, colesterol alto 12%, HDL bajo 32%, LDL alto 4%, VLDL alto 7% e índice aterogénico alto 31%. Las frecuencias del alelo menor Pro12Ala PPAR- γ 2 G fueron: 10% en Mestizo-1, 19% en Mestizo-2, 23% en Tarahumara, 12% en Menonita, y 17% en la población total estudiada. Las frecuencias del alelo menor +294T/C PPAR- δ C fueron: 18% en Mestizo-1, 20% en Mestizo-2, 6% en Tarahumara, 13% en Menonita, y 12% en la población total estudiada. Los adolescentes con el alelo PPAR- γ 2 G mostraron un mayor riesgo ya sea de índice cintura/talla alto o lipoproteína de alta densidad baja; y, también tuvieron colesterol total más bajo. Mientras que el alelo PPAR- γ 2 G mostró menor frecuencia del fenotipo de sobrepeso/obesidad (puntaje Z del IMC), el alelo PPAR- δ C fue un factor de riesgo para ello. Los rasgos metabólicos se asociaron con ambos polimorfismos de PPAR.



[2] Dra. Irene Leal-Berumen. Investigadora, U.A.Ch.



[3] Grupo de mujeres taráumaris.

PPARs

Se incluyeron 314 pacientes del IMSS U33 con las siguientes características: edad de 58 ± 10.6 años (media $\pm$ DE); edad al momento del diagnóstico de diabetes tipo 2 de 49 ± 10 años y tiempo transcurrido desde el diagnóstico de diabetes tipo 2 de 9 (4-13) años (mediana y RIQ); altura de 1.62 ± 0.09 m y peso de 81 (72-93). Según el IMC, el 11% ($n = 35$) presentó peso normal, mientras que el 31% ($n = 98$) presentó peso normal. Casi el 60% de los pacientes con diabetes tipo 2 presentó glucemia no controlada, definida como $HbA1c \leq 7\%$. La frecuencia de alelos menores fue del 12.42% para PPAR- γ 2 rs1801282-G y del 13.85% para PPAR- δ /rs2016520-C.

Ambos polimorfismos se relacionaron con la circunferencia de la cintura; los portadores de alelos menores de las variantes de un nucleótido de PPAR estudiados se asociaron de forma independiente con valores más altos de $HbA1c$ y mayores probabilidades de glucemia no

controlada, mientras que interactuaron para los niveles de glucosa plasmáticas en ayuno (GPA); los portadores de ambos alelos menores de PPAR tuvieron los valores más altos de glucosa. Se identificaron interacciones entre GPA y polimorfismos en su relación con el nivel de triglicéridos. FPG se relacionó directamente con los niveles de TG en todos los grupos, excepto en aquellos portadores de ambos alelos mayores de PPAR- δ /rs2016520-TT y al menos un alelo menor de PPAR- γ 2/rs1801282-CG + GG. En quienes portan al menos un alelo menor de ambos SNV, (GPA) y el IMC explicaron más del 60% de la variabilidad en los niveles de TG.

Conclusiones

Se incluyeron 398 pacientes con DT2 divididos entre casos y controles de acuerdo con la tasa de filtración glomerular estimada. Los pacientes masculinos heterocigotos del Pro12Ala mostraron 3.71 veces más riesgo de desarrollar ERD, ajustado por niveles de glucosa y tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2 (DT2). Los pacientes con menos de 15 años de evolución de DT2, con al menos un alelo menor del C161T, mostraron 2.5 veces mayor riesgo de presentar enfermedad renal diabética (ERD), ajustado por niveles de glucosa, índice de masa corporal y presión arterial sistólica. Los polimorfismos presentaron un alto desequilibrio de ligamiento en la población de estudio ($D' = 0.7609$, $r = 0.6302$, $p < 0.001$), lo cual implica que tienden a heredarse juntos. Conclusiones. Las variantes de PPAR rs1801282 y rs3856806 analizadas se asociaron con ERD en pacientes con DT2 de Chihuahua, México. ELMO1

La proteína ELMO1 es regulada por lo niveles de glucosa y participa en la activación transcripcional del TGF- β 1. ELMO1 se considera crucial en la patogénesis de la ERD, estudios funcionales han encontrado que un alto nivel en la expresión de ELMO1 agrava la progresión de la ERD.

La frecuencia del alelo menor (G) fue de 38% en población total, 41% en Cd. Chihuahua y 35% en Cd. Juárez.

Los pacientes con menos de 15 años de evolución de DM2 y con los genotipos AA (modelo de herencia dominante) o AA/GG (sobredominante) mostraron mayor riesgo de desarrollar ERD ($OR = 2.72$, $p = 0.012$, y $OR = 2.94$, $p = 0.009$, respectivamente), ajustado por presión arterial sistólica, glucosa y biguanidas. La prevalencia de ERD fue mayor en Cd. Juárez (32%) comparado con Cd. Chihuahua (27.13%). Conclusión: Los pacientes homocigotos AA (modelo dominante) y los AA/GG (sobredominante) tuvieron casi 3 veces más riesgo de desarrollar ERD, lo cual confirma la participación de factores genéticos.

“Conclusiones: Los polimorfismos PPAR- γ 2/rs1801282 y PPAR- δ /rs2016520 se asocian con biomarcadores antropométricos, de glucosa y del metabolismo lipídico en pacientes con diabetes tipo 2. Se requiere más investigación sobre los mecanismos moleculares implicados.”



Voces desde
la academia:

El rol de la universidad en la transformación de la salud

Entrevista a la
Mtra. Rebeca
Portillo Sánchez

Coordinadora del Programa
de Medicina de la Universidad
Autónoma de Ciudad Juárez.

En un contexto de profundas transformaciones en el campo de la salud, la personalización del cuidado médico y la integración de tecnologías emergentes representan una oportunidad sin precedentes para redefinir el bienestar humano. En este escenario, el papel de las universidades es fundamental no solo en la formación de profesionales altamente capacitados, sino también en la generación de conocimiento, la investigación aplicada y la vinculación con el entorno.

La Mtra. Rebeca Portillo Sánchez, coordinadora del Programa de Licenciatura de Médico Cirujano en la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (UACJ), ha impulsado desde la academia una visión integral de la educación médica, con énfasis en la ética, la investigación, la innovación y la sensibilidad social. En esta entrevista, reflexiona sobre los retos y posibilidades de la medicina personalizada en México, el impacto de las nuevas tecnologías en la formación médica, y el rol de la academia en la construcción de un sistema de salud más justo, eficiente y centrado en las personas.

I Mtra. Portillo, desde su experiencia como coordinadora del Programa de Medicina en la UACJ, ¿Cuáles considera que son los principales desafíos que enfrentan hoy en día las instituciones formadoras de médicos frente a los cambios en el sistema de salud?

Quiero iniciar felicitando y agradeciendo a la revista Raké por brindar este espacio tan necesario para reflexionar entorno al campo de la salud y permitir que la comunidad conozca nuestra visión desde la plataforma de formadores de profesionales en salud.



Para responder a tu pregunta te comparto que en abril de este año participamos en la LXVII reunión Nacional ordinaria de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina (AMFEM) conformada por escuelas y facultades de medicina públicas y privadas de nuestro país, donde se subrayó la importancia de la formación médica orientada a la atención primaria para la salud. Se reflexionó sobre el reto de las Instituciones de Educación Superior (IES) de reestructurar el modelo educativo e implementar acciones en los procesos de enseñanza, necesarios para una generación de educandos muy particular y que nos lleven a cumplir con las demandas de salud en México.

También se abordó en mesas de trabajo el reto de formar profesionales con una visión más humana, capaces de adaptarse a contextos diversos, como las zonas rurales o con alta vulnerabilidad, que son comunes en todo el país. A esto se suma la necesidad de fortalecer habilidades no solo clínicas, sino también de comunicación, trabajo en equipo y manejo ético de la información, para que nuestros egresados estén realmente preparados para contribuir de manera efectiva al sistema de salud en transformación.

II ¿Cómo se está adaptando la formación médica en la UACJ para responder a las tendencias emergentes en salud?

Respondiendo a estos retos, el programa de Licenciatura de Médico Cirujano de la UACJ actualmente se encuentra en un proceso de revisión de su plan de estudios, el cual inicia con la formación de su comité, que busca, con un diagnóstico minucioso de las fortalezas y áreas de oportunidad del plan actual y un trabajo incluyente de multiperspectivas que resalten la participación de alumnos, docentes, autoridades y empleadores, que finalmente

retroalimenten sobre sus necesidades y las de la comunidad. Con todo este proceso, de la mano de los rubros que marca el organismo encargado de la evaluación y del Consejo Mexicano para la Acreditación de la Educación Médica (COMAEM) confiamos que lograremos reformular la misión y visión del programa, que nos lleve a una currícula que incorpore herramientas como la simulación clínica de alta fidelidad, el uso de plataformas digitales para el aprendizaje interactivo, y promueva el desarrollo de competencias en telemedicina y salud digital. Además, fomente una visión integral del cuidado de la salud, donde los estudiantes aprendan no solo a tratar enfermedades, sino también a prevenirlas y a trabajar en equipos multidisciplinarios. Esto nos permite formar médicos más preparados, con los conocimientos, habilidades y destrezas, pero sobre todo el compromiso y calidad humana, para enfrentar los retos actuales y futuros del sistema de salud.

III Las tecnologías como la Inteligencia Artificial y el análisis de grandes datos (Big data) están redefiniendo el acto médico. ¿Qué lugar ocupan estas herramientas en los planes de estudio y la capacitación del alumnado?

Con orgullo y conscientes que la salud es un fenómeno complejo y dinámico que demanda el uso de las nuevas tecnologías, puedo compartir que en el Instituto de Ciencias Biomédicas (ICB) contamos con un Centro de Atención y Simulación Clínica, con modelos de Inteligencia Artificial y maniqués con los que buscamos brindar escenarios de aprendizaje virtuales, que integren docencia, investigación y servicio.

Este Centro también sirve como escenario para aplicación de exámenes profesionales y a pesar de ser inaugurado en octubre del año pasado, ya se reflejan frutos importantes como su partici-

pación en congreso de simulación en el Paso Tx. el 15 y 16 de mayo de 2025, donde nuestras pasantes de servicio social de Vinculación UACJ nos hicieron ganadores en concurso de Cartel sobre el uso de la simulación en el Instituto, para la práctica de reanimación cardiopulmonar a alumnos de ciencias de la salud, competimos con personas con amplia trayectoria de investigación en el área de simulación y tecnología, provenientes de Texas Tech, UTEP y la Universidad de Nuevo México.

IV ¿Considera que existe una brecha entre el ritmo de innovación tecnológica en salud y la formación médica tradicional? ¿Cómo puede reducirse esa brecha desde la universidad?

Considero que definitivamente la innovación tecnológica en salud avanza con rapidez, y como formadores de profesionales de la salud tenemos que incorporar nuevos métodos de enseñanza, que nos lleven a una calidad en la formación y atención de nuestros estudiantes.

Como iniciativa institucional a través de la Dirección General de Formación y Profesionalización se ofertan cursos, por ejemplo, para este periodo tenemos programados los siguientes: Desarrollo de competencias en Tecnologías de Aprendizaje y del Conocimiento Social (TACS) para docentes, Herramientas IA para evaluaciones, la Inteligencia Artificial en la enseñanza: Reflexiones desde la teoría y la práctica docente, por mencionar algunos.

Como universidad es relevante brindar esta capacitación docente, así como los espacios de dialogo y reflexión donde podamos trabajar los paradigmas que rodean estos temas, buscando finalmente concientizarnos que, como educadores médicos, la integración de tecnologías nos llevará a garantizar una atención eficiente centrada en las necesidades de la población.

V En el contexto de una universidad pública en el norte del país, ¿Cuál es la importancia de fomentar la investigación médica vinculada a las necesidades específicas de la región?

Hay desafíos propios de cada localidad, he ahí la importancia de un diagnóstico situacional de nuestro entorno. Como frontera norte de México, tenemos necesidades de salud muy particulares, entre ellas están el manejo y prevención de enfermedades no transmisibles, la atención a la población migrante con sus múltiples desafíos, la salud materno-infantil, la salud ocupacional, por mencionar algunas.

Lo que buscamos como universidad pública es dirigir líneas de investigación en este sentido y colaborar con instituciones de salud, donde faciliten la medición, análisis y generación de la misma, para elaborar las estrategias académicas, que formen personal de salud capacitado para atender las necesidades locales.

VI ¿Cómo promueve la UACJ la integración de los estudiantes de medicina con las comunidades y los servicios de salud públicos para desarrollar una práctica sensible y con compromiso social?

En los tres niveles que integra nuestro plan de estudios, principiante, intermedio y avanzado, contamos con materias que aportan estos escenarios comunitarios, donde el alumno por medio de prácticas clínicas en Centros de salud, van desarrollando conocimientos, habilidades técnicas y humanas, así como brindando un servicio por medio de su atención médica, acorde a su etapa formativa.

Y además al ser un programa extracurricular, presta un año de internado y otro más de servicio social como pasantes de medicina donde integran y aplican los conocimientos adquiridos en sus años de estudio para brindar atención médica en comunidades, con énfasis en la prevención y promoción de la salud, especialmente en áreas rurales.

VII Desde la perspectiva académica, ¿cuál debería ser el papel de las universidades en la vinculación con el sector público y privado para impulsar la innovación en salud?

Nuestro papel como articulador con el sector público y privado es crucial, la vinculación básica se da para el uso de los campos clínicos, debemos estar pendientes de la actualización y generación de nuevos convenios, como en instituciones donde nuestros alumnos puedan realizar rotaciones de veranos, inviernos o pasantías en investigación.

La participación en cuerpos colegiados, reuniones con jefes de enseñanza, donde debemos buscar intercambiar estrategias, propiciar el dialogo bidireccional, con el objetivo de seguir buscando el desarrollo de investigación y colaboración. En este rubro específicamente nos encontramos facilitando, generando y compartiendo conocimiento, a través de la revista Expresiones Médicas, la cual logramos reactivar este año con dos números que se enfocan en la medicina familiar de médicos locales y buscamos que cada vez sea más conocida por la comunidad científica y un referente de vinculación e investigación en salud.



[1] Instalaciones U.A.C.J.

VIII ¿Qué visión tiene usted sobre el futuro de la medicina personalizada en México, y qué rol jugará la academia en ese desarrollo?

Considero que esta medicina personalizada representa un avance significativo en la atención médica, con el potencial de mejorar la calidad de vida de los pacientes. Y visualizo que aún con la dificultad por costos y no siempre accesible para todos los - pacientes - sí se logrará gestionar la inversión necesaria para su implementación.

Por lo pronto desde nuestra trinchera seguiremos fortaleciendo asignaturas que generen las bases y logren motivar y mostrar la importancia de su implementación y conocimiento. Así como en escenarios de formación continua donde mostremos los avances que se van dando y resaltar la importancia de formar parte en la lucha de que sea accesible para todos.

IX Finalmente, ¿Qué mensaje quisiera compartir con las nuevas generaciones de médicos y médicos que enfrentarán un sistema de salud en constante transformación?

Médicos, si alguien entiende y cuenta con las habilidades para desarrollar y adaptarse a los avances tecnológicos en salud, son ustedes. Les recomiendo apoyarse en todas las herramientas tecnológicas posibles en su ejercicio profesional, pero no olviden a la vez, que deben buscar desarrollar y fortalecer sus habilidades humanas, que en su relación médico-paciente no falte la calidez, la escucha y empatía hacia las necesidades de cada paciente. Busquen ser un agente de cambio, que utilice todas estas herramientas para trabajar por los demás, sean fuentes de inspiración, que dignifique la medicina.



[2] Mtra. Rebeca Portillo Sánchez.



Salud personalizada y tecnología médica:

Impulsando el futuro del cuidado humano en Chihuahua con el apoyo del FECTI

Departamento de Innovación y Emprendimiento
Instituto de Innovación y Competitividad

En la vanguardia de la innovación en salud, el Fondo Estatal de Ciencia, Tecnología e Innovación (FECTI) se erige como un pilar fundamental para el desarrollo de proyectos transformadores en el estado de Chihuahua. Alineados con la visión de un futuro donde la salud personalizada y la tecnología médica redefine el cuidado humano, diversas iniciativas respaldadas en la convocatoria FECTI 2024 prometen avances significativos con un impacto directo en el bienestar de la población chihuahuense. Estos proyectos, nacidos de la colaboración entre la academia, el sector público y con la mira puesta en el sector privado, abordan desafíos críticos en la salud, desde la lucha contra infecciones resistentes hasta la personalización de tratamientos contra el cáncer infantil y el desarrollo de materiales bioactivos para la recuperación quirúrgica.

Proyectos Innovadores al Servicio de la Salud Chihuahuense

I Combatiendo la amenaza silenciosa: nuevas estrategias contra microorganismos multirresistentes

Las infecciones hospitalarias causadas por microorganismos que han desarrollado resistencia a múltiples antibióticos representan una creciente amenaza para la salud pública global y local. En respuesta, un proyecto liderado por la Dra. Alva Rocío Castillo González desde la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Chihuahua (UACH) se enfoca en el **"Efecto de agentes físicos y químicos sobre la expresión génica de factores de patogenicidad en microorganismos multirresistentes, aislados en hospitales de Chihuahua"**.

Esta investigación busca comprender a nivel molecular cómo estos peligrosos patógenos, incluyendo aquellos del grupo ESKAPE, reaccionan cuando son expuestos a diversos agentes como la luz UV, la sonicación, la electricidad y nanopartículas metálicas. Al estudiar los cambios en la expresión de genes relacionados con su capacidad de causar enfermedad y resistir tratamientos, el proyecto aspira a identificar dosis y combinaciones de estos agentes que puedan debilitar a los microorganismos o incluso revertir su resistencia.



Los beneficios para Chihuahua son directos y sustanciales: el desarrollo de protocolos de desinfección más eficaces para los entornos hospitalarios y, potencialmente, nuevas alternativas terapéuticas que coadyuven al uso de antibióticos, haciendo los tratamientos más efectivos. Esto se traduce en una reducción de las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS), estancias hospitalarias más cortas, menores costos para el sistema de salud y, lo más importante, una mayor seguridad y mejores resultados para los pacientes chihuahuenses. El proyecto destaca por la colaboración entre la academia (UACH) y el sector salud, al trabajar con cepas donadas por hospitales del estado y contar con la participación de un equipo multidisciplinario de investigadores y estudiantes.

II Biomateriales inteligentes: Avanzando en la recuperación quirúrgica y la prevención de infecciones

Las complicaciones postquirúrgicas, especialmente las infecciones de heridas, son un desafío constante en la atención médica.

El proyecto **"Diseño, síntesis y evaluación de Biomateriales para la prevención de infeccio-**

nes de heridas quirúrgicas provocadas por patógenos nosocomiales resistentes a antimicrobianos", bajo la dirección del Dr. Carlos Arzate Quintana de la UACH, busca revolucionar este campo.

La iniciativa se centra en la creación y prueba de biomateriales avanzados —poliméricos, cerámicos y metálicos— que no solo sirvan como andamios para la reparación y regeneración de tejidos dañados, sino que también estén funcionalizados con agentes activos. Estos agentes tendrán la doble función de acelerar los procesos de curación del propio paciente y, crucialmente, combatir patógenos hospitalarios de alta resistencia, disminuyendo así el riesgo de infecciones. Un aspecto innovador es el potencial uso de estos biomateriales como matrices para injertos autólogos, ofreciendo una solución a la limitada disponibilidad de tejidos de donantes.

Para la población de Chihuahua, los resultados de este proyecto prometen una mejora significativa en la calidad de la atención quirúrgica. La reducción de infecciones y la aceleración de la recuperación no solo mejorarán la calidad de vida de los pacientes, sino que también podrían disminuir los tiempos de hospitalización y los

costos asociados. El proyecto, que llegará hasta la fase de pruebas en modelos animales, generará conocimiento científico valioso y formará recursos humanos especializados, con la mira puesta en beneficiar directamente al personal médico y a sus pacientes en el estado.

III Medicina de precisión en oncología pediátrica: Un futuro personalizado para niños con leucemia en Chihuahua

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es el cáncer más común en la infancia, y su tratamiento, aunque ha mejorado, sigue presentando desafíos significativos debido a la toxicidad de la quimioterapia. El proyecto "Aplicación de la medicina de precisión (farmacogenética) para el apoyo en la adecuada dosificación de los fármacos quimioterapéuticos en pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica Aguda del Estado de Chihuahua", dirigido por el Dr. Everardo González Rodríguez, en colaboración con la UACH y el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, aborda esta problemática de frente.

Este proyecto es un claro exponente del la "Salud Personalizada". Su objetivo es implementar la farmacogenética para individualizar el tratamiento con 6-mercaptopurina, un fármaco clave en la LLA. Mediante el análisis de variantes genéticas (SNV's) en los genes TPMT y NUDT15, que influyen en cómo cada niño metaboliza el medicamento, se busca predecir su respuesta y ajustar la dosis de manera personalizada. Esto permitirá administrar la dosis óptima para cada paciente, maximizando la efectividad del tratamiento mientras se minimizan los eventos de intoxicación y los efectos secundarios.

Los niños con LLA en Chihuahua y sus familias serán los beneficiarios directos de esta innovación. Se espera una disminución en la toxicidad farmacológica, tiempos de internamiento más cortos, una reducción en los costos hospitalarios y familiares, y, fundamentalmente, una mejora en la calidad de vida y las tasas de supervivencia de estos pequeños pacientes. Además, el proyecto sentará las bases para una unidad de farmacogenética, la primera de su tipo a nivel público en la zona norte, y generará un valioso banco de ADN para futuras investigaciones, fortaleciendo la formación de profesionales de la salud en medicina de precisión.

Forjando el futuro de la salud en Chihuahua

Los proyectos financiados por el FECTI son testimonio del potencial innovador que reside en Chihuahua. Al impulsar la investigación científica y el desarrollo tecnológico en áreas críticas de la salud, se sientan las bases para un sistema de cuidado más eficiente, seguro y, sobre todo, centrado en el paciente. La sinergia entre la academia, las instituciones públicas de salud y la visión de impactar positivamente en la sociedad, reflejan un compromiso colectivo con el avance de la "Salud Personalizada y Tecnología Médica". El continuo apoyo a estas iniciativas será crucial para que Chihuahua no solo enfrente los desafíos sanitarios actuales, sino que se posicione como un referente en la construcción del futuro del cuidado humano.



[1] Facultad de Medicina, U.A.Ch.

Conoce las
Convocatorias
Disponibles del

Fondo Estatal
de Ciencia,
Tecnología e
Innovación
en:
fecti.com.mx/

Aceleradores Lineales:

Alta Tecnología **contra el Cáncer**

La revolución silenciosa en la oncología moderna

Dr. Arturo Castro Rocha

Departamento de Innovación y Emprendimiento
Instituto de Innovación y Competitividad

El cáncer representa uno de los mayores desafíos para la salud pública mundial. Según la Organización Mundial de la Salud, esta enfermedad es responsable de aproximadamente 10 millones de muertes anuales en todo el mundo^[14]. Sin embargo, en las últimas tres décadas, la lucha contra el cáncer ha encontrado en la tecnología un aliado formidable. Entre las herramientas más avanzadas destaca el acelerador lineal o LINAC (por sus siglas en inglés), un dispositivo médico de alta complejidad diseñado para administrar radioterapia de forma precisa, eficaz y segura^[17].

¿Qué es un acelerador lineal y cómo funciona?

Un acelerador lineal médico es un equipo que genera radiación ionizante de alta energía mediante la aceleración de electrones en una guía de ondas al vacío. Estos electrones, impulsados por microondas, colisionan con un blanco metálico, usualmente de tungsteno, produciendo rayos X o fotones de alta energía, capaces de penetrar profundamente en el cuerpo humano para destruir células tumorales sin necesidad de cirugía invasiva^[16].

El principio físico fundamental detrás de esta tecnología es la capacidad de la radiación ionizante para dañar el ADN de las células cancerosas, interrumpiendo su capacidad de dividirse y proliferar. Las células sanas también pueden verse afectadas por esta radiación, pero generalmente poseen mejores mecanismos de reparación del ADN que las células tumorales, lo que crea una ventaja terapéutica^[1].

Para ciertos tumores superficiales, los electrones pueden ser dirigidos directamente sin necesidad de convertirlos en fotones. Además, el haz de radiación es moldeado por colimadores multiláminas, dispositivos sofisticados compuestos por numerosas "hojas" metálicas que se mueven de forma independiente para ajustarse a la forma tridimensional del tumor, protegiendo así el tejido sano circundante^[3].

Principales beneficios clínicos

Los LINAC modernos permiten tratamientos de gran precisión como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y la arcoterapia volumétrica (VMAT), donde la dosis se ajusta dinámicamente durante la sesión para concentrarse en el tumor y evitar irradiar órganos vitales cercanos^[4].

Estudios recientes indican que estas técnicas pueden reducir hasta en un 70% la exposición de los tejidos sanos respecto a métodos convencionales, lo cual es crucial para evitar efectos secundarios a largo plazo, especialmente en pacientes pediátricos o con tumores cercanos a órganos sensibles como el corazón, el cerebro o la médula espinal^[8,7]. alto riesgo, así como co-infecciones.

El Dr. Jaffray y colaboradores^[9] señalan en su investigación publicada en The Lancet Global Health que los aceleradores son extremadamente versátiles: pueden tratar tumores en próstata, pulmón, cerebro, cuello uterino, mama, piel y metástasis limitadas (≤ 5 lesiones). Además, se integran fácilmente a esquemas terapéuticos que combinan cirugía, quimioterapia o inmunoterapia.

RMN-LINAC: La fusión de dos tecnologías

Una de las innovaciones más revolucionarias es la integración entre aceleradores lineales y resonancia magnética nuclear (RMN), que ofrece visualización de tejidos blandos con precisión submilimétrica. Investigaciones realizadas por Menten y colaboradores^[13] demuestran que esta tecnología es crucial para tumores localizados en zonas móviles como el páncreas o el intestino, donde la distinción entre tejido tumoral y sano puede ser difícil mediante tomografía convencional.

La capacidad de visualizar los tejidos blandos en tiempo real durante el tratamiento permite adaptar la entrega de radiación conforme el tumor se mueve o cambia de forma, lo que representa un avance significativo en la precisión del tratamiento^[2].

Impacto clínico comprobado

De acuerdo con reportes clínicos, la incorporación de estas tecnologías ha permitido aumentar en un 15 a 30% las tasas de control local de tumores localmente avanzados, especialmente en cánceres difíciles de operar o con mal pronóstico^[4].

También ha cobrado relevancia el uso de esquemas hipofraccionados, es decir, tratamientos de menor duración pero con dosis mayores por sesión^[10]. En un estudio publicado por Kamran y Yeung^[10], se demostró que los esquemas hipofraccionados en cáncer de próstata no solo ofrecían resultados oncológicos equivalentes a los tratamientos convencionales, sino que mejoraban significativamente la calidad de vida de los pacientes al reducir el número de visitas al hospital de 40 a apenas 5 sesiones.



Esto no solo mejora la adherencia del paciente, especialmente en adultos mayores, sino que reduce los costos y tiempos hospitalarios, un factor particularmente importante en regiones con recursos limitados^[15].

Reducción de efectos secundarios

Uno de los mayores beneficios de la radioterapia moderna con LINAC es la reducción significativa de efectos secundarios. Estudios realizados por Kirby y Coles^[12] demostraron una reducción de hasta el 65% en la exposición cardíaca durante la radioterapia de mama, lo que podría traducirse en menores complicaciones cardiovasculares a largo plazo.

En el caso de tumores de cabeza y cuello, investigaciones de Dirix y Nuyts^[5] evidenciaron que la reducción de dosis en glándulas salivales mediante radioterapia de intensidad modulada disminuyó la incidencia de xerostomía (boca seca) severa del 74% al 24%, mejorando significativamente la calidad de vida de los pacientes.

Perspectivas futuras: inteligencia artificial y personalización

La tendencia global en radioterapia apunta hacia la automatización de los planes de tratamiento mediante inteligencia artificial (IA). Investigadores como Wen y colaboradores^[20] han demostrado que los algoritmos de aprendizaje profundo pueden generar planes de tratamiento de calidad comparable o superior a los creados por físicos médicos experimentados, pero en cuestión de minutos en lugar de horas.

Kang y colaboradores^[11] señalan que los modelos predictivos basados en IA pueden anticipar la respuesta tumoral y la toxicidad del tratamiento, permitiendo ajustes personalizados antes y durante la terapia.

Además, con el desarrollo de plataformas de big data oncológico, se espera que los aceleradores puedan ajustarse a patrones tumorales específicos de cada paciente, inaugurando así una era de radioterapia verdaderamente personalizada^[19].

Retos y consideraciones futuras

A pesar de sus enormes beneficios, la radioterapia con LINAC enfrenta desafíos importantes:

Acceso equitativo: Según Jaffray y Gospodarowicz^[9], existe una disparidad significativa en el acceso a esta tecnología. Mientras los países de altos ingresos cuentan con aproximadamente 7 aceleradores por millón de habitantes, los países de bajos ingresos tienen menos de 1 por millón. **Formación especializada:** El uso óptimo de estas tecnologías requiere equipos multidisciplinarios altamente capacitados, incluyendo oncólogos radioterapeutas, físicos médicos, dosimetristas y técnicos especializados^[6].

Mantenimiento y actualizaciones: Los aceleradores requieren mantenimiento regular y actualizaciones para mantener su precisión y seguridad, lo que representa un desafío logístico y financiero para muchos sistemas de salud.

Chihuahua y la expansión tecnológica en salud

En México, instituciones como el Centro Estatal de Cancerología de Chihuahua (CECAN) han incorporado aceleradores lineales modernos, permitiendo a la población del estado acceder a tratamientos oncológicos de última generación sin necesidad de trasladarse a otros centros del país. Esta descentralización tecnológica no solo salva vidas, sino que posiciona a Chihuahua como un referente en innovación médica y equidad en salud.

Según datos de la Secretaría de Salud del Estado de Chihuahua del año 2023^[18], la incorporación de esta tecnología ha permitido atender a más de 1,500 pacientes anualmente, reduciendo los tiempos de espera para iniciar tratamientos y mejorando significativamente los resultados clínicos, especialmente en cánceres con alta incidencia en la región como el cáncer de mama, próstata y pulmón.



Conclusiones

“ Los aceleradores lineales representan uno de los avances más significativos en la lucha contra el cáncer. Su capacidad para administrar radiación con precisión milimétrica, minimizando el daño a tejidos sanos, ha transformado radicalmente el panorama terapéutico en oncología.

El continuo desarrollo de esta tecnología, junto con su integración con sistemas de imagen avanzados, inteligencia artificial y su combinación con otras modalidades terapéuticas, promete mejorar aún más los resultados clínicos y la calidad de vida de millones de pacientes con cáncer en todo el mundo.

La implementación de aceleradores lineales en centros médicos de Chihuahua representa un paso crucial hacia la democratización del acceso a tratamientos oncológicos de última generación, contribuyendo significativamente a la equidad en salud y al fortalecimiento del sistema sanitario regional.



[1] Nuevo Acelerador Lineal, instalado en el Centro Estatal de Cancerología (CECAN).



[2] Nuevo Acelerador Lineal, instalado en el Centro Estatal de Cancerología (CECAN).

Referencias

- [1] Baskar, R., Dai, J., Wenlong, N., Yeo, R., & Yeoh, K. W. (2019). Biological response of cancer cells to radiation treatment. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 6, 61.
- [2] Bortfeld, T., & Jeraj, R. (2022). The physical basis and future of radiation therapy. *The British Journal of Radiology*, 95(1130), 20211037.
- [3] Cedres, S., Ortiz, V., Santos, F., & Vega, P. (2022). Avances tecnológicos en la radioterapia oncológica actual. *Revista de Oncología Clínica*, 15(3), 201-215.
- [4] Clínica Universidad de Navarra. (2023). Avances clínicos en radioterapia oncológica. https://www.cun.es/dam/cun/revista-noticiasCUN/resumen/88/16_19_avances_clinicos.pdf
- [5] Dirix, P., & Nuyts, S. (2022). Evidence-based organ-sparing radiotherapy in head and neck cancer. *The Lancet Oncology*, 23(5), e209-e221.
- [6] Hanna, G. G., McDonald, F., & Murray, L. (2023). Technological innovations in radiotherapy delivery: Implications for clinical practice. *Journal of Clinical Oncology*, 41(3), 699-711.
- [7] IMQ. (2023). El papel del acelerador lineal en el tratamiento del cáncer. <https://canalsalud.imq.es/blog/acelerador-lineal-cancer>
- [8] IRT Cancer. (2023). Innovando en la lucha contra el cáncer: el papel del acelerador lineal. <https://www.irtcancer.com/post/innovando-en-la-lucha-contra-el-cancer-el-papel-del-acelerador-lineal-en-el-tratamiento-oncologico>
- [9] Jaffray, D. A., & Gospodarowicz, M. K. (2021). Radiation therapy for cancer: A global perspective on access, equity, and quality. *The Lancet Global Health*, 9(12), e1682-e1692.
- [10] Kamran, S. C., & Yeung, A. R. (2020). Hypofractionation in prostate cancer: Results and implications. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 108(5), 1334-1345.
- [11] Kang, J., Schwartz, R., Flickinger, J., & Beriwal, S. (2020). Machine learning approaches for predicting radiation therapy outcomes: A clinician's perspective. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 106(5), 959-967.
- [12] Kirby, A. M., & Coles, C. E. (2021). Cardiac-sparing techniques in breast radiotherapy. *The British Journal of Radiology*, 94(1119), 20200717.
- [13] Menten, M. J., Wetscherek, A., & Fast, M. F. (2020). MRI-guided lung SBRT: Present and future developments. *Physica Medica*, 67, 101-112.
- [14] Organización Mundial de la Salud (OMS). (2023). Cáncer. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- [15] Pan, H. Y., Jiang, J., Hoffman, K. E., Tang, C., Choi, S. L., Nguyen, Q. N., Frank, S. J., Anscher, M. S., Shih, Y. C., & Smith, B. D. (2020). Comparative toxicities and cost of intensity-modulated radiotherapy, proton radiation, and stereotactic body radiotherapy among younger men with prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 38(12), 1282-1291.
- [16] RadiologyInfo.org. (2023). Acelerador lineal (LINAC). <https://www.radiologyinfo.org/es/info/linac>
- [17] Redacción Médica. (2022). ¿Cómo funciona un acelerador lineal y para qué enfermedades se utiliza? <https://www.redaccionmedica.com/secciones/tecnologia/-como-funciona-un-acelerador-lineal-y-para-que-enfermedades-se-utiliza-5972>
- [18] Secretaría de Salud del Estado de Chihuahua. (2023). Informe anual de actividades del Centro Estatal de Cancerología. Gobierno del Estado de Chihuahua.
- [19] Thompson, R. F., Valdes, G., Fuller, C. D., Carpenter, C. M., Morin, O., Aneja, S., Lindsay, W. D., Aerts, H., Aggarwal, B., Balkman, J. D., Boonstra, P. S., Bosch, W. R., Boughdad, S., Breeze, J., & El Naqa, I. (2021). Artificial intelligence in radiation oncology: A specialty-wide disruptive transformation? *Radiotherapy and Oncology*, 159, 152-161.
- [20] Wen, N., Zhao, B., Liu, J., Chetty, I., Brown, S., Fisher, S., & El Naqa, I. (2022). Machine and deep learning methods in radiation oncology: Applications, challenges, and advancements. *Nature Machine Intelligence*, 4(6), 516-529.



Desde el ADN:

El genoma mexicano como clave para una salud personalizada

Lic. Andrea Alba Acosta

Departamento de Innovación y Emprendimiento
Instituto de Innovación y Competitividad

Si comparamos el genoma de 2 humanos 1 de México y otro de Japón vamos a descubrir que hay una similitud de hasta un 99.9%, y aun que es prácticamente idéntico ese 0.1% de diferencia incluye aproximadamente entre tres y cinco millones bases de diferencias. Estas diferencias se denominan variantes.

Estas variantes genómicas afectan la susceptibilidad a determinadas enfermedades. Las enfermedades crónicas, como lo son la obesidad, la diabetes y el cáncer, son responsables de alrededor del 75% de las muertes en todo el mundo.

Las poblaciones latinas experimentan un riesgo aumentado para padecer diversas enfermedades crónicas, por lo que hay mucho que comprender sobre los componentes multifactoriales que contribuyen a la aparición y progresión de estas enfermedades.

Proyecto **oriGen**

El Tecnológico de Monterrey encontró un área de oportunidad y así nació el proyecto OriGen que pretende hacer una plataforma en la que mexicanos compartan muestras de sangre para así crear la base de datos más grande de mexicanos que permita al personal de salud poder solucionar enfermedades crónicas en base al estilo de vida, historial familiar, salud, hábitos y costumbres.

Han desarrollado los laboratorios especializados Origen Health Research Center (OHRC) en la secuenciación del genoma mexicano, estos laboratorios se trabajan en conjunto con la Universidad de Texas en Austin (UT Austin) con el objetivo de desarrollar investigación traslacional en beneficio de la salud y el bienestar de los latinos y las personas que viven en las Américas.

El OHRC vinculará la experiencia de UT Austin y del Tec de Monterrey en genética, estrés y biomarcadores, obesidad, inteligencia artificial (AI) y machine learning (ML), y desarrollo

humano para lograr una caracterización y comprensión más profunda de estas enfermedades en las poblaciones latinas.

Primero es necesario entender de que se compone el ADN para poder entender las técnicas de las que hablaremos, el Ácido Desoxirribonucleico ADN es la molécula que transporta información genética para el desarrollo y funcionamiento de un organismo y se transmiten de generación en generación^[2]. Está compuesto por 2 cadenas que se enroscan formando así lo que se conoce como doble hélice. Cada hélice está compuesta por una cadena principal compuesta por moléculas de azúcar y fosfato que se unen a una de cuatro bases: la adenina (A), la timina (T), la guanina (G) y la citosina (C)^[3].

El genoma humano contiene alrededor de tres mil millones de pares de bases que detallan las instrucciones para crear y mantener a un ser humano. los científicos pueden usar la información de las secuencias para determinar qué tramos de ADN contienen genes y qué tramos transportan instrucciones regulatorias, que activan o desactivan genes. Además, y de manera muy importante, los datos de las secuencias pueden resaltar los cambios en un gen que pueden causar enfermedades.

Este proyecto trabaja en base a Técnicas de Biología Molecular, para este proyecto se utilizan técnicas de laboratorio llamadas Secuenciación Molecular. Las pruebas basadas en NGS han revolucionado el estudio de los genomas, pues permiten la lectura de millones de secuencias de ADN de forma masiva y paralela en un menor lapso y a menor costo por base^[8].

El término secuenciación de nueva generación (NGS) hace referencia a las tecnologías diseñadas para analizar gran cantidad de ADN de forma masiva y paralela^[8]. Es un grupo de tecnologías diseñadas para secuenciar gran cantidad de segmentos de ADN de forma masiva y en paralelo, en menor cantidad de tiempo y a un menor costo.

La Secuenciación completa del genoma evalúa todas las bases del genoma y tiene como ventaja que es la mejor prueba para la detección de nuevas variantes genéticas y estructurales que no se asociaban previamente con los cuadros clínicos que mencionábamos antes^[7].

Esta iniciativa del Tec utiliza lo que llaman Core Labs que cuentan con instalaciones especializadas de última generación con infraestructura, equipo, personal y protocolos de funcionamiento que prestan servicios a institutos y grupos de investigación, ellos cuentan con equipo como iSeq 100 que se encargan de secuenciar genomas pequeños como los de bacterias virus o plásmidos, Miseq que está enfocado a realizar estudios de metagenómica más profundos, realizar Secuenciación de genes blanco, NovaSeq 6000 que es el equipo más grande que se usa para secuencias más robustas^[6].

La NGS presenta varias ventajas sobre las secuenciaciones tradicionales. Ya que reduce drásticamente el coste por muestra. Con el avance de las tecnologías de NGS, las plataformas de secuenciación de tercera generación han cobrado mayor importancia gracias a las longitudes de lectura más largas y a la secuenciación de moléculas individuales en tiempo real.

Este conocimiento integrará esfuerzos con enfoques personalizados orientados hacia la prevención e intervención, con el objetivo de resolver desafíos que se presentan en la salud con enfoque a mejorar la vida de los latinos y la población en general. En la que buscan crear una plataforma abierta que contenga datos genómicos y clínicos/epidemiológicos también conocido como biobanco, la meta es secuenciar el genoma de 100,000 mexicanos y hasta el momento de este reporte van 85 mil participantes^[6].

Este proyecto está presente En 17 ciudades que representan 19 estados de México en las que el Tec de Monterrey tiene presencia. A partir de esta selección, se establecen las manzanas y los hogares que son visitados, está última selección se realiza por medio de programas de cómputo que permiten que sea una selección aleatoria (probabilística) de viviendas.

Uno de los proyectos que se manejan con esta base de datos en el Core Lab trata de Comprender los determinantes genéticos de la adiposidad visceral y pretende entender las diferencias entre los individuos y entre sus ancestrías para ver si existe un precedente genético con el uso de Inteligencia Artificial. También el Desarrollar una encuesta de historia de vida para estudiar el envejecimiento y la salud en México; mediante encuestas comparar como distintas exposiciones a lo largo de la vida influyen en la salud cardio-metabólica de los adultos mexicanos usando biomarcadores metabólicos para ver como los estilos de vida se relacionan con los riesgos para la salud. Y por ultimo el programa de "Pequeños cambios" el cual su finalidad es poner en marcha un programade nutrición en línea en el que los adolescentes^[6] puedan diseñar su propio plan alimenticio^[7].

Otros proyectos similares...

OriGen no es el único proyecto que pretende secuenciar el genoma del mexicano, la UNAM cuenta con su propio proyecto titulado, Biobanco Mexicano en el que pretende analizar diversas ancestrías y nos habla tanto de su regionalidad como de sus distintas proporciones en las diferentes regiones de México. El Biobanco o también llamado MX BioBank se encargó de caracterizar el ADN de 6 mil 57 individuos provenientes de 898 localidades de las 32 entidades federativas, lo que lo hace un proyecto en escala más pequeño debido a la muestra poblacional^[1].

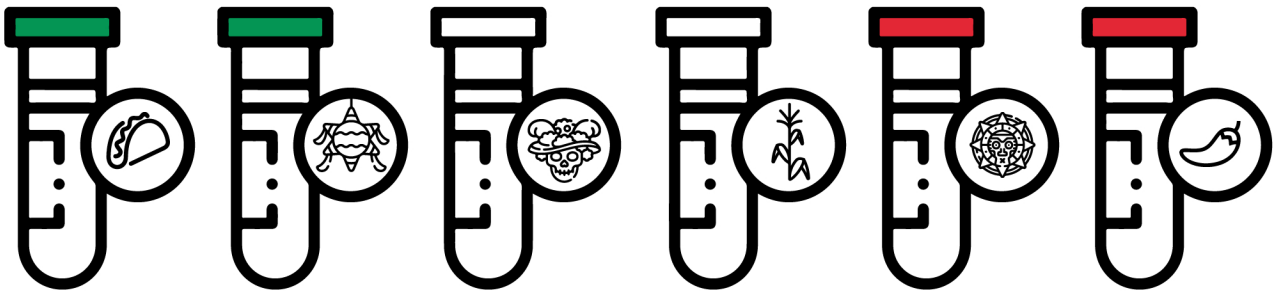
Este equipo identificó factores genéticos y ambientales asociados con la variación de rasgos, como la longitud del genoma en series de homocigosidad como predictor del índice de masa corporal, los triglicéridos, la glucosa y la estatura. Este estudio proporciona información sobre la historia genética de individuos en México y analiza sus complejas arquitecturas de rasgos, ambos cruciales para que las iniciativas de medicina de precisión y preventiva sean accesibles a nivel mundial^[10].

Así se ha demostrado que estas historias genéticas variables, reflejadas en las distribuciones ancestrales, afectan la variación en rasgos complejos como la capacidad pulmonar y otros rasgos y enfermedades complejos^[10].

Sin embargo, persiste una gran brecha en la representación de mexicanos de todo México en cohortes con genotipos y fenotipos relacionados^[10]. Dicha representación podría permitir estudios más precisos de las historias genéticas y una mejor comprensión de las arquitecturas complejas de rasgos entre individuos con diversas ascendencias de las Américas y aquellos que viven en zonas rurales.

Este trabajo realizado por Universidades con gran presencia en México busca mejorar la calidad de vida y la salud de los mexicanos al intentar entender los problemas desde "la raíz". Con las tecnologías de nueva generación para la secuenciación podría sentar las bases para otra oleada de descubrimientos sin precedentes, ya que la caracterización de los genomas y transcriptomas de numerosos organismos y grandes poblaciones será factible, impulsando no solo descubrimientos científicos, sino también otras aplicaciones con un importante impacto económico y sanitario abriendo así las puertas para la medicina de precisión^[4].

Con la capacidad de estas tecnologías de proporcionar tanto una secuenciación precisa de fragmentos largos de ADN como información sobre patrones de metilación e inactivación cromosómica, estas tecnologías agregarán una dimensión a la interpretación más allá de la caracterización de pares de bases de la secuencia de ADN^[8], acercándonos al estado fisiológico de la célula^[8].



oriGen

Referencias

[1] Ávila, A.B. (2023) Biobanco Mexicano: Diversidad Genética, Ambiental, histórica y de salud en nuestro territorio, Gaceta UNAM. Available at: <https://www.gaceta.unam.mx/biobanco-mexicano-diversidad-genetica-ambiental-historica-y-de-salud-en-nuestro-territorio/> (Consultado: 26 Mayo 2025).

[2] Bates, S.A. (2025). Deoxyribonucleic acid (DNA), Deoxyribonucleic Acid (DNA). <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Deoxyribonucleic-Acid-DNA>

[3] DNA - Dictionary of Cancer terms. Comprehensive Cancer Information - NCI. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/dna> (Consultado: 26 Mayo 2025).

[4] Hu, T., Chitnis, N., Monos, D., & Dinh, A. (2021). Next-generation sequencing technologies: An overview. *Human immunology*, 82(11), 801-811.

[5] Heather J.M., Chain B., (2016), The sequence of sequencers: The history of sequencing DNA, *Genomics*, Volumen 107, Edición 1, p. 1-8, ISSN 0888-7543, <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2015.11.003>

[6] Proyecto Origen. Proyecto oriGen. Disponible en: <https://tec.mx/es/investigacion/proyecto-origen> (Consultado el: 26 May 2025).

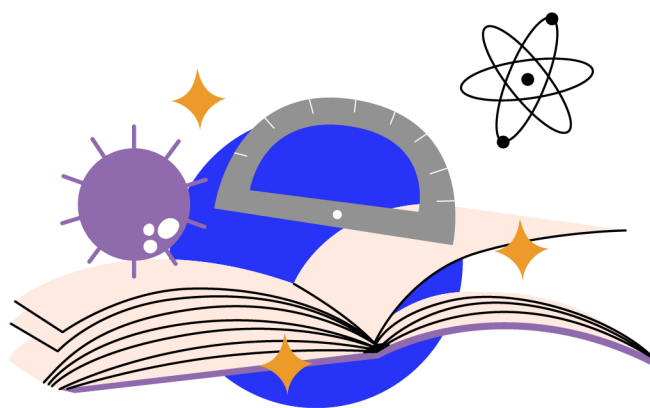
[7] Rodríguez-Santiago, B., & Armengol, L. (2012). Tecnologías de secuenciación de nueva generación en diagnóstico genético pre y postnatal. *Diagnóstico prenatal*, 23(2), 56-66.

[8] Rubio S., Pacheco-Orozco R.A., Gómez A.M., Perdomo S., García-Robles R. (2020). Secuenciación de nueva generación (NGS) de ADN: presente y futuro en la práctica clínica. *Univ. Med.* p. 61(2). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed61-2.sngs>

[9] Secuenciación del Adn (2019). Genome.gov. Disponible en: <https://www.genome.gov/es/about-genomics/fact-sheets/Secuenciacion-del-ADN> (Accessed: 26 May 2025).

[10] Sohail, M., Palma-Martínez, M. J., Chong, A. Y., Quinto-Cortés, C. D., Barberena-Jonas, C., Medina-Muñoz, S. G., ... & Moreno-Estrada, A. (2023). Mexican Biobank advances population and medical genomics of diverse ancestries. *Nature*, 622(7984), 775-783.





PARTE II.

Artículos de la comunidad científica de Chihuahua.



MÁS CHIHUAHUA
más de lo bueno
GOBIERNO DEL ESTADO

INSTITUTO DE
INNOVACIÓN Y
COMPETITIVIDAD



Chihuahua, cuna de la revolución nanomédica

Christian Chapa González^{1,2*} y Jazmín Cristina Stevens Barrón^{1,3*}

¹ Grupo de Investigación en Nanomedicina. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

² Instituto de Ingeniería y Tecnología. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

³ Instituto de Ciencias Biomédicas. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

* christian.chapa@uacj.mx

Palabras clave: polifenoles, nanomedicina, cancer

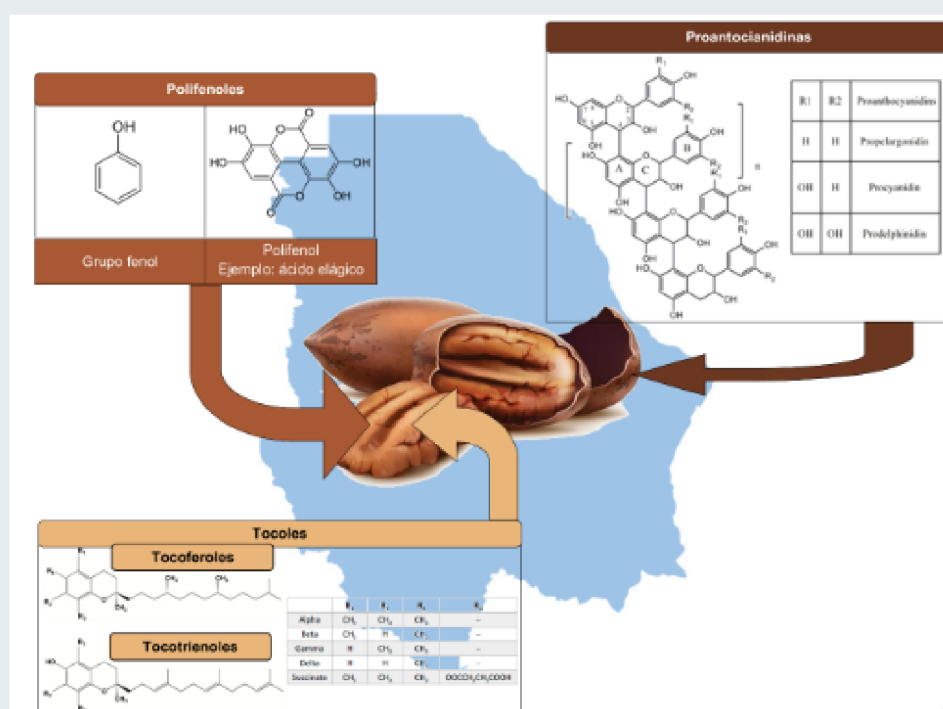
En los campos del estado de Chihuahua se produce un fruto seco que además de ser delicioso y nutritivo representa una promesa para el futuro de la medicina: la nuez pecana. Esta nuez, ampliamente cultivada en la región^[1], junto con otros frutos secos ha llamado la atención de científicos por su riqueza en compuestos con propiedades antioxidantes, muchos de los cuales han mostrado actividad contra diversos tipos de cáncer, incluida la leucemia linfoblástica aguda, una enfermedad que afecta a la sangre y que tiene una alta incidencia en el norte de México^[2].

Evidencia clínica acumulada indica que el consumo habitual de frutos secos, incluida la nuez pecana, puede incidir positivamente en la prevención y el tratamiento de diversos cánceres^[3]; por ejemplo, un análisis de ensayos clínicos con más de 30 000 participantes encontró que el consumo habitual de frutos secos se asocia con una reducción del riesgo global de cáncer^[4]. Sin embargo, estos beneficios se observan cuando la ingesta diaria es de aproximadamente 28 g de nueces durante varios años de seguimiento, un requisito que puede resultar poco práctico para muchos pacientes.

Pero ¿cómo puede un fruto ayudar en la lucha contra el cáncer? La respuesta está en su composición química. La nuez pecana y su cáscara concentran tres grupos principales de compuestos bioactivos^[5-7]: los polifenoles, las proantocianidinas y los tocoferoles y tocotrienoles (conocidos como tocoles) (Figura 1). Estos compuestos están siendo ampliamente estudiados por su capacidad para neutralizar los radicales libres, moléculas que en exceso pueden dañar nuestras células y contribuir al desarrollo del cáncer. Gracias a los avances en la identificación de los compuestos, ahora es posible aislarlos para administrarlos directamente, evitando la necesidad de ingerir grandes volúmenes de fruto y optimizando al máximo su acción terapéutica.

En este artículo te vamos a presentar estas familias de compuestos y te hablaremos de algunos de los beneficios probados en estudios recientes contra el cáncer. Comenzado con los polifenoles, son una familia diversa de compuestos que se encuentran naturalmente en muchas plantas^[8]. Dentro de la nuez pecana, se han identificado flavonoides, ácidos fenólicos y taninos, con concentraciones que varían dependiendo de la variedad y el método de cultivo. Uno de los compuestos más destacados es el ácido elágico^[9], que ha sido estudiado por su capacidad para inducir la muerte de células tumorales en cáncer de mama, próstata, pulmón y colon^[10, 11]. Incluso, también se han reportado estudios prometedores en modelos de leucemia, donde este compuesto mostró efectos antiproliferativos y proapoptóticos^[12-14], es decir, ayudó a frenar la multiplicación de células leucémicas y promovió su eliminación natural.

Otro grupo interesante son los tocoles, que incluyen tocoferoles (como la vitamina E) y tocotrienoles, se encuentran principalmente en el aceite extraído de la nuez^[15, 16]. Estos compuestos no solo protegen a las células del daño oxidativo, sino que también pueden actuar directamente sobre ciertos tipos de células tumorales^[17]. Por ejemplo, investigaciones recientes han demostrado que los tocotrienoles pueden reducir la viabilidad de células de cáncer de colon, páncreas, ovárico y de mama^[18-21], al tiempo que protegen a las células sanas. En modelos experimentales de leucemia^[22], se ha observado que los tocoferoles pueden potenciar los efectos de algunos medicamentos quimioterapéuticos, ayudando a reducir la dosis requerida y con ello sus efectos secundarios.



[1] Representación de los grupos compuestos que contiene la nuez.

Finalmente, las proantocianidinas, una clase de polifenoles que se encuentran en la cáscara^[23]. Estas moléculas, responsables de un sabor amargo, han demostrado actividad en líneas celulares de cáncer de mama^[24], pulmón^[25] y hepático^[26]. En particular, estudios han revelado su capacidad para interferir en el ciclo celular de células cancerosas, provocando su detención o muerte programada. También en el caso de la leucemia, hay evidencia que sugiere que las proantocianidinas podrían modular ciertas rutas bioquímicas clave en la progresión de la enfermedad^[27-29]. Consciente del enorme potencial que se desperdicia al descartar la cáscara, un equipo de científicos de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez se ha volcado en diseñar metodologías sostenibles y eficientes para extraer estas moléculas, optimizar su purificación y estudiar sus mecanismos de acción con células cancerosas, con el fin de traducir estos conocimientos en formulaciones de nanomedicina capaces de aprovechar al máximo sus beneficios para la salud.

Sin embargo, un reto importante con estos compuestos es su baja biodisponibilidad. Es decir, aunque están presentes en los alimentos, muchas veces no se absorben fácilmente en el cuerpo o se degradan antes de llegar a su sitio de acción. Para superar este obstáculo, nuestro grupo de investigación en la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez está desarrollado estrategias innovadoras en el campo de la nanomedicina, una disciplina que combina la nanotecnología con la medicina para diseñar tratamientos más precisos y efectivos. El Programa Estratégico de Ciencia, Tecnología e Innovación (PECTI) de Chihuahua reconoce a la Nanotecnología y a las Ciencias de la Salud como áreas prioritarias para impulsar el desarrollo económico y social del estado, señalando la necesidad de promover investigación básica y aplicada de frontera con alta calidad e impacto. En este marco, nuestros estudios buscan un avance en la innovación tecnológica y manufactura de

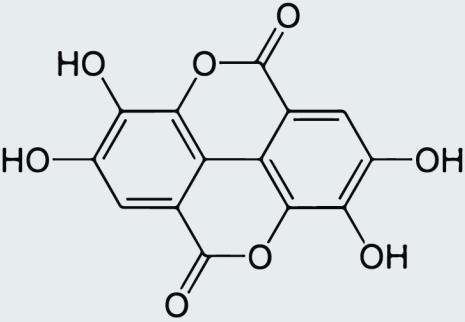
sistemas de nanomedicina avanzados, al mismo tiempo que generamos conocimiento de frontera en salud personalizada, con aplicaciones concretas como coadyuvantes en quimioterapias de cáncer, con especial énfasis en la leucemia.

De esta manera, contribuimos a fortalecer la vinculación entre el sector académico, el productivo y el gubernamental, tal como plantea el PECTI para transformar el conocimiento científico en soluciones de alto valor social y económico para Chihuahua.

Actualmente se trabaja en la evaluación fisicoquímica y biológica de sistemas de nanomedicina formulados con extractos de nueces^[30,31]. Estos compuestos pueden incorporarse en sistemas de nanomedicina empleando partículas o fibras poliméricas, liposomas o nanopartículas inorgánicas como de óxidos de hierro para una liberación controlada en el organismo; además, participan en la síntesis de nanopartículas de oro, una de las plataformas más prometedoras en terapias contra el cáncer que representa un área de oportunidad para fortalecer la infraestructura y capacidades científicas de Chihuahua para avanzar en el conocimiento y aplicación de la nanomedicina con recursos regionales.

En el laboratorio, se están evaluando estos sistemas a través de estudios de liberación in vitro que simulan condiciones biológicas reales. Por ejemplo, se está analizando cuánto tiempo tarda el compuesto en liberarse desde una matriz polimérica y en qué cantidad, ajustando variables como el tipo de polímero, el pH, la temperatura o el uso de estímulos como el calor o el magnetismo. Posteriormente, los extractos encapsulados se probarán en líneas celulares cancerosas para observar su efecto citotóxico, es decir, su capacidad para eliminar células tumorales sin afectar células sanas.

Como puede notarse, además del valor científico de esta investigación, hay un impacto social profundo. Chihuahua es líder nacional en la producción de nuez pecana pero también enfrenta una alta tasa de incidencia y mortalidad por cáncer, particularmente, leucemia linfoblástica aguda, especialmente en niños y adultos jóvenes. Frente a este desafío, la idea de transformar un recurso local en la base de terapias complementarias —mediante la encapsulación de compuestos naturales en plataformas nanotecnológicas— abre la posibilidad de un tratamiento más personalizado, accesible y derivado del entorno. De cara al futuro, será fundamental validar estos sistemas en modelos preclínicos y establecer protocolos estandarizados que permitan su integración en ensayos clínicos, avanzando así hacia tratamientos más precisos y accesibles para los pacientes. Acorde al PECTI, disponer de laboratorios con equipamiento de vanguardia será fundamental para traducir estos desarrollos nanoestructurados en tratamientos efectivos para la población chihuahuense.



[3] Ácido elágico.



[2] Nogal, árbol de nuez.

Referencias

[1] Suárez Jacobo, Á., Obregón Solís, E., Urzúa Esteva, E., Cervantes Martínez, J., García Fajardo, J.A., Reyes Vázquez, N. del C., Urrea López, R.: Retos y oportunidades para el aprovechamiento de la Nuez pecanera en México. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C. (CIATEJ), Guadalajara, Jalisco (2016)

[2] Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática: Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. Datos nacionales. Comunicado de prensa. 77, 1-6 (2023). https://doi.org/https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2023/EAP_Cancer.pdf

[3] Chapa González, C., Stevens Barrón, J.C.: Los beneficios potenciales de los extractos de frutos secos en el tratamiento del cáncer. Ciencia Vital. 2, 1-8 (2024). <https://doi.org/10.20983/CIENCIA-VITAL.2024.04.APL.02>

- [4] Wu, L., Wang, Z., Zhu, J., Murad, A.L., Prokop, L.J., Murad, M.H.: Nut consumption and risk of cancer and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 73, 409–425 (2015). <https://doi.org/10.1093/NUTRIT/NUV006>
- [5] De La Rosa, L.A., Alvarez-Parrilla, E., Shahidi, F.: Phenolic compounds and antioxidant activity of kernels and shells of Mexican pecan (*Carya illinoensis*). *J Agric Food Chem.* 59, 152–162 (2011). <https://doi.org/10.1021/JF1034306>.
- [6] Alvarez-Parrilla, E., Urrea-López, R., Rosa, L.A. de la: Bioactive components and health effects of pecan nuts and their by-products: a review. *Journal of Food Bioactives.* 1, 56–92 (2018). <https://doi.org/10.31665/JFB.2018.1127>
- [7] Rosa, L.A. de la, Álvarez-Parrilla, E., García-Fajardo, J.A., Rosa, L.A. de la, Álvarez-Parrilla, E., García-Fajardo, J.A.: Identificación de compuestos fenólicos en extractos de almendra (*Prunus dulcis*) y nuez pecana (*Carya illinoensis*) mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (HPLC-MS/MS). *TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas.* 22, (2019). <https://doi.org/10.22201/FESZ.23958723E.2019.0.179>
- [8] Dei Cas, M., Ghidoni, R.: Cancer prevention and therapy with polyphenols: Sphingolipid-mediated mechanisms. *Nutrients.* 10, (2018). <https://doi.org/10.3390/NU10070940>
- [9] Čizmaríková, M., Michalková, R., Mirossay, L., Mojžišová, G., Zigová, M., Bardelčíková, A., Mojžiš, J.: Ellagic Acid and Cancer Hallmarks: Insights from Experimental Evidence. *Biomolecules.* 13, (2023). <https://doi.org/10.3390/BIOM13111653>;
- [10] Wang, N., Wang, Z.Y., Mo, S.L., Loo, T.Y., Wang, D.M., Luo, H. Bin, Yang, D.P., Chen, Y.L., Shen, J.G., Chen, J.P.: Ellagic acid, a phenolic compound, exerts anti-angiogenesis effects via VEGFR-2 signaling pathway in breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 134, 943–955 (2012). <https://doi.org/10.1007/s10549-012-1977-9>
- [11] Ni, X., Shang, F.S., Wang, T.F., Wu, D.J., Chen, D.G., Zhuang, B.: Ellagic acid induces apoptosis and autophagy in colon cancer through the AMPK/mTOR pathway. *Tissue Cell.* 81, (2023). <https://doi.org/10.1016/J.TICE.2023.102032>;
- [12] Sun, D., Lu, Y., Zhang, S.J., Wang, K.G., Li, Y.: The effect of ellagic acid on photodynamic therapy in leukemia cells. *Gen Physiol Biophys.* 37, 319–328 (2018). https://doi.org/10.4149/GP-B_2017043,
- [13] Maruszewska, A., Tarasiuk, J.: Antitumour effects of selected plant polyphenols, gallic acid and ellagic acid, on sensitive and multidrug-resistant leukaemia HL60 cells. *Phytotherapy Research.* 33, 1208–1221 (2019). <https://doi.org/10.1002/PTR.6317>,
- [14] Hagiwara, Y., Kasukabe, T., Kaneko, Y., Niitsu, N., Okabe-Kado, J.: Ellagic acid, a natural polyphenolic compound, induces apoptosis and potentiates retinoic acid-induced differentiation of human leukemia HL-60 cells. *Int J Hematol.* 92, 136–143 (2010). <https://doi.org/10.1007/S12185-010-0627-4>,
- [15] Szewczyk, K., Chojnacka, A., Górnicka, M.: Tocopherols and Tocotrienols—Bioactive Dietary Compounds; What Is Certain, What Is Doubt? *International Journal of Molecular Sciences* 2021, Vol. 22, Page 6222. 22, 6222 (2021). <https://doi.org/10.3390/IJMS22126222>
- [16] Sen, C.K., Khanna, S., Roy, S.: Tocotrienols: Vitamin E Beyond Tocopherols. *Life Sci.* 78, 2088 (2006). <https://doi.org/10.1016/J.LFS.2005.12.001>
- [17] Yang, C.S., Luo, P., Zeng, Z., Wang, H., Malafa, M., Suh, N.: Vitamin E and cancer prevention: Studies with different forms of tocopherols and tocotrienols. *Mol Carcinog.* 59, 365–389 (2020). <https://doi.org/10.1002/MC.23160>
- [18] Ling, M.T., Luk, S.U., Al-Ejeh, F., Khanna, K.K.: Tocotrienol as a potential anticancer agent. *Carcinogenesis.* 33, 233–239 (2012). <https://doi.org/10.1093/CARCIN/BGR261>
- [19] Stevens-Barrón, J.C., Wall-Medrano, A., Álvarez-Parrilla, E., Olivas-Armendáriz, I., Astiazaran-García, H., Robles-Zepeda, R.E., De la Rosa, L.A.: Synergistic Interactions between Tocol and Phenolic Extracts from Different Tree Nut Species against Human Cancer Cell Lines. *Molecules.* 27, 3154 (2022). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES27103154/S1>
- [20] Thomsen, C.B., Andersen, R.F., Steffensen, K.D., Adimi, P., Jakobsen, A.: Delta tocotrienol in recurrent ovarian cancer. A phase II trial. *Pharmacol Res.* 141, 392–396 (2020). <https://doi.org/10.1016/J.PHRS.2019.01.017>
- [21] Bak, M.J., Furmanski, P., Shan, N.L., Lee, H.J., Bao, C., Lin, Y., Shih, W.J., Yang, C.S., Suh, N.: Tocopherols inhibit estrogen-induced cancer stemness and OCT4 signaling in breast cancer. *Carcinogenesis.* 39, 1045–1055 (2018). <https://doi.org/10.1093/CARCIN/BGY071>
- [22] Constantinou, C., Charalambous, C., Kanakis, D., Kolokotroni, O., Constantinou, A.I.: Update on the Anti-Cancer Potency of Tocotrienols and α -Tocopheryl Polyethylene Glycol 1000 Succinate on Leukemic Cell Lines. *Nutr Cancer.* 1–7 (2020). <https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1797128>.
- [23] Vazquez-Flores, A.A., Wong-Paz, J.E., Lerma-Herrera, M.A., Martinez-Gonzalez, A.I., Olivas-Aguirre, F.J., Aguilar, C.N., Wall-Medrano, A., Gonzalez-Aguilar, G.A., Alvarez-Parrilla, E., de la Rosa, L.A.: Proanthocyanidins from the kernel and shell of pecan (*Carya illinoensis*): Average degree of polymerization and effects on carbohydrate, lipid, and peptide hydrolysis in a simulated human digestive system. *J Funct Foods.* 28, 227–234 (2017). <https://doi.org/10.1016/J.JFF.2016.11.003>
- [24] Kong, F.T., He, C.X., Kong, F.L., Han, S.F., Kong, X.S., Han, W.Q., Yang, L.X.: Grape Seed Procyanidins Inhibit the Growth of Breast Cancer MCF-7 Cells by Down-Regulating the EGFR/VEGF/MMP9 Pathway. *Nat Prod Commun.* 16, (2021). <https://doi.org/10.1177/1934578X21991691/>
- [25] Akhtar, S., Meeran, S.M., Katiyar, N., Katiyar, S.K.: Grape seed proanthocyanidins inhibit the growth of human non-small cell lung cancer xenografts by targeting insulin-like growth factor binding protein-3, tumor cell proliferation, and angiogenic factors. *Clinical Cancer Research.* 15, 821–831 (2009). <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-08-1901>,
- [26] Zheng, W., Feng, Y., Bai, Y., Feng, Z., Yang, X., Dang, B., Xiao, M., Zhang, J., Han, S.Q.: Proanthocyanidins extracted from grape seeds inhibit the growth of hepatocellular carcinoma cells and induce apoptosis through the MAPK/AKT pathway. *Food Biosci.* 45, 101337 (2022). <https://doi.org/10.1016/J.F-BIO.2021.101337>
- [27] Toyama, Y., Fujita, Y., Toshima, S., Hirano, T., Yamasaki, M., Kunitake, H.: Comparison of Proanthocyanidin Content in Rabbiteye Blueberry (*Vaccinium virgatum* Aiton) Leaves and the Promotion of Apoptosis against HL-60 Promyelocytic Leukemia Cells Using 'Kunisato 35 Gou' Leaf Extract. *Plants* 2023, Vol. 12, Page 948. 12, 948 (2023). <https://doi.org/10.3390/PLANTS12040948>
- [28] Bystrom, L.M., Bezerra, D.P., Hsu, H.T., Zong, H., Lara-Martínez, L.A., de Leon, J.P., Emmanuel, M., Méry, D., Gardenghi, S., Hassane, D., Neto, C.C., Cunningham-Rundles, S., Becker, M.W., Rivella, S., Guzman, M.L.: Cranberry A-type proanthocyanidins selectively target acute myeloid leukemia cells. *Blood Adv.* 3, 3261–3265 (2019). <https://doi.org/10.1182/BLOODADVANCES.2018026633>,
- [29] Bystrom, L.M., Zong, H., Hsu, H.-T., Yang, N., Greenberg, N., Wang, Q., Neto, C., Guo, M., Rivella, S., Guzman, M.L.: A-Type Proanthocyanidins Prevent Engraftment Of Primary Acute Myelogenous Leukemia Cells In Mice and Exhibit Potentially Novel Anti-Leukemia Mechanisms. *Blood.* 122, 3962–3962 (2013). <https://doi.org/10.1182/BLOOD.V122.21.3962.3962>
- [30] Valdez Medina, K.A., Medina Salas, G.A., Morales Jacquez, S.A., Carrillo Castillo, A., Chapa González, C.: Development of PCL nanofibers for delivery of pecan bioactive compounds in adjunctive leukemia treatment. In: Illescas Martínez, F.J., Pugh, C., Duhamel, J., and González Méndez, I. (eds.) 32IMRC. E6. Polymers as Versatile Materials: Design, Preparation, Characterization, Properties, and Extended Applications (2024)
- [31] Armendariz Cano, L.I., Stevens Barrón, J.C., Hernández Abril, P.A., Chapa González, C.: Effect of PVA concentration and ultrasonic agitation time on the synthesis and stability of PCL/PVA emulsions intended as release systems for bioactive compounds from pecan nut. In: Sanchez Domínguez, M., Vega Baudrit, J.R., Sánchez Domínguez, C.N., and Díaz García, V.M. (eds.) 32IMRC. E2. Nanofabrication of Multifunctional Hybrid Materials for Bioapplications. , Cancún, México (2024)

Tratamientos personalizados: cuando editar el ADN se convierte en terapia



Maribel Mendoza Alatorre¹, Brenda Julian Chávez¹,
Stephanie Solano Ornelas², Tania Samanta Siqueiros Cendón¹,
Quintín Rascón Cruz¹, Carmen Daniela González Barriga³,
Sugey Ramona Sinawaga García⁴, María Jazmín Abraham Juárez⁵,
Jorge Ariel Torres Castillo⁶ y Edward Alexander Espinoza Sánchez¹.

1. Laboratorio de Biotecnología I

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, Circuito Universitario S/N Nuevo Campus Universitario, C.P. 31125, Chihuahua, Chihuahua, México.

2. Laboratorio de Nanotoxicología y Genómica Funcional

Centro de Investigación en Materiales Avanzados S.C., Miguel de Cervantes 120, Complejo Industrial Chihuahua, C.P. 31136, Chihuahua, Chihuahua, México.

3. Laboratorio de Cultivo de Tejidos

División de Ingeniería y Ciencias, Tecnológico de Monterrey, Av. Heroico Colegio Militar 4700, Nombre de Dios, C.P. 31100, Chihuahua, Chihuahua, México.

4. Facultad de Agronomía

Laboratorio de Biotecnología, Universidad Autónoma de Nuevo León, Francisco Villa S/N Col. Ex hacienda El Canadá, C.P. 66050, General Escobedo, Nuevo León, México.

5. Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad

Unidad de Genómica Avanzada, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Libramiento Norte León Km 9.6, C.P. 36821, Irapuato, Guanajuato, México.

6. Instituto de Ecología Aplicada

Universidad Autónoma de Tamaulipas, Ave. División del Golfo 356, Col. Libertad, C.P. 87019, Ciudad Victoria, Tamaulipas, México.



*Autor de correspondencia: eaespinoza@uach.mx

Palabras clave: Enfermedades, tratamientos personalizados, edición genética.

A lo largo de la historia, las enfermedades han sido uno de los grandes desafíos de la humanidad. Cada generación ha lidiado con sus propias amenazas, desde epidemias mortales, hasta trastornos hereditarios incurables; hoy no es diferente, seguimos enfrentando problemas médicos complejos y urgentes.

Aunque existen numerosas enfermedades, unas pocas concentran la mayoría de las muertes en todo el mundo. Por ejemplo, la cardiopatía isquémica, un conjunto de condiciones clínicas causadas por la falta de riego sanguíneo en el corazón^[1], es actualmente la principal causa de muerte global^[2]. Solo entre el año 2000 y 2021, sus víctimas aumentaron de 2.7 millones a 9.1 millones, representando el 13% de todas las muertes registradas en ese año^[3,4].

Otras de las enfermedades más mortales son la COVID-19, los accidentes cerebrovasculares, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), los cánceres de tráquea, bronquios y pulmón, así como el Alzheimer y la diabetes mellitus.

Esta última representa un caso particularmente alarmante, se registró un incremento del 95% desde el año 2000. Actualmente, se estima que una de cada nueve personas (de entre 20 y 79 años) vive con diabetes, y se proyecta que esta cifra podría aumentar a una de cada ocho en los próximos 25 años, alcanzando los 853 millones de personas afectadas^[5].

Frente a las enfermedades, la medicina ha desarrollado diversas estrategias terapéuticas, desde el uso de fármacos hasta intervenciones quirúrgicas complejas, lo que ha permitido salvar millones de vidas. En el caso de la cardiopatía isquémica, por ejemplo, se utilizan beta-bloqueadores o anticoagulantes, además de procedimientos como angioplastia y bypass coronario^[6,7]. En enfermedades como el cáncer, durante décadas se ha utilizado la quimioterapia, la radioterapia, y más reciente-mente, la inmunoterapia^[8].

Por su parte, la diabetes mellitus ha dependido del control farmacológico con insulina o

antidiabéticos orales, así como de cambios en el estilo de vida^[9]. Sin embargo, para algunas enfermedades de origen genético, todavía no existen tratamientos disponibles.

A pesar de que los tratamientos han contribuido a mejorar la esperanza y calidad de vida, en muchos casos, se enfocan en aliviar los síntomas de la enfermedad sin abordar su origen. Por ello, los pacientes suelen requerir terapias continuas^[10], lo que puede originar efectos secundarios y, en algunos casos, una pérdida de eficacia del tratamiento^[11]. En un contexto donde las enfermedades van en aumento, es necesario buscar soluciones más precisas, eficaces y duraderas, que resuelvan el problema desde la raíz.

Un caso paradigmático ocurrió a inicios de 2025, cuando un recién nacido fue diagnosticado con una deficiencia grave de carbamoil fosfato sintetasa I (CPS1), enzima mitocondrial crucial para eliminar el amoníaco, un compuesto tóxico

derivado del metabolismo de las proteínas^[12,13]. Esta es una enfermedad rara con un alto índice de mortalidad que afecta a 1 de cada 1.3 millones de recién nacidos^[14,15].

Hasta hace poco, los tratamientos para esta deficiencia se limitaban a una dieta baja en proteínas, suplementos y medicamentos para reducir el amoníaco^[16]. Sin embargo, en esta ocasión, por primera vez se intentó abordar el problema desde su causa, corrigiendo directamente el error en el ADN del paciente. Para lograrlo, se utilizó la herramienta biotecnológica de edición genética conocida como CRISPR (siglas en inglés de Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats).

El resultado fue notable: los síntomas del paciente mejoraron significativamente, pudo tolerar mejor las proteínas en la dieta y necesitó menos medicamentos para eliminar el exceso de nitrógeno^[17]. En pocas palabras, el uso de CRISPR constituyó un éxito médico. Pero las implicaciones de este resultado van más allá de esta enfermedad: podría marcar el camino al tratamiento de muchas otras enfermedades genéticas raras mediante la corrección del ADN.

La idea de la edición genética no es nueva. Se remonta a la década de 1990, cuando se observó que ciertas enzimas podían promover la recombinación de ADN^[18]. Luego surgieron herramientas como las nucleasas de dedo zinc (ZFN) hacia el 2000, y las TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nucleases) para el 2010^[19,20]. No obstante, su complejidad limitó su aplicación. Así, aunque CRISPR no marcó el comienzo de la edición genética, sí la revolucionó debido a su facilidad de uso, precisión y versatilidad^[21].

CRISPR no fue desarrollado por humanos. Es, en realidad, un mecanismo de defensa natural presente en bacterias y arqueas que lo utilizan para protegerse de virus y otros elementos genéticos dañinos^[22]. Cuando una bacteria es infectada por un virus, puede incorporar fragmentos del ADN invasor en su propio genoma. Estos fragmentos, llamados espaciadores, funcionan como memoria inmunológica. Si el virus vuelve a atacar, la bacteria produce un ARN (ácido ribonucleico) que se asocia con una proteína Cas (CRISPR-associated protein)^[23], quien a su vez utilizará ese ARN para reconocer y degradar el material genético del invasor^[24,25].

CRISPR ha demostrado una notable eficiencia terapéutica, al punto de que sus potenciales aplicaciones en medicina fueron determinantes para que Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna recibieran el Premio Nobel de Química en 2020. Sin embargo, todavía enfrenta importantes desafíos antes de consolidarse como una herramienta segura y universal. Uno de los principales problemas es la tolerancia a errores en la guía de ARN.

En la naturaleza, esta guía puede reconocer y dirigirse a secuencias virales ligeramente diferentes, algo ventajoso para las bacterias frente a virus altamente diferentes. Pero en medicina, esta tolerancia puede provocar ediciones no deseadas en partes del ADN que se parecen al objetivo original, lo que podría afectar genes importantes^[26-28], o provocar problemas

mayores como eliminaciones, inversiones o reordenamiento de segmentos cromosomales^[29-32].

Para reducir estos riesgos, se han desarrollado variantes mejoradas de proteínas Cas, ya sea explorando nuevas especies bacterianas o mediante modificaciones genéticas. Algunas de estas variantes son Cas9, Cas12a, Cas12g, Cas13 y Cas12a2, cada una con características únicas que mejoran la precisión o amplían las posibilidades de aplicación^[33-36]. También se han diseñado mejoras en las guías de ARN, así como nuevas técnicas como la edición de bases (base editing) y la edición primaria (prime editing), que permiten cambios más controlados, mejorando la seguridad.

Aunque todavía hay preocupación por los riesgos de la edición genética, especialmente cuando implica la administración directa del sistema CRISPR al organismo^[37,38], existen alternativas más seguras, como la edición ex vivo, donde las células del paciente se editan en un laboratorio y luego son reintroducidas en el paciente una vez verificadas^[39].

CRISPR ha resultado ser muy versátil. No está limitada solo a la edición de ADN, también puede utilizarse para activar o desactivar genes, controlar partes del ADN que se creen inactivas, o ajustar la manera en que la información genética se expresa en las células^[40-45]. Pero una aplicación prometedora es la edición de ARN mensajero, un intermediario de vida corta entre el ADN y las proteínas. Al modificar el ARN en lugar del ADN, se reduce el riesgo de alteraciones permanentes^[46,47], ofreciendo una nueva posibilidad para tratamientos más seguros.

Así, el uso de la edición genética no solo representa un avance médico, sino una verdadera revolución para el tratamiento de enfermedades, y a la fecha varios estudios clínicos están llevándose a cabo utilizando edición genética^[48]. Aunque todavía deben resolverse obstáculos técnicos y bioéticos, su potencial para realizar tratamientos personalizados la posiciona como una de las herramientas más prometedoras para el futuro de la medicina de precisión.



Referencias

[1] Tsai, I.T. y Sun, C.-K. 2024. Stem cell therapy against ischemic heart disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(7). <https://doi.org/10.3390/ijms25073778>

[2] Bergmark, B.A., Mathenge, N., Merlini, P.A., Lawrence-Wright, M.B. y Giugliano, R.P. 2022. Acute coronary syndromes. *The Lancet*, 399(10332): 1347-1358. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02391-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02391-6)

[3] WHO. 2024. World Health Organization. The top 10 causes of death. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Acceso: 01/06/2025

[4] Wolf, S., Schievano, E., Amidei, C.B., Kucher, N., Valerio, L., Barco, S. y Fedeli, U. 2024. Mortality trend of ischemic heart disease (2008–2022): A retrospective analysis of epidemiological data. *International Journal of Cardiology*, 406: 132042. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.132042>

[5] IDF. 2025. International Diabetes Federation. Facts & figures. Disponible en: <https://idf.org/es/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>. Acceso: 01/06/2025

[6] Khan, O., Patel, M., Tomdio, A.N., Beall, J. y Jovin, I.S. 2023. Beta-blockers in the prevention and treatment of ischemic heart disease: Evidence and clinical practice. *Heart Views*, 24(1). https://doi.org/10.4103/heartviews.heartviews_75_22

[7] WHO. 2021. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>. Acceso: 01/06/2025

[8] NCI. 2025. NIH National Cancer Institute. Types of cancer treatment. Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types>. Acceso: 01/06/2025

[9] Huerta-Saenz, L. 2025. Diabetes mellitus, en: *Clinical Considerations in School-based Health: An Evidence-Based Guide for Physicians, Advanced practice providers and School nurses*, R.P. Olympia y J. Brady-Olympia, Editores. Springer Nature Switzerland: Cham. p. 361-369. https://doi.org/10.1007/978-3-031-85765-2_46

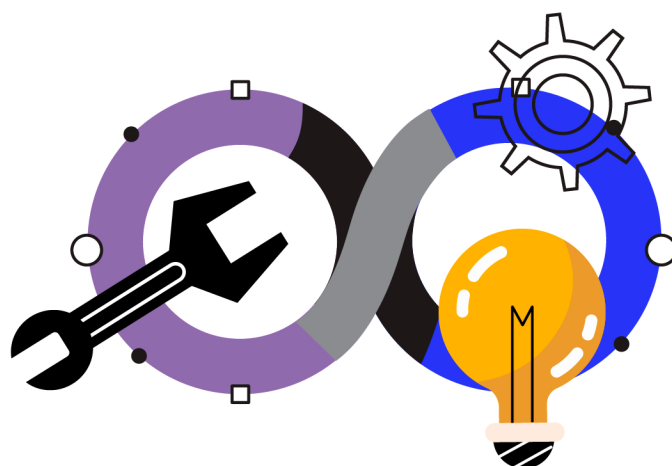
[10] Alvarado, K.G.E., Venenaula, J.K.V., Aguilar, C.M.M. y Buitrón, J.L.P. 2019. Tratamiento empírico inadecuado en infecciones graves. *RECIAMUC*, 3(3): 153-167. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.\(3\).julio.2019.153-167](https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.(3).julio.2019.153-167)

[11] Dar, A., Abram, T.B. y Megged, O. 2024. Impact of inadequate empirical antibiotic treatment on outcome of non-critically ill children with bacterial infections. *BMC Pediatrics*, 24(1): 324. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-04793-0>

[12] Noori, M., Jarrah, O. y Al Shamsi, A. 2024. Carbamoyl-phosphate synthetase 1 (CPS1) deficiency: A tertiary center retrospective cohort study and literature review. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, 41: 101156. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2024.101156>



- [13] de Cima, S., Polo, L.M., Díez-Fernández, C., Martínez, A.I., Cervera, J., Fita, I. y Rubio, V. 2015. Structure of human carbamoyl phosphate synthetase: deciphering the on/off switch of human ureagenesis. *Scientific Reports*, 5(1): 16950. <https://doi.org/10.1038/srep16950>
- [14] Summar, M.L., Koelker, S., Freedenberg, D., Le Mons, C., Haberle, J., Lee, H.-S. y Kirmse, B. 2013. The incidence of urea cycle disorders. *Molecular Genetics and Metabolism*, 110(1): 179-180. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2013.07.008>
- [15] Choi, Y., Oh, A., Lee, Y., Kim, G.-H., Choi, J.-H., Yoo, H.-W. y Lee, B.H. 2022. Unfavorable clinical outcomes in patients with carbamoyl Acta, 526: 55-61. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.11.029>
- [16] Díez-Fernández, C. y Häberle, J. 2017. Targeting CPS1 in the treatment of Carbamoyl phosphate synthetase 1 (CPS1) deficiency, a urea cycle disorder. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 21(4): 391-399. <https://doi.org/10.1080/14728222.2017.1294685>
- [17] Musunuru, K., Grandinette, S.A., Wang, X., Hudson, T.R., Brisenó, K., Berry, A.M., Hacker, J.L., Hsu, A., Silverstein, R.A., Hille, L.T., Ogul, A.N., Robinson-Garvin, N.A., Small, J.C., McCague, S., Burke, S.M., Wright, C.M., Bick, S., Indurthi, V., Sharma, S., Jepperson, M., Vakulskas, C.A., Collingwood, M., Keogh, K., Jacobi, A., Sturgeon, M., Brommel, C., Schmaljohn, E., Kurgan, G., Osborne, T., Zhang, H., Kinney, K., Rettig, G., Barbosa, C.J., Semple, S.C., Tam, Y.K., Lutz, C., George, L.A., Kleinstiver, B.P., Liu, D.R., Ng, K., Kassim, S.H., Giannikopoulos, P., Alameh, M.G., Urnov, F.D. y Ahrens-Nicklas, R.C. 2025. Patient-specific in vivo gene editing to treat a rare genetic disease. *The New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2504747>
- [18] Jasin, M. 1996. Genetic manipulation of genomes with rare-cutting endonucleases. *Journal Trends in Genetics*, 12(6): 224-228. [https://doi.org/10.1016/0168-9525\(96\)10019-6](https://doi.org/10.1016/0168-9525(96)10019-6)
- [19] Wood, A.J., Lo, T.W., Zeitler, B., Pickle, C.S., Ralston, E.J., Lee, A.H., Amora, R., Miller, J.C., Leung, E., Meng, X., Zhang, L., Rebar, E.J., Gregory, P.D., Urnov, F.D. y Meyer, B.J. 2011. Targeted genome editing across species using ZFNs and TALENs. *Science*, 333(6040): 307. <https://doi.org/10.1126/science.1207773>
- [20] Joung, J.K. y Sander, J.D. 2013. TALENs: a widely applicable technology for targeted genome editing. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 14(1): 49-55. <https://doi.org/10.1038/nrm3486>
- [21] Doudna, J.A. y Charpentier, E. 2014. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346(6213): 1258096. <https://doi.org/10.1126/science.1258096>
- [22] Barrangou, R., Fremaux, C., Deveau, H., Richards, M., Boyaval, P., Moineau, S., Romero, D.A. y Horvath, P. 2007. CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. *Science* 315(5819): 1709-1712. <https://doi.org/10.1126/science.1138140>
- [23] Mali, P., Yang, L., Esvelt, K.M., Aach, J., Guell, M., DiCarlo, J.E., Norville, J.E. y Church, G.M. 2013. RNA-guided human genome engineering via Cas9. *Science*, 339(6212): 823-6. <https://doi.org/10.1126/science.1232033>
- [24] Nussenzweig, P.M. y Marraffini, L.A. 2020. Molecular mechanisms of CRISPR-Cas immunity in bacteria. *Annual Reviews of Genetics*, 54: 93-120. <https://doi.org/10.1146/annurev-genet-022120-112523>
- [25] Garneau, J.E., Dupuis, M., Villion, M., Romero, D.A., Barrangou, R., Boyaval, P., Fremaux, C., Horvath, P., Magadán, A.H. y Moineau, S. 2010. The CRISPR/Cas bacterial immune system cleaves bacteriophage and plasmid DNA. *Nature*, 468(7320): 67-71. <https://doi.org/10.1038/nature09523>
- [26] Kescu, C., Arslan, S., Singh, R., Thorpe, J. y Adli, M. 2014. Genome-wide analysis reveals characteristics of off-target sites bound by the Cas9 endonuclease. *Nature Biotechnology*, 32(7): 677-83. <https://doi.org/10.1038/nbt.2916>
- [27] Pattanayak, V., Lin, S., Guilinger, J.P., Ma, E., Doudna, J.A. y Liu, D.R. 2013. High-throughput profiling of off-target DNA cleavage reveals RNA-programmed Cas9 nuclease specificity. *Nature Biotechnology*, 31(9): 839-43. <https://doi.org/10.1038/nbt.2673>
- [28] Tsai, S.Q., Zheng, Z., Nguyen, N.T., Liebers, M., Topkar, V.V., Thapar, V., Wyvekens, N., Khayter, C., Iafrate, A.J., Le, L.P., Aryee, M.J. y Joung, J.K. 2015. GUIDE-seq enables genome-wide profiling of off-target cleavage by CRISPR-Cas nucleases. *Nature Biotechnology*, 33(2): 187-197. <https://doi.org/10.1038/nbt.3117>
- [29] Doench, J.G., Fusi, N., Sullender, M., Hegde, M., Vaimberg, E.W., Donovan, K.F., Smith, I., Tothova, Z., Wilen, C., Orchard, R., Virgin, H.W., Listgarten, J. y Root, D.E. 2016. Optimized sgRNA design to maximize activity and minimize off-target effects of CRISPR-Cas9. *Nature Biotechnology*, 34(2): 184-191. <https://doi.org/10.1038/nbt.3437>
- [30] Boyle, E.A., Becker, W.R., Bai, H.B., Chen, J.S., Doudna, J.A. y Greenleaf, W.J. 2021. Quantification of Cas9 binding and cleavage across diverse guide sequences maps landscapes of target engagement. *Science Advances*, 7(8). <https://doi.org/10.1126/sciadv.abe5496>
- [31] Kosicki, M., Tomberg, K. y Bradley, A. 2018. Repair of double-strand breaks induced by CRISPR-Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements. *Nature Biotechnology*, 36(8): 765-771. <https://doi.org/10.1038/nbt.4192>
- [32] Tsuchida, C.A., Brandes, N., Bueno, R., Trinidad, M., Mazumder, T., Yu, B., Hwang, B., Chang, C., Liu, J., Sun, Y., Hopkins, C.R., Parker, K.R., Qi, Y., Hofman, L., Satpathy, A.T., Stadtmauer, E.A., Cate, J.H.D., Eyquem, J., Fraietta, J.A., June, C.H., Chang, H.Y., Ye, C.J. y Doudna, J.A. 2023. Mitigation of chromosome loss in clinical CRISPR-Cas9-engineered T_H cells. *Cell*, 186(21): 4567-4582.e20. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.08.041>
- [33] Zetsche, B., Heidenreich, M., Mohanraju, P., Fedorova, I., Kneppers, J., DeGennaro, E.M., Winblad, N., Choudhury, S.R., Abudayyeh, O.O., Gootenberg, J.S., Wu, W.Y., Scott, D.A., Severinov, K., van der Oost, J. y Zhang, F. 2017. Multiplex gene editing by CRISPR-Cpf1 using a single crRNA array. *Nature Biotechnology*, 35(1): 31-34. <https://doi.org/10.1038/nbt.3737>
- [34] Dmytrenko, O., Neumann, G.C., Hallmark, T., Keiser, D.J., Crowley, V.M., Vialeto, E., Mougiakos, I., Wandera, K.G., Domgaard, H., Weber, J., Gaudin, T., Metcalf, J., Gray, B.N., Begemann, M.B., Jackson, R.N. y Beisel, C.L. 2023. Cas12a2 elicits abortive infection through RNA-triggered destruction of dsDNA. *Nature*, 613(7944): 588-594. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05559-3>
- [35] Shmakov, S., Abudayyeh, O.O., Makarova, K.S., Wolf, Y.I., Gootenberg, J.S., Semenova, E., Minakhin, L., Joung, J., Konermann, S., Severinov, K., Zhang, F. y Koonin, E.V. 2015. Discovery and functional characterization of diverse class 2 CRISPR-Cas system. *Molecular Cell*, 60(3): 385-97. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2015.10.008>
- [36] Yan, W.X., Hunnewell, P., Alfonse, L.E., Carte, J.M., Keston-Smith, E., Sothselvam, S., Garrity, A.J., Chong, S., Makarova, K.S., Koonin, E.V., Cheng, D.R. y Scott, D.A. 2019. Functionally diverse type V CRISPR-Cas systems. *Science*, 363(6422): 88-91. <https://doi.org/10.1126/science.aav7271>
- [37] Modell, A.E., Lim, D., Nguyen, T.M., Sreekanth, V. y Choudhary, A. 2022. CRISPR-based therapeutics: current challenges and future applications. *Trends in Pharmacological Sciences*, 43(2): 151-161. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2021.10.012>
- [38] Gillmore, J.D., Gane, E., Taubel, J., Kao, J., Fontana, M., Maitland, M.L., Seitzer, J., O'Connell, D., Walsh, K.R., Wood, K., Phillips, J., Xu, Y., Amaral, A., Boyd, A.P., Cehelsky, J.E., McKee, M.D., Schiermeier, A., Harari, O., Murphy, A., Kyrtasous, C.A., Zambrowicz, B., Soltys, R., Gutstein, D.E., Leonard, J., Sepp-Lorenzino, L. y Leebwohl, D. 2021. CRISPR-Cas9 in vivo gene editing for transthyretin amyloidosis. *The New England Journal of Medicine*, 385(6): 493-502. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107454>
- [39] Pacesa, M., Pelea, O. y Jinek, M. 2024. Past, present, and future of CRISPR genome editing technologies. *Cell*, 187(5): 1076-1100. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.01.042>
- [40] Saunderson, E.A., Stepper, P., Gomm, J.J., Hoa, L., Morgan, A., Allen, M.D., Jones, J.L., Gribben, J.G., Jurkowski, T.P. y Ficiz, G. 2017. Hit-and-run epigenetic editing prevents senescence entry in primary breast cells from healthy donors. *Nature Communications*, 8(1): 1450. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-01078-2>
- [41] Tang, S. y Sternberg, S.H. 2023. Genome editing with retroelements. *Science*, 382(6669): 370-371. <https://doi.org/10.1126/science.ad3183>
- [42] Weltner, J., Balboa, D., Katayama, S., Bespalov, M., Krjutskov, K., Jouhilahti, E.M., Trokovic, R., Kere, J. y Otonkoski, T. 2018. Human pluripotent reprogramming with CRISPR activators. *Nature Communications*, 9(1): 2643. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05067-x>
- [43] Konermann, S., Brigham, M.D., Trevino, A.E., Joung, J., Abudayyeh, O.O., Barcena, C., Hsu, P.D., Habib, N., Gootenberg, J.S., Nishimasu, H., Nureki, O. y Zhang, F. 2015. Genome-scale transcriptional activation by an engineered CRISPR-Cas9 complex. *Nature*, 517(7536): 583-8. <https://doi.org/10.1038/nature14136>
- [44] Maeder, M.L., Linder, S.J., Cascio, V.M., Fu, Y., Ho, Q.H. y Joung, J.K. 2013. CRISPR RNA-guided activation of endogenous human genes. *Nature Methods*, 10(10): 977-9. <https://doi.org/10.1038/nmeth.2598>
- [45] Gilbert, L.A., Horlbeck, M.A., Adamson, B., Villalta, J.E., Chen, Y., Whitehead, E.H., Guimaraes, C., Panning, B., Ploegh, H.L., Bassik, M.C., Qi, L.S., Kampmann, M. y Weissman, J.S. 2014. Genome-scale CRISPR-mediated control of gene repression and activation. *Cell*, 159(3): 647-61. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.029>
- [46] Özcan, A., Krajcski, R., Ioannidi, E., Lee, B., Gardner, A., Makarova, K.S., Koonin, E.V., Abudayyeh, O.O. y Gootenberg, J.S. 2021. Programmable RNA targeting with the single-protein CRISPR effector Cas7-11. *Nature*, 597(7878): 720-725. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03886-5>
- [47] Borrajo, J., Javanmardi, K., Griffin, J., St Martin, S.J., Yao, D., Hill, K., Blainey, P.C. y Al-Shayeb, B. 2023. Programmable multi-kilobase RNA editing using CRISPR-mediated trans-splicing. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2023.08.18.553620>
- [48] CNM. 2025. CRISPR New Medicine. Gene-editing clinical trials. Disponible en: <https://crisprmedicine-news.com/clinical-trials/>. Acceso: 03/06/2025



PARTE III.

Difusión de programas del
Instituto de Innovación y
Competitividad



MÁS CHIHUAHUA
más de lo bueno
GOBIERNO DEL ESTADO

INSTITUTO DE
INNOVACIÓN Y
COMPETITIVIDAD





Impulsa tu proyecto con el

Fondo Estatal de Ciencia, Tecnología e Innovación

FECTI



Chihuahua, un estado que le apuesta al futuro, te invita a ser parte de la transformación a través del Fondo Estatal de Ciencia, Tecnología e Innovación (FECTI). Gestionado por el Instituto de Innovación y Competitividad (I2C) del Gobierno del Estado, el FECTI es una iniciativa estratégica que busca detonar el desarrollo económico y social de la región, apoyando a mentes creativas y proyectos innovadores que sienten las bases para un futuro más próspero y competitivo.

¿Qué es el FECTI?

El FECTI es un **fondo concursable que ofrece apoyos económicos a proyectos de alto impacto en las áreas de ciencia, tecnología e innovación**. Su principal objetivo es fortalecer el ecosistema de innovación en Chihuahua, fomentando la colaboración entre la academia, la industria, el gobierno y la sociedad civil. De esta manera, se busca resolver problemáticas estratégicas del estado, generar conocimiento aplicado y promover el desarrollo de nuevas tecnologías y empresas de base tecnológica.

Desde su creación, el FECTI ha demostrado ser un catalizador para el cambio, impulsando proyectos en sectores estratégicos como la inteligencia artificial, la manufactura avanzada, las energías renovables, la biotecnología y la agroindustria.

La convocatoria del FECTI cuenta con una bolsa para cofinanciar proyectos en las siguientes modalidades:

Infraestructura Científica y Tecnológica: ¿Necesitas equipar tu laboratorio o adquirir infraestructura para tu proyecto de investigación? El FECTI te ayuda a fortalecer tus capacidades.

Investigación: Para investigadores y centros de investigación que buscan generar conocimiento de frontera y resolver problemas de interés para el estado.

Fortalecimiento al Talento: Si buscas especializarte, capacitar o desarrollar cursos, talleres y programas en las áreas STEAM, el FECTI te apoya.

Innovación y Emprendimiento: ¿Tienes una idea de negocio innovadora o un proyecto que busca desarrollar nuevos productos, servicios o procesos? Esta es tu oportunidad.



¿Quiénes pueden participar?

La convocatoria está dirigida a un amplio público, desde emprendedores y estudiantes de posgrado hasta empresas, instituciones de educación superior y centros de investigación. Si tienes un proyecto con base en Chihuahua que contribuya al desarrollo del estado, este fondo puede impulsar su desarrollo.





Centro de Patentamiento: Protege tus ideas, impulsa tu futuro



¿Tienes
una idea
innovadora
y deseas
protegerla?

El Centro de Patentamiento (CEPAT) es una iniciativa del Instituto de Innovación y Competitividad del Gobierno del Estado de Chihuahua, creada para apoyar a inventores, investigadores, estudiantes y empresas en la protección legal de sus desarrollos tecnológicos e innovaciones. El CEPAT ofrece asesoría especializada y acompañamiento integral en el registro de patentes, modelos de utilidad y diseños industriales.

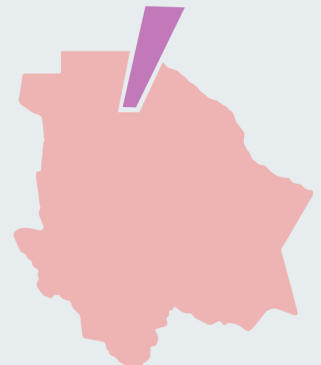
Desde su inauguración, el CEPAT ha brindado servicios de capacitación, asesoría técnica y apoyo económico para cubrir los costos asociados al registro de propiedad industrial, facilitando así el acceso a la protección legal de las invenciones. Además, se han implementado talleres y redes de mentores para fortalecer las capacidades de patentamiento en la región.

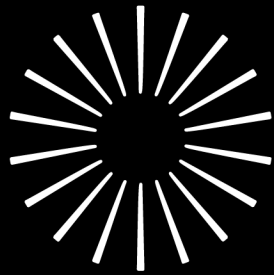
El CEPAT está aquí para ayudarte a transformar tu creatividad en propiedad intelectual protegida. Para más información, puedes comunicarte al correo electrónico:

 c.piedra@i2c.com.mx.

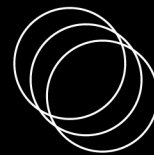
¡No dejes que tus
ideas queden sin
protección!

Acércate al CEPAT
y forma parte del
impulso a la
innovación en
Chihuahua.





raké



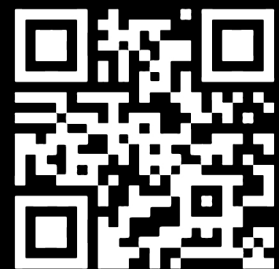
Ciencia
Tecnología
Innovación

REVISTA CREADA POR EL INSTITUTO DE INNOVACIÓN Y COMPETITIVIDAD



RAKÉ CIENCIA TECNOLOGÍA INNOVACIÓN
REVISTA DE DIFUSIÓN Y DIVULGACIÓN DEL ESTADO DE CHIHUAHUA.

@i2c.mx / T.+52 (656) 629 3300 EXT 54931
/ CJS, MEX © 2025



MÁS CHIHUAHUA
más de lo bueno
GOBIERNO DEL ESTADO

INSTITUTO DE
INNOVACIÓN Y
COMPETITIVIDAD