

Jonatan Torres Pérez  
Jorge Alberto Pérez León  
(Coordinadores)

UACJ



*Ciencia en la frontera:  
revista de ciencia y tecnología  
de la Universidad Autónoma  
de Ciudad Juárez.*

**DIRECTORIO**

**Ricardo Duarte Jáquez**  
*Rector*

**David Ramírez Perea**  
*Secretario General*

**Manuel Loera de la Rosa**  
*Secretario Académico*

**Luis Enrique Gutiérrez Casas**  
*Coordinador General de  
Investigación y Posgrado*

**Daniel Constandse Cortez**  
*Director del ICB*

**Antonio de la Mora Covarrubias**  
*Jefe del Departamento de Ciencias Químico Biológicas*

**Ramón Chavira Chavira**  
*Director General de Difusión  
Cultural y Divulgación Científica*

**Jorge Alberto Pérez León**  
*Coordinador Editorial*

**COMITÉ EDITORIAL DEL ICB**

Daniel Constandse Cortez  
Antonio de la Mora Covarrubias  
Eduardo Pérez Eguía  
Beatriz Aracely Díaz Torres  
Salvador D. Nava Martínez  
Irma Delia Enriquez Anchondo

**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS,  
INSTITUTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS**

Ciencia en la frontera: revista de ciencia y tecnología de la uacj / Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Coordinación General de Investigación y Posgrado. Vol. 14. (2016). Ciudad Juárez, Chih.: uacj, 2016. v.; 21 cm. Seriado.

Apoyado con Recursos PIFI

*Ciencia en la frontera: revista de ciencia y tecnología de la UACJ* Vol. XIV, núm. 1, 2016, es una publicación semestral editada por la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, a través del Instituto de Ciencias Biomédicas y de la Coordinación General de Investigación y Posgrado del ICB y el Departamento de Ciencias Básicas. Editor responsable: Jorge Alberto Pérez León. Reserva al uso exclusivo otorgada por INDAUTOR Núm. 04-2013-03221300-5400-102 y el ISSN 2007-042X. Copyright © UACJ. Esta obra se terminó de imprimir en octubre de 2016 en los talleres de la Imprenta Universitaria de la UACJ, Edificio R, campus ICB, Av. Hermanos Escobar y Av. Plutarco Elías Calles, zona Pronaf, C.P. 32310. Ciudad Juárez, Chihuahua, México. Tiraje: 100 ejemplares.

Los manuscritos propuestos para publicación en esta revista deberán ser inéditos y no haber sido sometidos a consideración a otras revistas simultáneamente. Al enviar los manuscritos y ser aceptados para su publicación, los autores aceptan que todos los derechos se transfieren a *Ciencia en la frontera: revista de ciencia y tecnología de la UACJ*, quien se reserva los de reproducción y distribución, ya sean fotográficos, en micropelícula, electrónicos o cualquier otro medio, y no podrán ser utilizados sin permiso por escrito de *Ciencia en la frontera: revista de ciencia y tecnología de la UACJ*; véase, además, notas para autores.

Permisos para otros usos: el propietario de los derechos no permite utilizar copias para distribución en general, promociones, la creación de nuevos trabajos o reventa.

CONTENIDO

*Elementos moleculares alterados en los astrocitomas pediátricos*

Miguel Ángel Velázquez-Flores

Ruth Ruiz Esparza-Garrido .....7

*Vulnerabilidad de la población ante los efectos del cambio climático*

José Antonio Olivares Mendoza

Dante Ahuizotl Koh Romero

Benito Prezas Hernández

Alberto Pereira Corona .....25

*Contaminación del agua con Tetraciclina y procesos de eliminación*

Luz Aracely Soria-Serna

Jonatan Torres-Pérez

Marcos Delgado Ríos .....37

*El reposicionamiento de la ciencia y el fomento de la regionalidad. La CTI en el gobierno de EPN*

Rafael Loyola Díaz.....51

ABSTRACTS

*Altered molecular elements in pediatric astrocytomas*

Miguel Ángel Velázquez-Flores  
 Ruth Ruiz Esparza-Garrido ..... 7

*Introduction.* Astrocytic tumors are the most common primary tumors in children and adults, being the principal cause of cancer-related death in childhood. Based on the criteria established by the World Health Organization, astrocytomas are classified as pilocytic (grade I), diffuse (grade II), anaplastic (grade III), and glioblastoma multiforme (grade IV). Pilocytic (PAst) and diffuse (DAst) astrocytoma are considered low-grade tumors, while the anaplastic type (AAst) and glioblastoma multiforme (GBM) are high grade. Studies have shown that pediatric Ast (p-Ast) are molecularly different to those from the adult (a-Ast) and then, they are classified as distinct entities. Although most of the studies have been performed in a-Ast, lines of evidence show that pAst have specific alterations at the molecular level which allow distinguishing them from the a-Ast and other gliomas. Based on this, it has been proposed the use of certain drugs for the treatment of these tumors; however, more studies are necessary. *Objective.* In this work, we describe the molecular alterations that are specific for p-Ast and highlight the molecular tools that could be used in clinical practice. *Conclusions.* p-Ast have molecular alterations that distinguish them from the adult tumors and other gliomas. Based on this, the use of specific inhibitors, blocking the MAPK pathway and different RTKs, for the treatment of certain subtypes of PAst and GBM, respectively. Since miRNAs could regulate gene expression of several targets simultaneously, they use for the diagnosis and treatment of this neoplasia might be important.

Keywords: astrocytomas, primary tumor, Secondary tumor, Stem cells, Signaling pathway, Proteomics, MicroRNA.

*Population vulnerability to climatic change effects*

José Antonio Olivares Mendoza  
 Dante Ahuizotl Koh Romero  
 Benito Prezas Hernández  
 Alberto Pereira Corona ..... 25

Vulnerability refers to the fact that we may be exposed to the negative effects of many phenomena, as individuals, community members, citizens of a country or as part of humanity in general. The aim of this study was to assess the vulnerability degree of the people of the state of Quintana Roo to the effects of

climate change or variability, using two analyses: a) calculation of the socioeconomic-population-susceptibility conditions (marginalization index) and accessibility to services b) analysis of climate change scenarios through rain variations, heat wave, drought and other extreme phenomena. Maps of socioeconomic susceptibility were superimposed to threats or hazards maps thus obtaining the specific vulnerability to such factor.

Keywords: vulnerability, climate change, marginalization index.

*Tetracycline water pollution and disposal processes*

Luz Aracely Soria-Serna

Jonatan Torres-Pérez

Marcos Delgado Ríos .....37

In this work we searched for the newest information about the different efficient techniques for tetracycline removal, such as advanced oxidation processes (AOP) and adsorption, it has been well demonstrated that conventional techniques (biological treatment, filtration, coagulation, flocculation and sedimentation) are inefficient for the removal of these compounds and, in general, of any pharmaceutical product. Moreover, in this revision the advanced description of tetracycline antibiotics, routes of entry, environmental occurrence, main uses and degradation processes are tackled.

Keywords: agricultural residues, antibiotics, adsorption, advanced oxidation.

*The repositioning of science and the development of regionalism. Science, technology and innovation in Peña Nieto's administration*

Rafael Loyola Díaz.....51

For science and technology policy, the year 2016 has been discouraging; the ambitious policy for the sector, shaped and orchestrated by the administration of Enrique Peña Nieto, seems to be unsustainable. Within this context, the present article seeks to analyze the policy model used for science and technology since Peña Nieto's arrival to office in 2012, in light of the model used by the two preceding administrations of the National Action Party (PAN), which replicated a foreign model without adaptation to national considerations, defined by a single-minded vision determined by technological development and innovation, and focused on science that would improve the productivity and the competitiveness of the private sector. Without abandoning the priority of developing technology and innovation, the current policy expanded and repositioned the role of science and essential research into a more harmonic arch that extends from knowledge creation to its social application, without neglecting the latest research.



# Elementos moleculares alterados en los astrocitomas pediátricos

Miguel Ángel Velázquez-Flores<sup>1</sup>  
Ruth Ruiz Esparza-Garrido<sup>1,2</sup>

## RESUMEN

**Introducción.** Los tumores de origen astrocítico son los tumores primarios más frecuentes en niños y adultos, y son la principal causa de muerte asociada a cáncer en edad pediátrica. Con base en los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud, los astrocitomas (Ast) se clasifican como tumores de tipo pilocítico (grado I), difuso (grado II), anaplásico (grado III) y como glioblastoma multiforme (grado IV). El Ast Pilocítico (AstP) y difuso (AstD) se consideran como tumores de bajo grado, mientras que los de tipo Anaplásico (AstA) y el glioblastoma multiforme (GBM) de alto grado. Diversos estudios indican que los Ast pediátricos (Ast-p) son molecularmente diferentes a los del adulto (Ast-a) y por lo tanto, se clasifican como un subgrupo distinto. Aun cuando la mayoría de los estudios se han realizado en Ast-a, diferentes líneas de evidencia indican que los Ast-p tienen alteraciones moleculares específicas que permiten distinguirlos de los del adulto y de otros gliomas. Con base en esto, se ha propuesto el uso de ciertas drogas para el tratamiento de estos tumores; sin embargo, faltan más estudios para poder aplicarlos en la clínica. **Objetivo.** Describir las alteraciones moleculares que son características de los astrocitomas pediátricos y destacar las herramientas moleculares que podrían ser usadas en la clínica. **Conclusiones:** Los Ast-p tienen alteraciones moleculares que los hacen diferentes de los del adulto y de otros gliomas. Se sugiere el uso de inhibidores específicos, para ciertos elementos que controlan la vía de las MAPK y para distintos receptores de tipo tirosina cinasa, para el tratamiento de ciertos subtipos de AstP-p y GBM-p, respectivamente. Debido a que los miRNAs pueden regular la expresión génica de varios blancos a la vez, su uso para el diagnóstico y tratamiento de esta neoplasia podría ser importante.

**Palabras clave:** Astrocitomas, Tumor primario, Tumor secundario, Células madre, Vía de señalización, Proteómica, MicroRNA.

1 Laboratorio de Genómica Funcional, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, D.F. Correo electrónico: dr.velazquez.imss@gmail.com.

2 Catedrática Conacyt, laboratorio de Genómica Funcional, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, D.F. Correo electrónico: rruizes@conacyt.mx.

Naturaleza del trabajo: síntesis de información (Revisión).

\* Autor para correspondencia: Dr. Miguel Ángel Velázquez-Flores. Tel: (+52 55) 56276900 ext. 22409. Correo electrónico: dr.velazquez.imss@gmail.com.

## ABSTRACT

**Introduction.** Astrocytic tumors are the most common primary tumors in children and adults, being the principal cause of cancer-related death in childhood. Based on the criteria established by the World Health Organization, astrocytomas are classified as pilocytic (grade I), diffuse (grade II), anaplastic (grade III), and glioblastoma multiforme (grade IV). Pilocytic (PAst) and diffuse (DAst) astrocytoma are considered low-grade tumors, while the anaplastic type (AAst) and glioblastoma multiforme (GBM) are high grade. Studies have shown that pediatric Ast (p-Ast) are molecularly different to those from the adult (a-Ast) and then, they are classified as distinct entities. Although most of the studies have been performed in a-Ast, lines of evidence show that pAst have specific alterations at the molecular level which allow distinguishing them from the a-Ast and other gliomas. Based on this, it has been proposed the use of certain drugs for the treatment of these tumors; however, more studies are necessary. **Objective.** In this work, we describe the molecular alterations that are specific for p-Ast and highlight the molecular tools that could be used in clinical practice. **Conclusions.** p-Ast have molecular alterations that distinguish them from the adult tumors and other gliomas. Based on this, the use of specific inhibitors, blocking the MAPK pathway and different RTKs, for the treatment of certain subtypes of PAst and GBM, respectively. Since miRNAs could regulate gene expression of several targets simultaneously, they use for the diagnosis and treatment of this neoplasia might be important.

**KEY WORDS:** Astrocytomas. Primary tumor. Secondary tumor. Stem cells. Signaling pathway. Proteomics. MicroRNA.

## INTRODUCCIÓN

Después de las leucemias, los tumores que se generan en el sistema nervioso central (SNC) representan la segunda causa de cáncer en edad pediátrica (0-14 años) [1-3], siendo la principal causa de muerte en relación a cualquier otro tipo de neoplasia que se genera en este rango de edad [3]. Es importante destacar, que los Ast pediátricos (Ast-p) son molecularmente distintos a los Ast del adulto (Ast-a), por lo que los estudios generados en un subtipo no se pueden extrapolar al otro. Aun cuando en las últimas tres décadas se han generado grandes avances en la

producción de nuevos agentes quimioterapéuticos que aumentan en ciertos casos la sobrevida de los pacientes, el índice de mortalidad no ha disminuido en ningún rango de edad [3-5]. Asimismo, en los casos en los que el tumor se extirpa exitosamente, los pacientes sufren discapacidades neurocognitivas y neuroendocrinas [6-7]. Debido a esto, el estudio y entendimiento de los mecanismos moleculares que están alterados en los Ast-p puede ayudar a crear tratamientos más efectivos.

Diversos estudios indican que el 90% de los gliomas tienen alterada la vía de las MAPK (Proteínas cinasas activadas por mitógenos), incluyendo los Ast-p [1, 8, 9]. Genes como la NF-1 (Neurofibromina 1) y KIAA1549-BRAF permiten identificar Ast-p pilocíticos (AstP) hereditarios y esporádicos, respectivamente, mientras que alteraciones en los genes MYBL1 (Virus de la mieloblastosis aviar 1), MYB y FGFR1 (Receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 1) se usan para identificar a los Ast-p difusos (AstD) [10, 11]. De manera similar, la IDH1 (Isocitrato deshidrogenasa 1) [12 IDH], la vía de la PI3K [13] y diversos receptores de tipo tirosina cinasa (RTKs) son marcas moleculares del GBM-p (Glioblastoma). Con base en estos hallazgos, algunos grupos postulan el uso de inhibidores específicos —de la vía de las MAPK— para el tratamiento de los AstP [14] y otros ya han comenzado a usar, in vitro, inhibidores de RTKs para el tratamiento del GBM-p [15]. No obstante, la alta heterogeneidad tumoral impide que los tratamientos probados sean efectivos para todos los casos.

Estudios de tipo genómico sugieren que las proteínas CALR (Calreticulina) y la VIME (Vimentina) podrían ser utilizadas para el diagnóstico de los Ast-p, y que TPIS (Triosa fosfato isomerasa) es útil para identificar la progresión tumoral. También, los microRNAs (miRNAs) 1303, 130a y let7-g\* podrían ser útiles tanto para el diagnóstico como para el pronóstico de los Ast-p; sin embargo, más estudios son necesarios para corroborar esto [16]. De acuerdo con todo lo anterior, el objetivo de la presente revisión es mostrar el panorama actual en el estudio de los Ast-p, profundizando en los elementos moleculares alterados que son específicos para este tipo de tumores.

## GENERALIDADES DE LOS ASTROCITOMAS

Los Ast comprenden un grupo de tumores que difieren en su localización, características morfológicas y potencial de crecimiento. Se ha reportado una

tasa de incidencia estandarizada por edad de 11.8 millones de personas por año a nivel mundial, representando más del 50% de los tumores cerebrales que se presentan tanto en niños como en adultos [3-5]. En México se ha estimado una incidencia anual de pacientes pediátricos de 17 casos por millón, es decir, 570 casos nuevos al año [5]. La clasificación de estos tumores se define con base en criterios morfológicos, citogenéticos, genéticos moleculares y marcadores inmunológicos establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) [1, 17]. Es importante mencionar que, con el fin de hacer más práctica la clasificación de los Ast, la OMS los clasifica de forma simplificada (Tabla I) y extensa (Tabla II) [1].

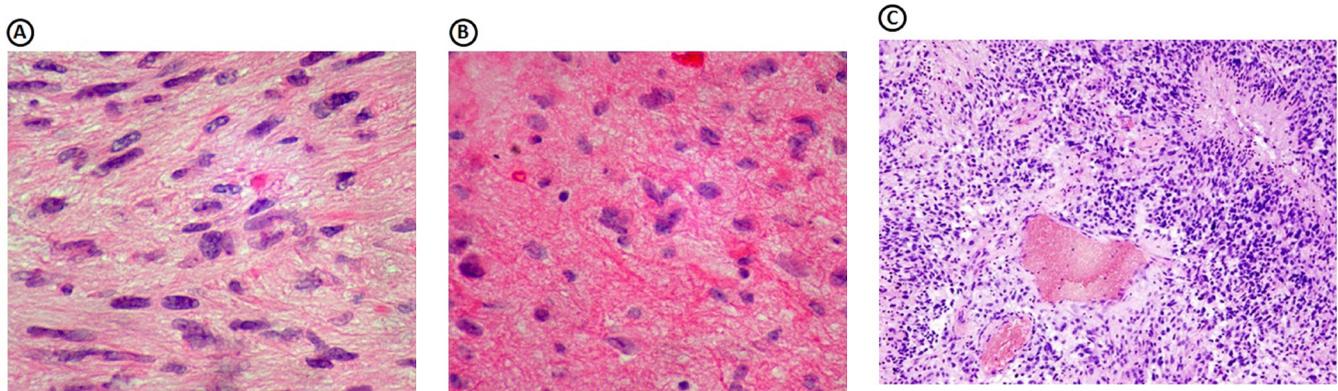
Los Ast de bajo grado (AstBg) se consideran menos agresivos debido a que su crecimiento es lento y responden mejor al tratamiento que los de alto grado (AstAg). Relacionado con esto, el índice de sobrevivencia de pacientes con AstP con 10 años de progresión, es mayor que el 95%, mientras que con GBM, con 2 años de progresión, muestran un índice del 10-30% [1-2, 18]. Con fines prácticos, en esta revisión se describirán los distintos grados histológicos de acuerdo con la clasificación simplificada de la OMS.

## TIPOS Y CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

### *Astrocitomas de bajo grado*

#### Astrocitomas pilocíticos (Grado I)

Los AstP son el tipo de Ast más común en edad pediátrica. Estos tumores se caracterizan por poseer un patrón bifásico: células bipolares compactas que presentan fibras de Rosenthal, microquistes y cuerpos granulares (Fig. 1A). Como regla general, los AstP son macroscópicamente discretos, por lo que pueden ser retirados quirúrgicamente sin dañar el tejido adyacente cuando la estructura anatómica lo permite. Asimismo, estos tumores no progresan a estados más agresivos durante años e incluso décadas, por lo que son considerados como tumores de buen pronóstico. Los AstP se generan a lo largo del neuroeje situándose preferentemente en el cerebelo [1, 19, 20]. Es importante mencionar, que existen enfermedades genéticas como la NF-1 que predisponen a la formación de AstP: aproximadamente el 15% de los individuos que presentan NF-1 desarrollan este tipo de tumores especialmente en el nervio óptico [21, 22].



**Fig 1.** Histología de los astrocitomas de bajo y alto grado. A) *Astrocitoma Pilocítico.* En la imagen se observan astrocitos con prolongaciones citoplásmicas, sin necrosis ni mitosis, acompañándose de escasas fibras de Rosenthal. En pocas ocasiones se observan células en mitosis, núcleos hiper cromáticos, angiogénesis o infiltración al área de las meninges. B) *Astrocitoma difuso.* Este tipo tumoral se caracteriza por tener astrocitos neoplásicos homogéneos con leves cambios nucleares sobre un fondo fibrilar. C) *GBM.* Corte histológico en el que se observa hiper-celularidad, con áreas que presentan necrosis tumoral, la cual está delimitada por células neoplásicas en empalizada. La necrosis representa más del 80% de la masa total de estos tumores. Fotos tomadas y donadas por la Dra. Georgina Siordia Reyes (Jefa del Servicio de Patología de nuestro Hospital).

### Astrocitoma Difuso (Grado II)

Los AstD, también conocidos como Astrocitoma Bien Diferenciado o Astrocitoma Fibrilar, son tumores de crecimiento lento e infiltración difusa hacia las estructuras cerebrales circundantes que muestran una tendencia inminente a progresar hacia los grados III y IV [1, 17]. Los AstD representan el 10-15% de todos los Ast que se desarrollan en menores de 20 años y se localizan en diferentes regiones del SNC; tanto en niños como en adultos, los lóbulos frontal y temporal son los más afectados [1]. Histológicamente, los AstD están formados por astrocitos neoplásicos fibrilares o gemistocíticos bien diferenciados, en un estroma laxo y microquístico. La celularidad de este tipo de tumores es monótona y ligeramente incrementada, con pocos núcleos atípicos y sin actividad mitótica [1]. De acuerdo con la OMS, los AstD se dividen en tres variantes con base en el tipo celular que predomina: Ast fibrilar (AstF), Ast gemistocítico (AstGem) y Ast protoplásmico (AstProt) [1, 17].

### *Astrocitomas de alto grado*

#### Astrocitoma Anaplásico (Grado III)

Se describen como tumores infiltrantes con anaplasias focales y dispersas, además de poseer un potencial proliferativo muy evidente, presentándose con más frecuencia en adultos jóvenes y tienen una incidencia mayor en hombres que en mujeres. Estos tumores pueden generarse en los lóbulos frontal y temporal a partir de AstBg o sin un antecedente previo; la naturaleza intrínseca de estos tumores es progresar hacia GBMs [1, 17]. Los quistes macroscópicos son inusuales en estos tumores, sin embargo, comúnmente se observan áreas de granulación opaca y de consistencia suave (Fig. 1B). Asimismo, los AstA muestran microvascularización y núcleos celulares atípicos, lo cual indica que estos tumores son progresivos y que poseen un nivel mitótico elevado [1, 17, 23-24].

#### Glioblastoma multiforme (Grado IV)

El GMB corresponde a la forma más agresiva de los tumores astrocíticos, debido a que invaden rápidamente los tejidos circundantes. Estos tumores son mucho más frecuentes en adultos que en niños, con una incidencia mayor entre 45 y 70 años de edad [1, 17]. Los tumores de este tipo están compuestos por astrocitos neoplásicos poco diferenciados que se caracterizan por presentar atipia nuclear, alta actividad

mitótica, trombosis vascular, microvascularización y necrosis (Fig. 1C). Se pueden generar a partir de Ast de grado II (AstF) o III (AA), sin embargo, en la mayoría de los casos son diagnosticados de novo. En general, el GBM se encuentra pobremente delimitado y presenta quistes macroscópicos llenos de fluido que corresponden a tejido necrótico de desecho [1, 17, 23-24].

### VÍAS DE SEÑALIZACIÓN ALTERADAS EN LOS Ast PEDIÁTRICOS

Distintos estudios muestran que la vía de las MAPK está alterada en un ~90% de los gliomas [1, 8, 9], tanto a nivel de receptores de membrana: EGFR (Receptor del factor de crecimiento), ErbB-2 (Receptor de crecimiento epidérmico humano), FGFR1 (Receptor del factor de crecimiento fibroblástico), como de proteínas que participan río abajo de la misma: NF-1, B-Raf, PTEN (Homólogo de la fosfatasa y tensina), y los miembros H-Ras, K-Ras y N-Ras [1, 8, 9]. Es importante mencionar que tanto en Ast-p como del adulto esta vía está alterada; sin embargo, cada subtipo tumoral muestra alteraciones moleculares en elementos específicos de la vía.

Elementos moleculares alterados en Ast pilocíticos  
Como se mencionó anteriormente, los AstP son tumores que se encapsulan, no progresan y no invaden estructuras adyacentes, lo que hace que se consideren como Ast de pronóstico clínico favorable [1, 25]. Aunque hasta ahora se sabe poco acerca de los mecanismos genéticos y moleculares que median su formación, la vía de señalización de las MAPK está constitutivamente activa a nivel de las proteínas p21ras-Raf-MEK-ERK debido a cambios en la expresión de la proteína NF-1, la cual es un regulador negativo de la actividad de p21ras (Fig. X) [1, 25-26].

#### Neurofibromina 1

La caracterización de esta proteína comenzó con el estudio de la neurofibromatosis 1 o enfermedad de von Recklinghausen, la cual es un desorden genético causado por una mutación del gen NF-1 que predispone a la formación de distintos tumores como son los Ast [1, 21]. La proteína NF-1 se expresa predominantemente en neuronas, células de Schwann, oligodendrocitos, astrocitos y leucocitos, siendo codificada por el gen NF-1 que se localiza en el cromosoma 17 en la banda q11.2 [1, 25]. La NF-1 contribuye con el arresto del crecimiento celular de los astrocitos al regular la activación de las proteínas

p21ras en la vía de las MAPK [21, 27]. En los AstP de origen hereditario, la pérdida de la actividad de la NF-1 incrementa los niveles de las proteínas p21ras en su forma activa y por lo tanto, aumenta la proliferación de los astrocitos [1, 21, 27].

#### Fusión de los genes KIAA1549-BRAF

Por el contrario, solo un porcentaje pequeño de Ast esporádicos muestran los mismos mecanismos de activación de la vía de las MAPK que los que se observan en pacientes con NF-1 [1, 19, 28, 29]. En este sentido, es interesante destacar que en el 80% de los AstP esporádicos los efectores de la vía de señalización de las MAPK: MEK-ERK, muestran una activación elevada como consecuencia de la fusión de los genes KIAA1549 y BRAF. De esta fusión se han identificado variantes diferentes que tienen en común la pérdida del dominio autorregulador de unión a RAS por la inserción del gen KIAA1549 en BRAF, activando constitutivamente a la proteína BRAF resultante (BRAFr). Debido a que la activación constitutiva de la vía de las MAPK —tanto por NF-1 como por BRAFr— conlleva a la inducción de la vía mediada por mTOR (Blanco de la rapamicina), se ha sugerido el uso de inhibidores de esta vía para el tratamiento de los AstP hereditarios y esporádicos [30]. No obstante, es importante señalar que los mecanismos de activación de la vía mTOR son diferentes en cada caso.

#### Fusión génica SRGAP3-RAF1

Otro mecanismo alternativo que promueve la activación de las MAPK en el 2% de los AstP esporádicos, es una duplicación en tándem del cromosoma 3p25, la cual produce la fusión de los genes SRGAP3 y RAF1, que tiene como resultado un incremento en la actividad de Raf1 [19, 28-29].

#### Vía de señalización Notch

La vía de señalización Notch es un sistema de señalización altamente conservado que es muy importante en la comunicación célula-célula, por medio de la regulación de diferentes genes que controlan procesos de diferenciación celular tanto en la etapa embrionaria como en el organismo adulto [31]. En mamíferos se han identificado cuatro tipos diferentes de receptores: Notch1-Notch4, que se activan en respuesta a la unión de diversos receptores transmembranales que funcionan como ligandos: jagged-1, jagged-2, proteína similar a Delta 1 ( $\delta$ -1), 3 ( $\delta$ -3) y 4 ( $\delta$ -4). La unión del ligando a la región

extracelular de los receptores Notch induce el corte proteolítico, la liberación y translocación al núcleo del dominio intracelular del receptor (NICD) para regular la expresión génica. Recientemente se ha reportado la sobreexpresión de Notch 1 y 2 tanto en los meduloblastomas como en los GBMs [31].

En pacientes con AstP se demostró la sobreexpresión del mRNA de Notch1, Notch2, HEY1, HEY2, así como de HES1 a nivel de proteína [32]. Importantly, estas alteraciones no se asociaron con alteraciones en BRAF. En las líneas celulares de Ast de bajo grado, Res186 y Res259, estos autores demostraron que la inhibición de la vía Notch resultó en una reducción en el crecimiento y en la migración celular, y con base en esto, sugieren que esta vía podría ser un blanco terapéutico para este subtipo de Ast.

#### Mecanismos moleculares alterados en Ast-p grados II-IV

Se han descrito múltiples mecanismos moleculares involucrados en la formación de Ast grado II, III y IV que están implicados en el mantenimiento, progresión e invasión del tumor. Debido a que estas alteraciones no están presentes en los AstP, se sugiere que estos tumores son entidades distintas a los Ast de grado I [1, 19, 20, 33].

#### Astrocitoma difuso

Muy pocos estudios se han realizado para identificar alteraciones moleculares únicas de los AstD-p [10-11]. Estudios de análisis de copias —de alta resolución— demostraron que los AstD tienen menos variación que la que se observa en los AstD del adulto y que la variación más recurrente (28%) es una ganancia en la región 8q13.1. Esta ganancia resulta en la duplicación del factor de transcripción MYBL1, el cual tiene truncado un dominio de regulación negativa en la región C terminal. La expresión de esta proteína trunca, en ratones desnudos, induce el crecimiento celular y la formación de tumores [10]. De manera similar al estudio realizado por Ramkissoon y cols. [10], Zhang y cols. [11] demostraron alteraciones génicas a nivel de MYBL1 y de otros genes tales como MYB (Virus de la mieloblastosis aviar) y FGFR1. Duplicaciones intragénicas del dominio con actividad de tirosina cinasa (TKD), de FGFR1, y rearrreglos del gen MYB fueron rasgos recurrentes y mutuamente exclusivos en el 53% de los AstD estudiados. De forma importante, el trasplante de astrocitos que no expresan a TP53 y que expresan

FGFR1-TKD, en el cerebro de ratones desnudos, generó HgAst con una latencia corta y un 100% de penetrancia[11]. Con base en estos estudios, se proponen como blancos terapéuticos a MYBL1 y/o a inhibidores específicos de las vías de señalización de las MAPK y PI3K para el tratamiento de ciertos subtipos de AstD; no obstante, diversos estudios son necesarios para comprobar su eficiencia en la clínica.

#### Glioblastoma multiforme

Aun cuando el GBM es el tumor primario más común en el adulto, en niños es relativamente poco común; sin embargo, estos se presentan en niños con resultados similares a los observados en el adulto. El GBM-p no solo se desarrolla en los hemisferios cerebrales —al igual que su contraparte en el adulto—, también se originan en el tallo cerebral, en forma de glioma difuso intrínseco pontino (DIPG). Aunque el GBM-p es histológicamente indistinguible del GBM-a, éstos tienen huellas moleculares distintivas que sugiere que se desarrollan por medio de diferentes mecanismos.

#### Remodelaje de la cromatina

Se sabe que el GBM-p, independientemente si surge del tallo cerebral (TC) o de los hemisferios cerebrales (HCs), tienen mutaciones en genes involucrados en la vía de remodelaje de la cromatina H3.3-ATRX-DAXX. La histona H3, gen de la familia 3A (H3F3A), que codifica para la variante H3.3 de la histona 3 independiente de la replicación, está mutada en el ~60% de DIPG y 30% de GBM-p de los HCs. Todas las mutaciones observadas son heterocigotas de sentido erróneo que afectan solo uno de los dos codones que codifican para la lisina 27 (K27) o glicina 34 (G34), que son residuos en donde ocurren las modificaciones represivas o activadoras. Por su parte, en el 31% del GBM-p -de los HCs- se observan mutaciones de la ATRX ( $\alpha$ -talasemia/Síndrome de discapacidad mental ligado al cromosoma X) o DAXX (Proteína asociada a un dominio de muerte), las cuales coinciden, en algunos casos, con mutaciones H3F3A. Si la presencia de estas mutaciones tiene un valor para el pronóstico tiene que evaluarse posteriormente. Mutaciones en la IDH1 son mutuamente exclusivas con las mutaciones en la H3F3A, mientras que ciertos GBM con mutaciones ATRX también tienen mutaciones en IDH1.

Las mutaciones H3F3A/ATRX/DAXX son prácticamente exclusivas del GBM-p y muy raras en

adultos. Importantemente, estas mutaciones no se han observado en otro tipo de tumores cerebrales —independientemente de la edad- o del SNC pediátrico, lo cual indica que alteraciones en esta vía son muy específicas para el GBM-p y confirma que estos tumores tienen una biología diferente a los del adulto. Asimismo, diferentes estudios demostraron que mutaciones en la IDH1, H3F3A K27 o G34 están asociadas con distintos patrones de metilación, y que la presencia de la IDH1 mutante se relaciona con una sobrevida larga, mientras que la mutación H3F3A K27 lleva a una sobrevida corta. Los tumores con la mutación K27 predominantemente ocurren en la línea media cerebral (tálamo, pons, médula espinal), mientras que los otros subgrupos son casi exclusivos de los HCs. Esto podría reflejar un origen celular distinto y/o el tiempo en el que se origina el tumor.

#### IDH

Además de ser un marcador de diagnóstico poderoso [13], el GBM con mutaciones en IDH tiene un pronóstico favorable en comparación con aquellos GBM que no la presentan. El principal mecanismo por el que la IDH mutante contribuye a la patogénesis del GBM, es la actividad enzimática neomórfica de las proteínas IDH mutantes, las cuales producen altas cantidades de R enantiómero del 2-hidroxi-glutarato (2-HG) (un oncometabolito propuesto) a partir del 2-oxoglutarato (2-OG; también conocido como  $\alpha$ -cetoglutarato). El 2-HG inhibe una variedad de dioxigenasas dependientes del 2-OG, incluyendo reguladores epigenéticos clave tales como las enzimas desmetilantes del DNA de las familias con dominios TET o Jumonji. Por lo tanto, el metiloma de GBMs con una IDH mutante está dominado por una hipermetilación generalizada del DNA en promotores génicos (G-CMP), independientemente de la edad del paciente. La interacción de TET2 con factores de transcripción particulares, tales como EBF1, puede resultar en la hipermetilación de promotores específicos. Aunque hay una asociación fuerte entre la mutación en IDH con G-CIMP, cultivos celulares de neuroesferas de GBM con IDH silvestre pueden mostrar un fenotipo parecido al G-CIMP, sugiriendo heterogeneidad intratumoral y/o la participación de otros, aunque desconocidos, factores.

#### Receptores de tipo tirosina Cinasa PI3K y Ras

El estudio del perfil de expresión génica global,

demonstró la presencia de dos subgrupos de GBM pediátricos que se caracterizan por la expresión diferencial de la vía de señalización mediada por la PI3K y por Ras [13]. Los tumores con la activación constitutiva de esta vía de señalización tienen un mal pronóstico y exhiben un incremento en la expresión de genes relacionados con la proliferación y con un fenotipo de células madre neurales; a pesar de que este fenotipo es parecido al observado en el GBM del adulto, este subgrupo de GBM pediátricos es molecularmente distinto al GBM del adulto. El segundo subgrupo de GBM no tuvo activa la vía mediada por la PI3K y por Ras, y esto se asoció con un mejor pronóstico. Interesantemente, ambos subgrupos de GBM tuvieron una alteración molecular en común –la sobre-expresión de la proteína Y-box-1- que podría estar dirigiendo la oncogénesis del GBM pediátrico.

#### IGFR1 y PDGFR $\alpha/\beta$

Bielen y cols. [14] demostraron la amplificación del gen IGFR1 (Receptor 1 del Factor de Crecimiento Parecido a la Insulina), así como un incremento en los niveles del IGF2 (Factor de Crecimiento 2 Parecido a la Insulina) en ciertos GBM pediátricos. Asimismo, algunos GBM pediátricos –que tienen la amplificación del IGFR1- muestran una activación constitutiva del PDGFR $\alpha/\beta$  (Receptor  $\alpha/\beta$  del factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas). La interferencia del IGFR1, con un siRNA específico, disminuyó la señalización mediada por la PI3K y esto resultó en una disminución de la viabilidad celular y en el arresto del ciclo celular en la fase G1. De manera importante, el uso de inhibidores específicos del IGFR1 o PDGFR $\alpha/\beta$  tuvo un efecto (in vitro) sinérgico bastante considerable e incrementó in vivo la supervivencia en comparación con el efecto observado con cada inhibidor por separado. De acuerdo a estos resultados, se sugiere el uso de inhibidores específicos de estos receptores para el tratamiento de ciertos subtipos de GBM pediátrico.

#### Inhibidores de RTKs para el tratamiento de los Ast pediátricos

En líneas celulares de Ast y ependimomas pediátricos, se demostró que la presencia de un coctel de inhibidores de RTKs (sorafenib, dasatinib, caneritinib and crizotinib) bloqueó totalmente el efecto mediado por diversos factores de crecimiento –supervivencia y migración tumoral-. En contraste, el efecto de cada inhibidor, por separado, fue parcial

[15]. Los datos anteriores corroboran que los astrocitomas pediátricos –independientemente del grado tumoral- son molecularmente heterogéneos y por ende, los tratamientos que son útiles para ciertos subtipos tumorales no funcionan para otros. De esta manera, el bloqueo de los RTKs, por medio de un coctel de inhibidores específicos, tendrá efecto solo sobre ciertos subtipos de GBM o de Ast AstBg (grados I y II).

#### Alteraciones de vías del ciclo celular TP53/MDM2/P14arf y p16ink4/RB1/CDK4

Las vías TP53/MDM2/P14arf y p16ink4/RB1/CDK4 regulan la progresión del ciclo celular, por lo que es común encontrar alteraciones en los componentes de estas vías de señalización tanto en AstD como GBMs [1]. En este sentido, la vía de p53 es fundamental en la regulación de la respuesta celular al estrés, activando genes implicados en el arresto del ciclo celular, reparación del DNA, diferenciación, senescencia y apoptosis [1, 34]. La represión de la actividad de p53 se lleva a cabo mediante la proteína mdm2, la cual libera a p53 una vez que la célula entra en división (fase G1-S), permitiendo la activación de sus genes blanco. Cuando mdm2 no está unida a p53, ésta se inhibe por p14arf [1, 34]. Las mutaciones en el gen que codifica para la proteína p53 (TP53) son una de las alteraciones más comunes en Ast de grado II, III y IV. Se ha reportado que en un 35-60% de los casos existen mutaciones o pérdidas homocigotas en el gen TP53. Asimismo, se ha encontrado la amplificación del gen MDM2 en el 14% de los tumores estudiados, mientras que cerca del 20 % presenta metilación del promotor que codifica para p14ARF [1, 34].

Por su parte, la proteína del retinoblastoma, Rb, permite el paso del ciclo celular de G1-S; su represor, E2F, impide su fosforilación por la cinasa 4 dependiente de ciclina (CDK4), la cual, a su vez, es inhibida por p16ink4 [1, 35]. Las alteraciones en los componentes de esta vía también son comunes en los Ast de alto grado. Por ejemplo, la pérdida en homocigosis de p16ink4 y/o la amplificación de CDK4, ocurre hasta en un 78% de los casos. Adicionalmente, se ha reportado un incremento en la metilación de los promotores de los genes RB (13%), P15INM4b (3.5%) y p16INK4a (3.5%) [1, 35]. Un aspecto importante es el hecho de que los genes supresores de tumores p14ARF, p15INK4b y p16INK4a, que son reguladores importantes tanto de la vía de p53 como Rb, son generados por procesos de empalme

alternativo. Por lo que, mutaciones en este gen afectan ambas vías de señalización que son importantes en la formación y progresión de distintos tipos de cáncer; entre ellos los Ast [35].

#### Estudios genómicos de astrocitomas pediátricos

##### Proteómica

A la fecha solo existen dos estudios de tipo proteómico que han permitido dilucidar perfiles de expresión característicos de cada grado tumoral [16, 36]. Anagnostopoulos y sus cols. [36] analizaron el perfil de expresión global de proteínas solo de tumores astrocíticos de grado I (pilocíticos) y confirmaron que la gran mayoría de proteínas que tienen una expresión aberrante participan en el control de la vía de las MAPK. Posteriormente, Ruiz Esparza-Garrido y sus cols. [16] determinaron el perfil proteómico de Ast de distinto grado histopatológico —grados I-IV— y observaron que los AstBg tienen proteínas —con cambios en su expresión— que permiten diferenciarlos tanto de tejido no neoplásico como de tumores de alto grado.

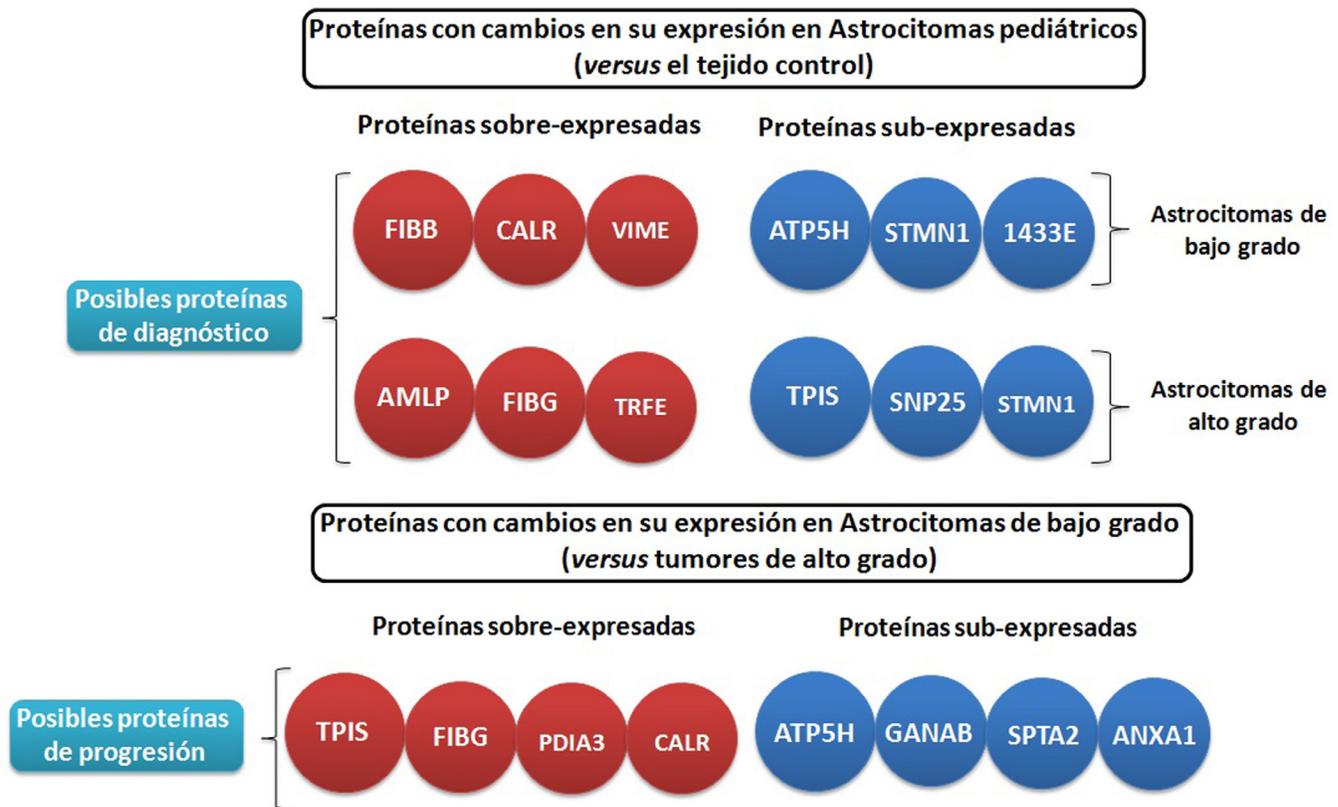
**Ast pediátricos de bajo y alto grado versus el control**  
En Ast de bajo grado (I y II), las proteínas FIBB (Fibrinógeno Beta), CALR (Calreticulina) y VIME (Vimentina) son las que mostraron el mayor cambio en su expresión a la alta —versus el tejido control—, mientras que la ATP5H (ATP Sintasa, Transportador de H<sup>+</sup>, complejo Mitocondrial Fo, subunidad D), STMN1 (Estatmina 1) y 1433E (Proteína de Activación Épsilon de la Tirosina 3-Monooxigenasa/Triptofano 5-Monooxigenasa) estuvieron mayormente subexpresadas en relación al control (Fig. 2). La CALR es una proteína que se encuentra sobre-expresada en varios tipos de cáncer y que tiene diversas funciones en el desarrollo de esta enfermedad [37]. Esto va a depender de su localización subcelular, así como de la expresión de otras proteínas con las que interacciona. Interesantemente, los datos de Ruiz Esparza-Garrido y cols. [16] indican que la CALR está sobre expresada en los AstBg en relación al tejido control, lo cual podría ser útil para el diagnóstico de este subtipo de tumores. No obstante, más estudios son necesarios para conocer si en un número mayor de muestras esta tendencia se mantiene. Asimismo, debido a que la localización subcelular de la CALR es determinante para ejercer sus funciones, es indispensable conocer su localización subcelular.

De igual manera que la CALR, la VIME está sobre-expresada en diversos tipos de cáncer y esto correlaciona con la malignidad tumoral [38]. El incremento en los niveles de expresión de la VIME se asocian con un crecimiento tumoral exacerbado, con la invasión tumoral y con un mal pronóstico, por lo que la esta proteína se ha postulado como un blanco terapéutico para el tratamiento del cáncer. De manera importante, la VIME está sobreexpresada en Ast de bajo y alto grado —versus el control—, y parece haber un cambio en la expresión de isoforma sed la VIME según el grado tumoral [16]. Por lo tanto, la caracterización de las isoformas de la VIME en los Ast-p es fundamental.

##### Ast pediátricos de bajo grado versus alto grado

Cuando se hizo la comparación de la expresión de los Ast de bajo grado versus los de alto, las proteínas que mostraron el mayor cambio a la alta fueron TPIS, FIBG, PDIA3 (Proteína Disulfuro Isomerasa, Familia A, Miembro 3) y CALR. Las proteínas con el mayor cambio a la baja fueron ATP5H, GANAB (Glucosidasa Alfa), SPTA3 (Proteína Asociada con la Espermatogénesis 3) y ANXA1 (Anexina 1) (Fig. 2).

Las células cancerosas incrementan su glucólisis y producen lactato, incluso en la presencia de oxígeno. El incremento en la glucólisis está determinado por el incremento en la expresión de enzimas que regulan efectos antiapoptóticos (PGI; Fofoglucosa isomerasa), vías de sobrevivencia (GAPDH; Glicer aldehído deshidrogenasa), así como la activación del ciclo celular (PFK-1; Fosfofructocinasa 1; y TPIS; Triosa Fosfato isomerasa 1). TPIS está sobreexpresada en diferentes tipos de cáncer [39] y se asocia con quimioresistencia en carcinoma de ovario [40]. Se sabe que la activación de esta enzima regula la distribución de metabolitos entre la glucólisis o la vía de las pentosas (PPP), al regular la producción de NADPH, H<sup>+</sup> y ATP, con el metabolismo Redox [41]. La acumulación de fofoenol piruvato inhibe la actividad de la TPIS y previene la acumulación de especies reactivas de oxígeno (ROS) [42]. En contraste, la pérdida de la TPIS interrumpe la producción de energía y hace a las células sensibles a la apoptosis [43]. Interesantemente, Wan y sus cols. [44] sugieren que la TPIS podría ser usada como un agente que revierte la resistencia a la quimioterapia en cáncer gástrico. Debido a lo anterior, es necesario determinar la función de la TPIS en la biología de los Ast-p.



**Fig 2.** Principales proteínas alteradas en los astrocitomas. Comparación de los tumores y el tejido control. Las proteínas con el mayor cambio en su expresión –a la alta- fueron el FIBB (Fibrinógeno Beta), la CALR (Calreticulina) y la VIME (Vimentina) en AstBg, y la AMPL (Aminopeptidasa de Leucina 3), FIBG (Fibrinógeno Gamma) y TRFE (Transferrina) en AstAg. En contraste, las proteínas que mostraron los niveles más a la baja fueron ATP5H (ATP Synthase, H<sup>+</sup> Transporting, Mitochondrial Fo Complex, Subunit D), STMN1 (Estatmina 1) y 1433E (en AstBg), y TPIS (Triosa Fosfato Isomerasa 1), SNP25 (Proteína 25 Asociada a Sinaptosomas) y STMN1 (en AstAg). Estas proteínas se sugieren como marcadores de diagnóstico. Tumores de bajo grado versus de alto grado. Las proteínas con el mayor cambio en su expresión –a la alta- fueron TPIS, FIBG, PDIA3 (Proteína Disulfuro Iso-merasa Familia A, Miembro 3) y CALR. Las proteínas más a la baja fueron ATP5H, GANAB (Alfa Glucosidasa), SPTA2 (Cadena Alfa de la Espectrina) y ANXA1 (Anexina 1). Estas proteínas se proponen como marcadores de progresión tumoral.

## MIRNÓMICA

Un gran número de alteraciones genómicas recurrentes, que se asocian al cáncer, están contiguas a genes que codifican para miRNAs, lo cual indica que la expresión de diversos miRNAs que actúan como oncogenes o supresores de tumores está alterada [45]. Cambios en los perfiles de expresión de los miRNAs se han asociado con el establecimiento, progresión y malignidad de ciertos tipos de cáncer “huellas digitales”, y algunos de ellos se han postulado como biomarcadores [45-46].

La participación de los miRNAs en la biología de los Ast se ha estudiado principalmente en el tumor más agresivo y frecuente del adulto, el GBM [45], y en menor medida en Ast-p. Li *et al.* [47] demostraron el cambio en la expresión de 637 miRNAs en una

mezcla de Ast-a y Ast-p; sin embargo, los Ast-a y los Ast-p son entidades clínica y molecularmente distintas, por ende, de los resultados obtenidos se podría perder información para cada grupo. Los miRNAs con un mayor incremento en su expresión fueron el miR-107, miR-124, miR-138 y miR-149, mientras que aquellos con la mayor disminución en su expresión fueron el miR-182, miR-585 y miR-663 (Tabla IV). Por su parte, Ho *et al.* [48] identificaron varios miRNAs con una expresión aberrante en Ast-p de bajo grado (pilocíticos): 20 expresados a la alta y 13 a la baja (Tabla IV). Finalmente, nuestro grupo dilucidó la expresión aberrante de 32 miRNAs en Ast-p de diferente grado histopatológico (grados I-IV): 26 regulados a la alta y 6 a la baja, en comparación con el tejido control. Asimismo, el análisis de los datos

mostró 22 miRNAs diferencialmente expresados entre AstAg versus AstBg, lo cual sugiere su función como marcadores de progresión (Tabla IV) [1]. El análisis bioinformático - DIANA-miRPath v 3.0- de los miRNAs regulados a la baja sugiere alteraciones (en los Ast) a nivel de los proteoglicanos (Ptgns) en cáncer (Fig. 3), de la biosíntesis de ácidos grasos y de las uniones adherentes (Tabla V). Asimismo, los mRNA blanco de los miRNAs diferencialmente expresados en AstBg —en relación a los AstAg— controlan principalmente procesos relacionados enfermedades priónicas (Fig. 3), Ptgns en cáncer, biosíntesis de ácidos grasos y la vía de señalización Hippo (Tabla V; Fig. 3).

En Ast-a, diversos estudios sugieren que los Ptgns regulan múltiples vías oncogénicas en células tumorales y promueven interacciones del tumor con su microambiente [49]. De esta forma, los Ptgns y sus enzimas modificantes son blancos terapéuticos potenciales, y se han postulado como biomarcadores del GBM del organismo adulto.

Por otra parte, el análisis del perfil de expresión global de Ast-p demostró cambios en la expresión de diversos Ptgns y enzimas de modificación post-traduccional distintos a los descritos para los Ast-a (datos no publicados), lo cual corrobora, nuevamente, las diferencias que existen entre Ast-p y Ast-a. La regulación de los niveles de expresión (mRNA) de los Ptgns por lo miRNAs y la participación de los Ptgns en la biología de los Ast-p tienen que determinarse en estudios futuros.

## COMENTARIOS FINALES

A pesar que los Ast-p del adulto tienen características histopatológicas parecidas, es evidente que los Ast-p poseen una biología y patogénesis diferente. Con base en diversos estudios, se han propuesto marcadores moleculares específicos que podrían ser útiles para el diagnóstico, tales como la fusión del gen BRAF para ciertos AstP. Asimismo, es evidente que los Ast-p malignos, de cualquier grado histopatológico, se caracterizan por tener alteraciones de tipo epigenético, así como mutaciones en componentes de los complejos de remodelaje de la cromatina o en enzimas modificantes de histonas (a veces las mismas histonas). En particular, cambios en la metilación de las histonas H3K27 o H3K36 que, a su vez, pueden alterar la transcripción de genes específicos de linaje y mantener a las células en

un estado desdiferenciado “stem-like”, lo cual debe de ser esencial para el desarrollo de tumores cerebrales pediátricos y esto los hace diferentes de los tumores adultos.

Asimismo, los estudios de tipo proteómico y genómico han revelado diversas proteínas y miRNAs como posibles marcadores que en un futuro podrían ser usados en la clínica. Importantemente, estudios preliminares (no publicados) indican que efectivamente algunas de estas proteínas y miRNAs permiten diferenciar pacientes sin cáncer y con Ast-p, y que algunas de estas biomoléculas son secretadas al torrente sanguíneo. Este último punto es muy importante, debido a que esto podría permitir el desarrollo de herramientas moleculares mucho menos invasivas para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de estas neoplasias.

Una limitante de todo lo expuesto anteriormente, es que no todos los tumores tienen los mismos marcadores. Por ejemplo, aproximadamente un tercio de los AstP son negativos para la fusión BRAF y aunque algunos de ellos tienen mutaciones en BRAF (p. ej. BRAF-V600E), esto no permite diferenciar a los AstP de otros gliomas. También, existen ciertos tumores para los que no se tienen marcadores específicos, por lo que estudios de análisis masivo podrían arrojar evidencia nueva acerca de la patogénesis de estos tipos tumorales. Por lo tanto, la integración de todas las fuentes de información disponibles, de la clínica e histopatología a lo molecular y genómico, permitirá desarrollar mejores herramientas para el diagnóstico de estas neoplasias.

## CONCLUSIONES

Los Ast-p tienen diferentes marcas moleculares que los distinguen de los Ast-a y sugieren su uso como posibles blancos terapéuticos. En este sentido, se ha demostrado que la inhibición farmacológica, de elementos de la vía de las MAPK y de RTKs, podría ser útil para el tratamiento de ciertos subtipos de AstP-p y GBM-p, respectivamente. Debido a que los miRNAs pueden regular la expresión génica de varios blancos a la vez, su uso para el diagnóstico y tratamiento de esta neoplasia podría ser importante.



## REFERENCIAS

- Louis, D.N., Ohgaki, H., Wiestler, O.D., Cavenee, W.K., Burger, P.C., Jouvet, A., Scheithauer, B.W., Kleihues, P. (2007). "The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system". *Acta Neuropathol.*, 114, 97-109.
- Broniscer, A., Gajjar, A. (2004). "Supratentorial high-grade astrocytoma and diffuse brainstem glioma: two challenges for the pediatric oncologist". *Oncologist.*, 9,197-206.
- Peris-Bonet, R., Martínez-García, C., Lacour, B., Petrovich, S., Giner-Ripoll, B., Navajas, A., Steliarova-Foucher, E. (2006). E. "Childhood central nervous system tumours—incidence and survival in Europe (1978-1997): report from Automated Childhood Cancer Information System project". *Eur. J. Cancer.*, 42, 2064-2080.
- Huse, J.T., Phillips, H.S., Brennan, C.W (2011). "Molecular subclassification of diffuse gliomas: Seeing order in the chaos". *Glia.*, 59, 1190-1199.
- Fajardo-Gutiérrez, A., Juárez-Ocaña, S., González-Miranda, G., PalmaPadilla, V., Carreón-Cruz, R., Ortega-Alvárez, M., Mejía Arangure, J.M. (2007). "Incidence of cancer in children residing in ten jurisdictions of the Mexican Republic: importance of the Cancer registry (a population-based study)". *BMC. Cancer.*, 7, 68.
- Mulhern, R.K., White, H.A., Glass, J.O., Kun, L.E., Leigh L., Thompson, S.J., Reddick, W.E. (2004). "Attentional functioning and white matter integrity among survivors of malignant brain tumors of childhood". *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, 10, 180-189.
- Laughton, S.J., Merchant, T.E., Sklar, C.A., Kun, L.E., Fouladi, M., Broniscer, A., Morris, E.B., Sanders, R.P., Krasin, M.J., Shelso, J., Xiong, Z., Wallace, D., Gajjar, A. (2008). "Endocrine outcomes for children with embryonal brain tumors after risk-adapted craniospinal and conformal primary-site irradiation and high-dose chemotherapy with stem-cell rescue on the SJMB-96 trial". *J. Clin. Oncol.*, 26, 1112-1118.
- Franco-Hernández, C., Martínez-Glez, V., Rey, J.A. (2007). "Biología molecular de los glioblastomas". *Neurocirugía.*, 18, 373-382.
- Li, Z., Wang, H., Eyler, C.E., Hjelmeland, A.B., Rich, J.N. (2009). "Turning cancer stem cells inside out: an exploration of glioma stem cell signaling pathways". *J. Biol. Chem.*, 284, 16705-16709.
- Ramkissoon, L.A., Horowitz, P.M., Craig, J.M., Ramkissoon, S.H., Rich, B.E., Schumacher, S.E., McKenna, A., Lawrence, M.S., Bergthold, G., Brastianos, P.K., Tabak, B., Ducar, M.D., Van Hummelen, P., MacConaill, L.E., Pouissant-Young, T., Cho, Y.J., Taha, H., Mahmoud, M., Bowers, D.C., Margraf, L., Tabori, U., Hawkins, C., Packer, R.J., Hill, D.A., Pomeroy, S.L., Eberhart, C.G., Dunn, I.F., Goumnerova, L., Getz, G., Chan, J.A., Santagata, S., Hahn, W.C., Stiles, C.D., Ligon, A.H., Kieran, M.W., Beroukhim, R., Ligon, K.L. (2013). *Genomic analysis of diffuse pediatric low-grade gliomas identifies recurrent oncogenic truncating rearrangements in the transcription factor MYBL1*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 110, 8188-93.
- Zhang, J., Wu, G., Miller, C.P., Tatevossian, R.G., Dalton, J.D., Tang, B., Orisme, W., PUNCHIHEWA, C., Parker, M., Qaddoumi, I., Boop, F.A., Lu, C., Kandoth, C., Ding, L., Lee, R., Huether, R., Chen, X., Hedlund, E., Nagahawatte, P., Rusch, M., Boggs, K., Cheng, J., Becksfort, J., Ma, J., Song, G., Li, Y., Wei, L., Wang, J., Shurtleff, S., Easton, J., Zhao, D., Fulton, R.S., Fulton, L.L., Dooling, D.J., Vadodaria, B., Mulder, H.L., Tang, C., Ochoa, K., Mullighan, C.G., Gajjar, A., Kriwacki, R., Sheer, D., Gilbertson, R.J., Mardis, E.R., Wilson, R.K., Downing, J.R., Baker, S.J., Ellison, D.W.; St. Jude Children's Research Hospital–Washington University Pediatric Cancer Genome Project. (2013). Whole-genome sequencing identifies genetic alterations in pediatric low-grade gliomas. *Nat. Genet.*, 45, 602-12. doi: 10.1038/ng.2611.
- Korshunov, A., Ryzhova, M., Hovestadt, V., Bender, S., Sturm, D., Capper, D., Meyer, J., Schrimpf, D., Kool, M., Northcott, P.A., Zheludkova, O., Milde, T., Witt, O., Kulozik, A.E., Reifenberger, G., Jabado, N., Perry, A., Lichter, P., von Deimling, A., Pfister, S.M., Jones, D.T. (2015). Integrated analysis of pediatric glioblastoma reveals a subset of biologically favorable tumors with associated molecular prognostic markers. *Acta Neuropathol.*, 129(5):669-78. doi: 10.1007/s00401-015-1405-4.
- Faury, D., Nantel, A., Dunn, S.E., Guiot, M.C., Haque, T., Hauser, P., Garami, M., Bognár, L., Hanzély, Z., Liberski, P.P., Lopez-Aguilar, E., Valera, E.T., Tone, L.G., Carret, A.S., Del Maestro, R.F., Gleave, M., Montes, J.L., Pietsch, T., Albrecht, S., Jabado, N. (2007). Molecular

- profiling identifies prognostic subgroups of pediatric glioblastoma and shows increased YB-1 expression in tumors. *J. Clin. Oncol.*, 25, 1196-208.
14. Bielen, A., Perryman, L., Box, G.M., Valenti, M., de Haven Brandon, A., Martins, V., Jury, A., Popov, S., Gowan, S., Jeay, S., Raynaud, F.I., Hofmann, F., Hargrave, D., Eccles, S.A., Jones, C. (2011). Enhanced efficacy of IGF1R inhibition in pediatric glioblastoma by combinatorial targeting of PDGFR $\alpha$ / $\beta$ . *Mol. Cancer Ther.*, 10, 1407-18. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-11-0205.
  15. Sie, M., den Dunnen, W.F., Lourens, H.J., Meeuwssen-de Boer, T.G., Scherpen, F.J., Zomerma, W.W., Kampen, K.R., Hoving, E.W., de Bont, E.S. (2015). Growth-factor-driven rescue to receptor tyrosine kinase (RTK) inhibitors through Akt and Erk phosphorylation in pediatric low grade astrocytoma and ependymoma. *PLoS One.*, 6, 3:e0122555. doi: 10.1371/journal.pone.0122555. eCollection 2015.
  16. Ruiz Esparza-Garrido, R., Velázquez-Flores, M.Á., Diegopérez-Ramírez, J., López-Aguilar, E., Siordia-Reyes, G., Hernández-Ortiz, M., Martínez-Batallar, A.G., Encarnación-Guevara, S., Salamanca-Gómez, F., Arenas-Aranda, D.J. (2013). "A proteomic approach of pediatric astrocytomas: MiRNAs and network insight". *J. Proteomics.*, 6, 94, 162-75. doi: 10.1016/j.jprot.2013.09.009.
  17. Louis, D.N., Ohgaki, H., Wiestler, O.D., Cavenee, W.K., Burger, P.C., Jouvet, A., Scheithauer, B.W., Kleihues, P. (2007). "The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system". *Acta Neuropathol.*, 114, 97-109.
  18. Qaddoumi, I., Sultan, I., Broniscer, A. (2009). "Pediatric low-grade gliomas and the need for new options for therapy: Why and how?" *Cancer Biol. Ther.*, 8, 4-10.
  19. Bristol, R.E. (2000). "Low-Grade Glia Tumors: Are They All the Same?". *Semin. Pediatr. Neurol.*, 16, 23-6.
  20. Broniscer, A., Baker, J.S., West, N.A., Fraser, M.M., Proko, E., Kocak, M., Dalton, J., Zambetti, G.P., Ellison, D.W., Kun, L.E., Gajjar, A., Gilbertson, R.J., Fuller, C.E. (2007). "Clinical and Molecular Characteristics of Malignant Transformation of Low-Grade Glioma in Children". *Journal Of Clinical Oncology.*, 25, 682-689.
  21. Pascual-Castroviejo, I., Pascual-Pascual, S.I., Viano, J., Velázquez-Fragua, R., Carceller-Benito, F., Gutiérrez-Molina, M., Morales-Bastos C. (2010). "Cerebral hemisphere tumours in neurofibromatosis type 1 during childhood". *Rev. Neurol.*, 50, 453-7.
  22. Pong, W.W., Gutmann, D.H. (2010). "The ecology of brain tumors: lessons learned from neurofibromatosis-1". *Oncogene.* 30, 1135-1146.
  23. Park, C.K., Jung, J.H., Park, S.H., Jung, H.W., Cho, B.K. (2009). "Multifarious proteomic signatures and regional heterogeneity in glioblastomas". *J. Neurooncol.*, 94, 31-39.
  24. Cenci, C., Barzotti, R., Galeano, F., Corbelli, S., Rota, R., Massimi, L., et al. (2008). "Down-regulation of RNA Editing in Pediatric Astrocytomas". *J. Biol. Chem.*, 283, 7251-60.
  25. Tatevossian, R.G., Lawson, A.R., Forshew, T., Hindley, G.F., Ellison, D.W., Sheer, D. (2010). "MAPK pathway activation and the origins of pediatric low-grade astrocytomas". *J. Cell Physiol.*, 222, 509-514.
  26. Lau, N, Feldkamp, M.M., Roncari, L., Loehr, A.H., Shannon, P., Gutmann, D.H., Guha, A. (2000). "Loss of neurofibromin is associated with activation of RAS/MAPK and PI3-K/AKT signaling in a neurofibromatosis 1 astrocytoma". *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 59, 759-767.
  27. DeClue, J.E., Cohen, B.D., Lowy, D.R. (1991). "Identification and characterization of the neurofibromatosis type 1 protein product". *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.*, 1991; 88: 9914-18.
  28. Listernick, R., Ferner, R.E., Liu, G.T., Gutmann, D.H. (2007) "Optic pathway gliomas in neurofibromatosis-1: controversies and recommendations". *Ann. Neurol.*, 61, 189-198.
  29. Jeuken, J.W., Wesseling, P. (2010). "MAPK pathway activation through BRAF gene fusion in pilocytic astrocytomas; a novel oncogenic fusion gene with diagnostic, prognostic, and therapeutic potential". *J. Pathol.*, 222, 324-328.
  30. Kaul, A., Chen, Y.H., Dahiya, S., Gutmann, D.H. (2012). Pediatric glioma-associated KIAA1549:BRAF expression regulates neuroglial cell growth in a cell type-specific and mTOR-dependent manner. *Genes Dev.*, 26, 2561-6.
  31. Wang, J., Wakeman, T.P., Lathia, J.D., Hjelmeland, A.B., Wang, X.F., White, R.R., Rich, J.N., Sullenger, B.A. (2010). "Notch promotes radioresistance of glioma stem cells". *Stem Cells.*, 28, 17-28.
  32. Brandt, W.D., Schreck, K.C., Bar, E.E., Ta-

- ylor, I., Marchionni, L., Raabe, E., Eberhart, C.G., Rodriguez, F.J. (2015). Notch signaling activation in pediatric low-grade astrocytoma. *J Neuropathol Exp Neurol.*, 74, 121-31.
33. Sharma, M.K., Mansur, D.B., Reifenberger, G., Perry, A., Leonard, J.R., Aldape, K.D., Albin, M.G., Emmett, R.J., Loeser, S., Watson, M.A., Nagarajan, R., Gutmann, D.H. (2007). "Distinct genetic signatures among pilocytic astrocytomas relate to their brain region origin". *Cancer Res.*, 67, 890-900.
  34. Momota, H., Narita, Y., Matsushita, Y., Miyakita, Y. (2010). "Shibui S. p53 abnormality and tumor invasion in patients with malignant astrocytoma". *Brain Tumor Pathol.*, 27, 95-101.
  35. Chow, L.M., Endersby, R., Zhu, X., Rankin, S., Qu, C., Zhang, J., Broniscer, A., Ellison, D.W., Baker, S.J. (2011). "Cooperativity within and among Pten, p53, and Rb pathways induces high-grade astrocytoma in adult brain". *Cancer Cell.*, 19, 305-316.
  36. Anagnostopoulos, A.K., Dimas, K.S., Papanassiou, C., Braoudaki, M., Anastasiadou, E., Vougas, K., Karamolegou, K., Kontos, H., Prodromou, N., Tzortzatou-Stathopoulou, F., Tsangaris, G.T. (2011). "Proteomics studies of childhood pilocytic astrocytoma". *J. Proteome Res.*, 10, 2555-2565.
  37. Velázquez-Flores, M.A., Chan-Torrano, R., Ruiz Esparza-Garrido, R. (2015). La Calreticulina es un componente central en la regulación de diferentes procesos fisiológicos y patológicos en la célula. *REB.*, 34, 72-80.
  38. Li, X., Yang, J., Wang, X., Li, X., Liang, J., Xing, H. (2016). Role of TWIST2, E-cadherin and Vimentin in epithelial ovarian carcinogenesis and prognosis and their interaction in cancer progression. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 37, 100-8.
  39. Li, C., Xiao, Z., Chen, Z., Zhang, X., Li, J., Wu, X., Li, X., Yi, H., Li, M., Zhu, G., Liang, S. (2006). Proteome analysis of human lung squamous carcinoma. *Proteomics*, 6, 547-558.
  40. Di, M.M., Marcone, S., Cicchillitti, L., Della, C.A., Ferlini, C., Scambia, G., Donati, M.B., Rotilio, D. (2010). "Glycoproteomics of paclitaxel resistance in human epithelial ovarian cancer cell lines: towards the identification of putative biomarkers". *J. Proteomics.*, 73, 879-898.
  41. Ying W. (2008). NAD<sup>+</sup>/NADH and NADP<sup>+</sup>/NADPH in cellular functions and cell death: regulation and biological consequences. *Antioxid. Redox. Signal.*, 10, 179-206.
  42. Gruning, N.M., Rinnerthaler, M., Bluemlein, K., Mulleder, M., Wamelink, M.M., Lehrach, H., Jakobs, C., Breitenbach, M., Ralser, M. (2011). Pyruvate kinase triggers a metabolic feedback loop that controls redox metabolism in respiring cells. *Cell Metab.*, 14, 415-427.
  43. Lee, W.H., Choi, J.S., Byun, M.R., Koo, K.T., Shin, S., Lee, S.K., Surh, Y.J. (2010). Functional inactivation of triosephosphate isomerase through phosphorylation during etoposide-induced apoptosis in HeLa cells: potential role of Cdk2. *Toxicology.*, 278, 224-228.
  44. Wang, X., Lu, Y., Yang, J., Shi, Y., Lan, M., Liu, Z., Zhai, H., Fan, D. (2008). Identification of triosephosphate isomerase as an anti-drug resistance agent in human gastric cancer cells using functional proteomic analysis. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 134, 995-1003.
  45. Wolter, M., Werner, T., Malzkorn, B., Reifenberger, G. (2015). Role of microRNAs located on chromosome arm 10q in malignant gliomas. *Brain Pathol.*, doi: 10.1111/bpa.12294. [Epub ahead of print]
  46. Yue, X., Lan, F., Hu, M., Pan, Q., Wang, Q., Wang, J. (2015). "Downregulation of serum microRNA-205 as a potential diagnostic and prognostic biomarker for human glioma". *J. Neurosurg.*, 124, 1-7. [Epub ahead of print]
  47. Li, D., Chen, P., Li, X.Y., Zhang LY, Xiong, W., Zhou, M., Xiao, L., Zeng, F., Li, X.L., Wu, M.H., Li, G.Y. (2011). "Grade specific expression profiles of miRNAs/mRNAs and docking study in human grade I-III astrocytomas". *OMICS.*, 15, 673-682.
  48. Ho, C.Y., Bar, E., Giannini, C., Marchionni, L., Karajannis, M.A., Zagzag, D., Gutmann, D.H., Eberhart, C.G., Rodriguez, F.J. (2013). "MicroRNA profiling in pediatric pilocytic astrocytoma reveals biologically relevant targets, including PBX3, NFIB, and METAP2". *Neuro Oncol.*, 15, 69-82.
  49. Sugiarto, S., Persson, A.I., Munoz, E.G., Waldhuber, M., Lamagna, C., Andor, N., Hanecker, P., Ayers-Ringler, J., Phillips, J., Siu, J., Lim, D.A., Vandenberg, S., Stallcup, W., Berger, M.S., Bergers, G., Weiss, W.A., Petritsch, C. (2012). Asymmetry-defective oligodendrocyte progenitors are glioma precursors. *Cancer Cell.*, 20, 328-40.

**Tabla I. Clasificación simplificada de los Ast según la OMS (2010)**

Grado OMS	Nombre OMS	Criterios Histológicos
I AstBg	Astrocitomas Pilocítico	
II AstBg	Astrocitoma Difuso	Atipia Nuclear
III AstAg	Astrocitoma Anaplásico	Atipia Nuclear y alta actividad mitótica
IV AstAg	Glioblastoma Multiforme	Atipia Nuclear y alta actividad mitótica, proliferación del endotelio y/o necrosis

**Tabla II. Clasificación extensa de los Ast (OMS 2010)**

Astrocitoma Pilocítico Astrocitoma Pilomixóide	Grado I	AstBg
Astrocitoma Subependimal de Células Gigantes	Grado I	AstBg
Xantastrocitoma Pleomórfico	Grado II	AstBg
Astrocitoma Difuso Astrocitoma Fibrilar Astrocitoma Gemistocítico Astrocitoma Protoplásmico	Grado II	AstBg
Astrocitoma Anaplásico	Grado III	AstAg
Glioblastoma Glioblastoma de Células Gigantes Gliosarcoma	Grado IV	AstAg
Gliomatosis cerebelosa	Grado IV	

**Tabla III. Principales vías alteradas en los Ast pediátricos**

Vías y Molécula Alterada	Tipo de Astrocitoma
Control del Ciclo Celular Tp53, MDM2, CDK4, CDK6, RB	Difuso, anaplásico y GBM. Correlaciona con el grado de malignidad.
Vía de las MAPK Receptores PDGFR, FGFR, EGFR Moléculas Efectores Ras Proteínas Río Abajo BRAF, mTOR, Inhibidores PTEN, NF-1	Pilocítico, difuso, anaplásico y GBM.
Vía Sonic Hedgehog	Difuso, anaplásico y GBM.
Vía Wnt	Difuso, anaplásico y GBM.
Vía NOTCH	Difuso, anaplásico y GBM.

**Tabla IV.** Comparación del perfil de expresión de miRNAs en Ast pediátricos

<b>Ho et al. 2012</b> <b>AstP vs. Control</b> <b>(Tumores pediátricos)</b>	<b>Ruiz Esparza-Garrido et al. 2013</b> <b>AstP vs. Control</b> <b>(Tumores pediátricos)</b>	<b>Li et al. 2011</b> <b>Ast de alto y bajo grado vs. Control</b> <b>(Mezcla de tumores pediátricos y del adulto)</b>	<b>Ruiz Esparza-Garrido et al. 2013</b> <b>GBM vs. AstP</b> <b>(Tumores pediátricos)</b>
<p>Down-regulated</p> <p>miR-124 miR-129* miR-129-3p miR-129-5p miR-138-2 miR-181a miR-329 miR-323-3p miR-383 miR-490-3p miR-490-5p miR-7 miR-873</p> <p>Up-regulated</p> <p>Let7c* miR-10b miR-10b* miR-1260 miR-1274a miR-1288 miR-142-3p miR-143* miR-146-5p miR-155 miR-21 miR-21* miR-23* miR-542-5p miR-650 miR-886-3p miR-92b miR-92b*</p>	<p>Down-regulated</p> <p>miR-1259-3p Let7g* miR-139-5p miR-487b miR-1259 miR-132 miR-153 miR-329 miR-1274b miR-218 miR-138 miR-136* miR-219-2-3p</p> <p>Up-regulated</p> <p>miR-130a miR-190 miR-22 miR-342-3p miR-181d miR-144* miR-101 miR-152 miR-151-3p miR-376a miR-378 miR-194 miR-502-3p miR-93 miR-17 miR-422a miR-142-5p miR-193b miR-671-5p miR-130b miR-532-5p miR-362-3p miR-28-3p miR-590-5p</p>	<p>Down-regulated</p> <p>miR-124 miR-107 miR-127a/127b miR-138 miR-141 miR-149 miR-181a/181b miR-302b miR-376<sup>a</sup> miR-182 miR-585 miR-663</p> <p>Up-regulated</p> <p>miR-26 miR-324-5p miR-491-3p</p>	<p>Down-regulated</p> <p>miR-502-5p miR-34c-5p miR-571 miR-193a-5p miR-632 Let7g* miR-125b-2* miR-199a-5p miR-490-3p miR-1303 miR-1207 miR-663b miR-876-3p miR-888 miR-1295 miR-1298 miR-1249 miR-135a miR-192 miR-218-2* miR-664* miR-99a*</p>

**Tabla V. Principales vías alteradas en los astrocitomas**

Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG)	# Genes	#miRNAs
Tumores versus el tejido control Regulados a la baja		
Proteoglicanos en cáncer	64	6
Biosíntesis de ácidos grasos	3	2
Uniones adherentes	32	6
Hepatitis B	53	6
Vías en cáncer	114	6
Tumores versus el tejido control Regulados a la alta		
Vía de señalización Hippo	85	21
Carcinogénesis viral	112	20
Uniones adherentes	52	19
Leucemia mieloide crónica	53	18
Vía de señalización mediada por TGF-beta	50	21
Tumores de bajo grado versus alto grado Regulados a la baja		
Enfermedades priónicas	12	10
Proteoglicanos en cáncer	75	15
Biosíntesis de ácidos grasos	5	5
Vía de Señalización Hippo	64	16
Procesamiento de proteínas en el Retículo Endoplásmico	70	16



# Vulnerabilidad de la población ante los efectos del cambio climático

*José Antonio Olivares Mendoza<sup>\*1</sup>*  
*Dante Ahuizotl Koh Romero<sup>2</sup>*  
*Benito Prezas Hernández<sup>3</sup>*  
*Alberto Pereira Corona<sup>3</sup>*

RECIBIDO 24 DE NOVIEMBRE DE 2015  
REVISADO 07 DE MARZO DE 2016  
ACEPTADO 07 DE MARZO DE 2016

## RESUMEN

La vulnerabilidad refiere al hecho de que podemos ser sujetos de los efectos negativos del cambio o variabilidad climática, ya sea como individuos, miembros de una comunidad, como ciudadanos de un país o como parte de la humanidad en general. El objetivo de este trabajo fue determinar el grado de vulnerabilidad de la población del estado de Quintana Roo a los efectos del cambio o variabilidad climáticos, mediante dos análisis: a) cálculo de la susceptibilidad de la población por condiciones socioeconómicas (índice de marginación) y accesibilidad a bienes y servicios; b) análisis de los escenarios de cambio climático construidos para Quintana Roo a partir de lluvias, canícula, sequías y otros fenómenos extremos, se sobrepusieron los mapas de susceptibilidad socioeconómica con los mapas de amenazas o peligros y se obtuvo el grado de vulnerabilidad de la población para cada tipo de amenaza.

Palabras clave: Vulnerabilidad, Cambio climático, Índice de marginación.

- 1 Docente, Maestro en Economía del Sector Público; División de Ciencias Políticas y Humanidades; Universidad de Quintana Roo. Correo electrónico: anespi@gmail.com.
  - 2 Docente, Arquitectura; Instituto Tecnológico de Chetumal.
  - 3 Docente, Maestro en Ciencias, Maestro en Ciencias Ambientales; División de Ciencias e Ingenierías, Universidad de Quintana Roo, respectivamente.
- \* Autor para correspondencia: Universidad de Quintana Roo, Boulevard Bahía S/N, esquina Ignacio Comonfort; Tel:(983)5 0300/Fax (983) 5 03 78. Ext. 265 y 281; Chetumal Quintana Roo.

## INTRODUCCIÓN

El cambio climático o variabilidad climática tiene muchas facetas, entre las cuales destacan como verificables dos de ellas: la primera es un calentamiento global o incremento en la temperatura media del planeta (Singer, 2007) y la segunda es un cambio en la distribución y abundancia anual de las lluvias que se manifiesta en el nivel local (Carranza *et al.*, 2011); entendiendo los efectos de esto como una problemática que hoy nos ocupa por estar directamente vinculada con el aumento en la concentración de gases de efecto invernadero en la atmósfera (Cramer *et al.*, 2001); cambio en las actividades humanas relacionadas con la quema de combustibles fósiles (petróleo, carbón y gas) debido a políticas nacionales e internacionales (Olesen and Bindi, 2002), el cambio en el uso de suelo (deforestación, avance de la frontera agropecuaria, industria, entre otras) (Clavero *et al.*, 2011).

En poco más de un siglo, la actividad humana ha aumentado la cantidad de CO<sub>2</sub> atmosférico en un 25% y se ha duplicado la concentración de metano (Houghton *et al.*, 2001); el reforzamiento consiguiente del efecto invernadero necesariamente dará lugar a un aumento de la temperatura.

El clima evoluciona, la cuestión es, ¿con qué rapidez? y ¿con qué margen de adaptación para los seres vivos?

De acuerdo con Orellana, R. *et al.*, (2009) actualmente los climas presentes en Quintana Roo son bastante benignos siendo principalmente cálidos y subhúmedos a húmedos (Cozumel con clima Am; la mayor parte continental de estado tiene un clima Ax (w1) y la parte occidental en los límites con Campeche y Yucatán Ax (w0).

Hoy en día, no solo la agricultura se ve afectada por la variabilidad del clima, sino también otras actividades económicas, como son: la generación y consumo de energía eléctrica, la pesca, la acuicultura, los asentamientos humanos, el turismo, la ganadería, el uso de recursos hídricos, las aseguradoras, los bancos, el transporte e incluso la salud debido a la gran cantidad de enfermedades relacionadas con las condiciones extremas del clima (sequías e inundaciones). (Magaña, V. y C. Gay., 2002).

De acuerdo con Gustavo Busso (2001), la noción de vulnerabilidad es entendida como un proceso multidimensional que confluye en el riesgo o probabilidad del individuo, hogar o comunidad de ser herido, lesionado o dañado ante cambios o perma-

nencia de situaciones externas y/o internas. Ahora bien desde el punto de vista del cambio climático, la vulnerabilidad es el grado por el cual un sistema es susceptible o incapaz de enfrentarse a efectos adversos del cambio climático, incluidas la variabilidad y los extremos del clima. En este sentido, la vulnerabilidad es función del carácter, magnitud y rapidez del cambio climático y de la variación a la que un sistema está expuesto, de su sensibilidad y de su capacidad de adaptación (IPCC, 2001, 2007).

Comúnmente esta vulnerabilidad se mide en términos de pérdida de vidas humanas, de bienes y servicios.

La vulnerabilidad es una noción multidimensional en la medida en que se manifiesta tanto en individuos como en grupos y comunidades en distintos planos de su bienestar, de diversas formas y con diferentes intensidades (Busso, 2001).

En México, un indicador que permite diferenciar entidades, municipios y localidades del país según el impacto global de las carencias que padece la población, es el índice de marginación; según Conapo (2001) es una medida-resumen de variables como la falta de acceso a la educación, la residencia en viviendas inadecuadas, la percepción de ingresos monetarios insuficientes y las relacionadas con la residencia en localidades pequeñas.

Asimismo, el Consejo Nacional de Población (Conapo, 2002) reconoce que las condiciones de rezago económico, social y demográfico afectan con mayor severidad a la población de las localidades pequeñas, en donde la ubicación geográfica tiene una importancia estratégica en la estructura de oportunidades a la cual la población tiene acceso: la población que vive en localidades cercanas de centros urbanos o de medios de comunicación y carreteras tiene oportunidades diferentes para obtener los servicios y satisfactores más elementales, respecto a la que vive en condiciones de aislamiento. En este sentido, la susceptibilidad social estará determinada por la ubicación geográfica y el grado de aislamiento de las comunidades, que facilita o dificulta la posibilidad de acceso a diversos bienes y servicios; potenciado por el grado de marginación de las mismas.

La vulnerabilidad de la población, según la CEPAL-ECLAC (2002), se relaciona con los grupos socialmente vulnerables, cuya identificación obedece a diferentes criterios: algún factor contextual que los hace más propensos a enfrentar circunstancias

adversas para su inserción social y desarrollo personal [...].

Para la medición de la vulnerabilidad de la población es necesario conocer el grado de marginación, la ubicación y condiciones de aislamiento de las localidades, para conocer las condiciones de precariedad de su vivienda y su capacidad para enfrentar cualquier peligro o amenaza natural (aridización, inundaciones y mareas de tormenta), así como la posibilidad de acceso a los bienes y servicios básicos.

Combinando los aspectos sociales, económicos y geográficos que actúan sobre los grupos sociales se puede jerarquizar el efecto sinérgico que estos tres grandes aspectos tienen sobre la vulnerabilidad de la población. Al asumir que el grado de marginación potencia la vulnerabilidad de las localidades pequeñas, que el acceso de las mismas a centros o localidades con disponibilidad o no de servicios en función de su accesibilidad y aislamiento igualmente modifica su vulnerabilidad, es necesario el análisis simultáneo y concurrente de estos aspectos para poder estimar de manera certera los niveles de vulnerabilidad de cada asentamiento humano y de los grupos sociales involucrados respecto a su exposición a los efectos de la variabilidad o cambio climáticos.

El objetivo de este trabajo fue determinar el grado de vulnerabilidad de la población del estado de Quintana Roo a los efectos del cambio climático, tomando como año base 2010.

## METODOLOGÍA

La vulnerabilidad de la población se estimó con un proceso de jerarquización y selección de los tres grandes aspectos que intervienen para incrementar o disminuirla; la marginación como índice sintético de las condiciones socioeconómicas de la población (Conapo, 2010); el grado de aislamiento de la población respecto a los centros proveedores de bienes y servicios y los niveles probables de exposición de dicha población a los efectos identificables del cambio o variación climática.

### *Estimación de la susceptibilidad socioeconómica de la población*

Para este aspecto se jerarquizaron los valores del grado de marginación según Conapo, para el año 2010 para cada una de las localidades del Estado (Conapo, 2010). Para efectos del procesamiento posterior, los valores cualitativos proporcionados

por Conapo fueron codificados en valores numéricos del 1 al 5 siendo 1 las localidades con menor marginación y 5 las de mayor marginación.

Al clasificar en una escala de 1 a 5, de acuerdo al grado de marginación establecido Conapo (2010) los equivalentes son:

- Muy baja marginación, se les asignó un valor de 1.
- Baja marginación, se les asignó un valor de 2.
- Media, se les asignó un valor de 3.
- Alta, se les asignó un valor de 4.
- Muy Alta marginación, se les asignó un valor de 5.

La Conapo (2012, p. 43), establece criterios para la clasificación de los asentamientos humanos bajo la denominación "Tipología de localidades". Establece cuatro categorías en la clasificación, se les asignó un valor cuantitativo de 1 a 4, donde uno se considera un valor de alta accesibilidad y cuatro el extremo contrario, para localidades aisladas.

Para definir las áreas de influencia urbana y las comunidades aisladas se aplicaron los siguientes criterios, basados en las tipologías de localidades de Conapo (2002):

El área de influencia de las ciudades, es decir, los asentamientos con 15 mil y más habitantes, se definió con un radio de cinco kilómetros a partir del límite de sus Áreas Geostadísticas Básicas (AGEB) periféricas. Las localidades ahí ubicadas fueron consideradas parte del área de influencia de las ciudades. Se les asignó un valor de 1.

Para estimar las áreas de influencia de los centros regionales de población, es decir, asentamientos con un tamaño de población entre 2,500 y 14,999 habitantes, se fijó un radio de 2.5 kilómetros desde el límite de sus AGEB periféricas, y las localidades ahí ubicadas se consideraron parte del área de influencia de esos centros urbanos. Se les asignó un valor de 2.

Una vez definidas y excluidas las localidades en las áreas de influencia urbana y de los centros regionales de población, se trazó una franja de dos kilómetros a cada lado de las carreteras pavimentadas y caminos revestidos para integrar el universo de localidades cercanas a vías de comunicación. Se les asignó un valor de 3.

El resto de las localidades se consideraron aisladas porque su distancia a las vías de comunicación, a las ciudades y a los centros regionales de población, es lo suficientemente grande como para que una persona la camine frecuentemente, es decir, para que forme parte de sus actividades cotidianas de acceso a bienes y servicios esenciales. Se les asignó un valor de 4.

Con los datos de marginación y el grado de aislamiento se elaboró una matriz de doble entrada como se señala en el Cuadro 1 para agrupar y clasificar localidades con valores similares.

La tabla resultante debe ser interpretada con un razonamiento análogo al usado para la construcción de los datos de origen, de modo que las 20 categorías resultantes del cruce de marginación y aislamiento fueron reducidas mediante el algoritmo de Jenks (1977) a cinco clases antes de hacer la valoración de exposición a los peligros derivados de las

condiciones climáticas.

#### Análisis de los escenarios de cambio climático

Históricamente los eventos o fenómenos del tiempo atmosférico más significativos en el estado de Quintana Roo por las perturbaciones que producen para las actividades productivas y la vida de la población son: marejadas de tormenta y huracanes, incendios forestales e inundaciones. Estos fenómenos señalan cuales son los ejes principales para determinar los escenarios climáticos que arrojan una probabilidad mayor de cambio y la dirección del mismo ante las nuevas condiciones previsibles del clima según los modelos utilizados por el Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático (Magaña, V. y C. Gay., 2002).

Con miras a establecer los posibles escenarios de condiciones climáticas a utilizar, se seleccionaron aquellos que mostraran los valores más extremos para los fenómenos de más impacto, ya sea en

Globales	<b>Huracanes</b>		<b>Incremento del nivel del mar</b>	<b>Frentes fríos</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Salinización de mantos acuíferos</li> <li>•Inundaciones</li> <li>•Afectaciones en la biodiversidad y ecosistemas terrestres y costeros</li> <li>•Desabasto de agua</li> <li>•Marea de tormenta (inundaciones, erosión costera, afectaciones a infraestructura)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>costera)</li> <li>•Desbordamiento de ríos y cauces (afectaciones a infraestructura y asentamientos humanos)</li> <li>•Vientos intensos (daños a infraestructura, asentamientos humanos y biodiversidad)</li> <li>•Deslaves</li> <li>•Incendios forestales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Afectación a la biodiversidad costera (arrecifes, humedales y duna costera)</li> <li>•Intrusión Salina</li> <li>•Erosión de la zona Costera</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Cambios bruscos de temperatura (afectaciones a la salud)</li> <li>•Vientos intensos (daños a infraestructura, asentamientos humanos y biodiversidad)</li> <li>•Marejadas por Nortes.</li> </ul>	
	<b>Lluvias torrenciales</b>		<b>Aridización</b>	<b>Suradas</b>	<b>Ondas de calor</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Desbordamiento de ríos (afectaciones a infraestructura y asentamientos humanos)</li> <li>• Inundaciones</li> <li>•Deslaves</li> <li>•Afectaciones en la biodiversidad</li> <li>•Afectaciones a la Salud (vectores)</li> <li>•Desabasto de agua</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Incendios forestales</li> <li>• Afectaciones a la salud (enfermedades gastrointestinales)</li> <li>•Incrementos en la erosión</li> <li>•Afectaciones en la biodiversidad y ecosistemas terrestres y costeros</li> <li>•Desabasto de agua (uso humano y riego)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Vientos intensos (daños a infraestructura, asentamientos humanos y biodiversidad)</li> <li>•Incendios forestales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Incendios forestales</li> <li>•Afectaciones a la salud (enfermedades gastrointestinales y choques de calor)</li> <li>•Afectaciones a los sistemas de comunicación</li> <li>•Desabasto de agua</li> </ul>	
Locales	<b>Lluvias torrenciales</b>		<b>Aridización</b>	<b>Suradas</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Desbordamiento de ríos (afectaciones a infraestructura y asentamientos humanos)</li> <li>• Inundaciones</li> <li>•Deslaves</li> <li>•Afectaciones en la biodiversidad</li> <li>•Afectaciones a la Salud (vectores)</li> <li>•Desabasto de agua</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Incendios forestales</li> <li>• Afectaciones a la salud (enfermedades gastrointestinales)</li> <li>•Incrementos en la erosión</li> <li>•Afectaciones en la biodiversidad y ecosistemas terrestres y costeros</li> <li>•Desabasto de agua (uso humano y riego)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Vientos intensos (daños a infraestructura, asentamientos humanos y biodiversidad)</li> <li>•Incendios forestales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Incendios forestales</li> <li>•Afectaciones a la salud (enfermedades gastrointestinales y choques de calor)</li> <li>•Afectaciones a los sistemas de comunicación</li> <li>•Desabasto de agua</li> </ul>	

Figura 1. Matriz de impactos previsibles producto del cambio climático para Quintana Roo

Fuente: Tomado con permiso del PEACC (Pereira C. et al., 2013).

**Cuadro 1. Matriz de indicadores de susceptibilidad**

ACCESIBILIDAD	MARGINACIÓN					
	MUY BAJA	BAJA	MEDIA	ALTA	MUY ALTA	
	1	2	3	4	5	
ÁREA DE INFLUENCIA DE CIUDADES	1	1	2	3	4	5
ÁREA DE INFLUENCIA DE CENTROS REGIONALES	2	2	4	6	8	10
CERCANAS A VIAS DE COMUNICACIÓN	3	3	6	9	12	15
AISLADAS	4	4	8	12	16	20
Leyenda, Susceptibilidad Social	Bajo		Medio		Alto	

Fuente: *Elaboración propia.*

la salud de la población o por sus efectos sobre las actividades productivas primarias de los asentamientos humanos en el estado. Los escenarios utilizados fueron los generados para la península de Yucatán en 2008 y reportados por Orellana, R. *et al.*, (2009) en el *Atlas de escenarios de cambio climático de la Península de Yucatán*.

Los efectos que pudiera tener el cambio climático en Quintana Roo se resumen en las amenazas que este representa a la población y al entorno natural. Pudiéndose identificar de dos tipos: a) las que son de carácter global, que representan cambios en el clima a nivel mundial (huracanes e incrementos en el nivel de mar). b) y las que son propias de las modificaciones del clima local (lluvias torrenciales, aridización, suradas y ondas de calor). Ambas tienen diferentes impactos dentro de los sectores, de manera general se expresan en el esquema (Fig. 1).

Los fenómenos seleccionados para el estado de Quintana Roo fueron: precipitación, canícula, aridización e Índice de Lang. Los escenarios permitieron definir las regiones del estado en las cuales dichos fenómenos presentarán probablemente valores que pudieran afectar a la población; con las zonificaciones resultantes se seleccionaron las localidades previamente categorizadas para obtener el tabulado de los asentamientos en riesgo por cada uno de los fenómenos y de ahí extraer aquellos con valores altos de vulnerabilidad.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En general, en el estado de Quintana Roo, hay 2,403 asentamientos humanos que suman un total de 1 millón 333 mil 693 habitantes (Conapo, 2010). Siete son consideradas ciudades, con más de 15 mil

**Cuadro 2. Resumen de localidades y grado de susceptibilidad**

Susceptibilidad	No. de Localidades	No. de Habitantes	Porcentaje de la población
BAJA	59	1'103,168	82.7
MEDIA	41	83,928	6.3
ALTA	389	144,099	10.8
N/D	1914	2,498	0.2
TOTAL	2,403	1'333,693	100.0

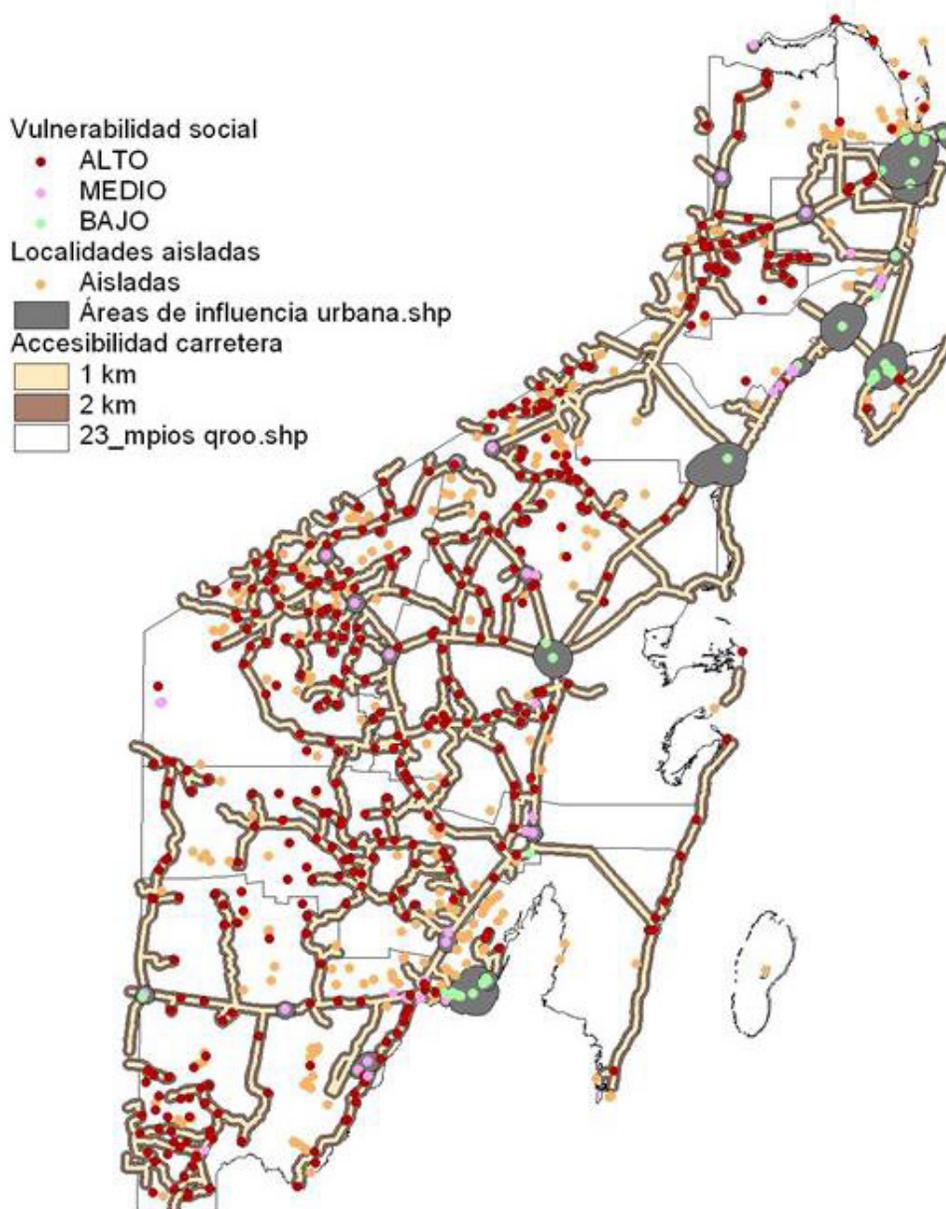
Fuente: *Elaboración propia.*

habitantes en donde viven 1 millón 65 mil 585, que representa el 79% de la población. Existen 19 asentamientos con población de 2,500 a 15,000 habitantes y que concentran a 106 mil 919, lo que representa el 8% de la población. El restante 13% (161,189) habitan en 1,043 comunidades con 1 a 2500 habitantes, esto nos demuestra la alta concentración de la población en centros urbanos (7 ciudades) y una alta dispersión en las comunidades rurales 43% de las localidades (Figura 2).

De este universo de localidades 59 se catalogan con valores de baja susceptibilidad social y concentran al 83% de la población estatal, 41 localidades se clasifican con grados medios; y 389 con alta. Estas últimas representan casi el 11% de la población estatal, distribuida en comunidades menores de 2,500 habitantes (Figura 2).

Sin embargo, la vulnerabilidad medida específicamente para cada uno de los diferentes elementos de peligro genera resultados distintos en cada caso. De los escenarios climáticos analizados, se tomaron en cuenta aquellos que representan los riesgos más extremos tanto para la población (cuadro 3) como para las localidades en sí mismas (cuadro 4).

El escenario HADCM3B21 es el de mayor reducción en las precipitaciones medias anuales, se



**Figura 2.** Mapa resultante del análisis de marginación y aislamiento de localidades para Quintana Roo.  
**Fuente:** Elaboración propia a partir de las coberturas geográficas reportadas por el IMT y la Conapo.

prevé que para el año 2020 se haya producido una aridización de la región, principalmente en la parte central de la península, de donde el occidente del estado pasaría de clima cálido subhúmedo a clima cálido seco.

Específicamente se incrementaría la temperatura, concentrándose la precipitación invernal en algunos puntos del estado, (entre el municipio de Felipe Carrillo Puerto y José María Morelos) y una

disminución de precipitación de verano y por lo tanto mayor aridización en la parte sur del estado en los límites con Guatemala y Campeche (Figura 3).

El escenario GFDLr3MB21 es el de mayor incremento en las precipitaciones medias anuales se observa que se aridiza ligeramente el norte del estado y la isla de Cozumel pasa de un clima tropical lluvioso a un clima cálido subhúmedo. Para la región sur oriental, desde la zona de las bahías hacia

**Cuadro 3.** Población expuesta y vulnerable a los peligros más relevantes para Quintana Roo

Peligro	Población (número de habitantes)		Población (%)	
	Expuesta	Vulnerable	Expuesta	Vulnerable
Marejadas de tormenta	524,116	140,064	39.3%	10.5%
Sequías y ondas de calor	52,246	13,168	3.9%	1.0%
Incendios	31,769	15,619	2.4%	1.2%
Inundaciones (efecto de huracanes y precipitaciones)	16,862	10,042	1.3%	0.8%
Población de Quintana Roo: 1 millón 333 mil 693 habitantes.	624,993	178,893		

Fuente: *Elaboración propia.*

**Cuadro 4.** Localidades expuestas y vulnerables a los peligros más relevantes para Quintana Roo

Peligro	Localidades (número de asentamientos)		Localidades (%)	
	Expuesta	Vulnerable	Expuesta	Vulnerable
Marejadas de tormenta	925	366	38.5%	15.2%
Sequías y ondas de calor	83	52	3.5%	2.2%
Incendios	270	66	11.2%	2.7%
Inundaciones (efecto de huracanes y precipitaciones)	65	27	2.7%	1.1%
Localidades en Quintana Roo: 2 mil 403.	1,343	511		

Fuente: *Elaboración propia.*

la cuenca del Río Hondo se vuelve más lluvioso y húmedo y la precipitación en el estado en general se mantiene más uniforme (Figura 3).

Con respecto a los riesgos, incrementan el riesgo de inundaciones del centro hacia el suroeste del estado, hacia la frontera con Belice y Guatemala y hacia los límites con Campeche, así como en las zonas asociadas a los humedales (las Bahías y la zona de Holbox).

Al evaluar la vulnerabilidad de la población, las comunidades que se encuentran en la denominada Zona Limítrofe, son las que tendrían el más alto grado. Al presentar el mayor riesgo por inundación, ya que presenta el mayor peligro con valores altos; al igual que la parte de Holbox con valores de peligro de inundación mayores, pero a diferencia de la pri-

mera, su grado de vulnerabilidad es media. Los riesgos son los mismos, pero su capacidad socioeconómica para ser frente a estos peligros, son diferentes (Figura 4).

Uno de los posibles efectos del incremento de la temperatura que ha sido ampliamente discutido en diversos documentos es el incremento en la probabilidad de incendios, sin embargo, estos documentos se refieren fundamentalmente a zonas con un clima mediterráneo y zonas en las cuales por diferentes motivos ya hay procesos de deforestación avanzados.

En este sentido, la probabilidad de incendios espontáneos en un clima húmedo a subhúmedo es muy baja y las condiciones de aridización expuestas en un párrafo anterior, incrementarían poco esta



probabilidad y fundamentalmente hacia la parte más árida de la península, es decir, hacia la frontera del estado con Yucatán; igualmente se debe considerar que la mayor parte de los incendios que se han producido en la península en los últimos años se han debido más a imprudencia o accidentes que a incendios espontáneos de la vegetación como se presentan casos en otras latitudes.

Las Marejadas de tormenta se incrementan en toda la zona costera, mayormente en la zona de Puerto Morelos y la Costa Maya; la Isla de Cozumel es en donde se presenta el mayor riesgo. Sin embargo, la susceptibilidad que tienen estas localidades, hace que la vulnerabilidad sea diferenciada a lo largo de la costa; la parte sur de la Reserva de la Biosfera de Sian Ka'an, sería la más vulnerable, de modo que las localidades y la población ubicadas en esta región son las que incrementan sustancialmente los valores de población vulnerable ante dicho fenómeno (cuadros 3 y 4), no así la parte norte del estado; donde las condiciones socioeconómicas son más favorables (Figura 5).

## CONCLUSIÓN

En Quintana Roo, los asentamientos de las costas están más expuestos a las amenazas, pero son menos vulnerables por sus condiciones socioeconómicas y menor aislamiento.

Si bien la marginación y el aislamiento de las comunidades incrementan la susceptibilidad a los peligros analizados, efecto del cambio o variabilidad climática, en este caso la relativa dispersión de los asentamientos y la pequeña fracción de la población que los ocupa hacen que en términos porcentuales la vulnerabilidad de la población del estado ante estos fenómenos sea baja.

La mayoría de la población de las comunidades costeras en el norte del estado, al tener mejores condiciones de vida y mejores vías de comunicación, son menos susceptibles a estos efectos y tienen las mejores oportunidades de adaptarse.

Sin embargo, debido a la variabilidad inherente a las características de los modelos para construir los escenarios de cambio climático, cualquier estrategia para reducir las amenazas o reponerse de los efectos de las nuevas condiciones; deberá considerar los máximos extremos para cualquiera de los factores climáticos y el incremento inherente de las amenazas que pesan sobre la población.

En este sentido, se deben tomar las medidas que sean necesarias para la reducción de dichas

amenazas y la mitigación de los efectos que estos fenómenos tienen sobre la población y sus bienes.

## AGRADECIMIENTOS

Esta investigación forma parte del Programa Estatal de Acción ante los efectos del cambio climático del estado de Quintana Roo, proyecto elaborado con fondos del Instituto Nacional de Ecología (INE) y la Agencia Española de Cooperación para el Desarrollo (AECID).

## BIBLIOGRAFÍA

- Busso, G. Vulnerabilidad social: nociones e implicancias de políticas para Latinoamérica a inicios del S.XXI. Seminario internacional. Las diferentes expresiones de la vulnerabilidad social en América Latina y el Caribe. Santiago de Chile: ONU, CEPAL, CELADE. 39 p. 2001.
- Carranza, C.D., Bautista, F., Lanza, R.O., Hernández, H.R., 2011. Classification and agroclimatic zoning using the relationship between precipitation and evapotranspiration in the state of Yucatán, Mexico. *Investigaciones Geográficas (Mx)* 51–60.
- CEPAL-ECLAC, 2002, *Vulnerabilidad sociodemográfica: viejos y nuevos riesgos para comunidades, hogares y personas*. Brasilia, Brasil, ONU, LC-R. 2086. 188 pags.
- Clavero, M., Villero, D., Brotons, L., 2011. Climate change or land use dynamics: do we know what climate change indicators indicate? *PLoS One* 6, e18581.
- Cramer, W., Bondeau, A., Woodward, F.I., Prentice, I.C., Betts, R.A., Brovkin, V., Cox, P.M., Fisher, V., Foley, J.A., Friend, A.D., 2001. Global response of terrestrial ecosystem structure and function to CO<sub>2</sub> and climate change: results from six dynamic global vegetation models. *Global change biology* 7, 357–373.
- Houghton, J.T., Intergovernmental Panel on Climate Change, Working Group I, 2001. Climate change 2001: the scientific basis: contribution of Working Group I to the third assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge University Press, Cambridge; New York.
- IPCC. Tercer informe de evaluación. Cambio Climático, 2001, Impactos, adaptación y vulnerabilidad. Resumen para responsables de políticas y resumen técnico. Grupo Intergubernamental de Expertos sobre el Cambio Climático. 93 p.

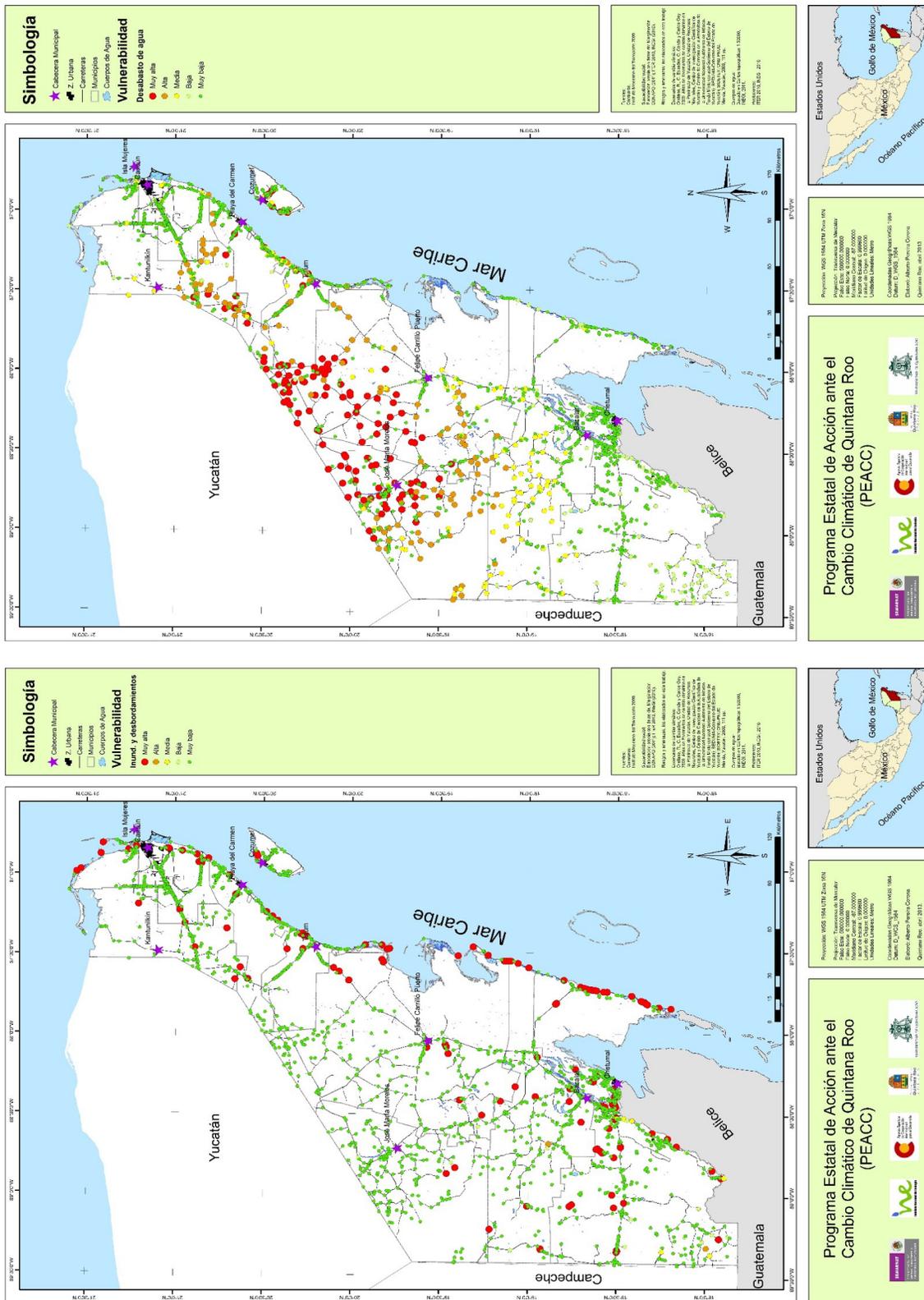


Figura 4. Mapas de Vulnerabilidad ante inundaciones y ante sequías extremas.

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de los escenarios de cambio climático, del Atlas de Cambio Climático para la Península de Yucatán (Orellana R., et al; 2009). Tomados con permiso del PEACC (Pereira C. et al., 2013).



- IPCC, Cambio climático 2007: Informe de síntesis. Contribución de los Grupos de trabajo I, II y III al Cuarto Informe de evaluación del Grupo Intergubernamental de Expertos sobre el Cambio Climático. [Equipo de redacción principal: Pachauri, R.K. y Reisinger, A. (directores de la publicación)]. IPCC, Ginebra, Suiza, 104 p.
- Jenks, G., 1977. Optimal data classification for choropleth maps. University of Kansas Dept of Geography.
- Olesen, J.E., Bindi, M., 2002. Consequences of climate change for European agricultural productivity, land use and policy. *European Journal of Agronomy* 16, 239–262.
- Magaña, R. V. O., Gay G. C. 2002. Vulnerabilidad y adaptación regional ante el cambio climático y sus impactos ambientales, sociales y económicos. *Gaceta Ecológica*. 3, 7-23.
- Orellana, Lanza R., Espadas M. C., Conde A. C., Gay G. C. .2009. Atlas de escenarios de cambio climático en la Península de Yucatán. Mérida, Yucatán, México. Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C. Yucatán. 111 p.
- Pereira C., A., Prezas H., B., Olivares M., J.A., Fragoso S., P., Niño T., C.A., 2013. Programa Estatal de Acción ante el Cambio Climático (Quintana Roo) - Statewide Program of Action on Climate Change (Quintana Roo), 1st ed. Universidad de Quintana Roo, Quintana Roo, México.
- Singer, S.F., 2007. Unstoppable global warming: every 1,500 years. Rowman & Littlefield Publishers, Lanham, Md.

#### REFERENCIAS DE INTERNET

- CONAPO. 2000. Índices de marginación, 2000. En: [http://www.conapo.gob.mx/work/models/CONAPO/indices\\_margina/indices/pdfs/IM2000\\_docprincipal.pdf](http://www.conapo.gob.mx/work/models/CONAPO/indices_margina/indices/pdfs/IM2000_docprincipal.pdf), consultado en noviembre de 2015.
- CONAPO. 2002. Centros proveedores de servicios, una estrategia para atender la dispersión de la población. México: CONAPO. 2002. En: [www.conapo.gob.mx](http://www.conapo.gob.mx), consultado en noviembre de 2015.
- CONAPO. 2010. Índices de marginación por localidad, 2010. En: [http://www.conapo.gob.mx/work/es/CONAPO/Indice\\_de\\_Marginacion\\_por\\_Localidad\\_2010](http://www.conapo.gob.mx/work/es/CONAPO/Indice_de_Marginacion_por_Localidad_2010), consultado en noviembre de 2015.
- <http://dds.cepal.org/infancia/guia-para-estimar-la-pobreza-infantil/guia-contenido-441-d1.php>, consultado en noviembre de 2015.

# Contaminación del agua con Tetraciclina y procesos de eliminación

*Luz Aracely Soria-Serna<sup>\*1</sup>*  
*Jonatan Torres-Pérez<sup>1</sup>*  
*Marcos Delgado Ríos<sup>1</sup>*

RECIBIDO 1 DE FEBRERO DE 2016

REVISADO 14 DE MARZO DE 2016

ACEPTADO 21 DE MARZO DE 2016

## RESUMEN

En el presente trabajo se realizó una búsqueda exhaustiva de información (últimos 10 años) acerca de diferentes técnicas eficientes para la eliminación de tetraciclinas, tales como procesos de oxidación avanzada (POAs) y adsorción, ya que ha quedado demostrado que las técnicas convencionales (procesos biológicos, filtración, coagulación, floculación y sedimentación) son ineficientes para la eliminación de estos compuestos y en general de cualquier producto farmacéutico. Además, en la presente revisión se aborda una descripción avanzada de los antibióticos de tetraciclina, sus rutas de entrada, ocurrencia en el ambiente, sus principales usos y los procesos de degradación.

Palabras clave: Residuos agrícolas, Antibióticos, Adsorción, Oxidación avanzada.

1 Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Instituto de Ciencias Químico Biológicas. Anillo Envoltante del Pronaf y Estocolmo s/n, C.P. 32310, Ciudad Juárez, Chihuahua, México. Tel. +52 (656) 6881821, correo: arasoria\_1423@hotmail.com. Naturaleza del trabajo: Artículo de Síntesis de Investigación (Revisión).

\* Autor para correspondencia.

## INTRODUCCIÓN

El término “antibiótico” se utiliza para denotar cualquier clase de molécula orgánica que inhibe o elimina a los microbios por interacciones específicas con blancos bacterianos, sin ninguna consideración de la fuente o clase de compuesto (Davies y Davies, 2010). Del mismo modo, en la industria farmacéutica se conoce como ingredientes activos a todos aquellos productos que son farmacológicamente activos, resistentes a la degradación, altamente persistentes en el medio acuoso, que son potencialmente capaces de producir efectos adversos en los organismos acuáticos y tienen un impacto negativo en la salud humana (Rivera-Utrilla *et al.*, 2013).

Estos antibióticos farmacéuticos se han utilizado ampliamente en todo el mundo principalmente en terapia humana o veterinaria y la industria de la agricultura. Forman parte de la gama de compuestos químicos que se conocen como contaminantes emergentes, los cuales no están incluidos en el monitoreo actual de programas de tratamiento de aguas (Murray *et al.*, 2010; Herrero *et al.*, 2012) y aún no están incluidos en la legislación de ningún país a nivel mundial, o no existe una regulación legal que determine las concentraciones máximas admisibles de los mismos en el ambiente (Barceló, 2003; Kitamura *et al.*, 2005). Debido a esto, dichos compuestos han creado una preocupación creciente en los últimos años, ya que se ha probado que pueden ser una clase de contaminantes potencialmente peligrosos (Li *et al.*, 2009; Ji *et al.*, 2010). Es por ello que se requiere de su continua monitorización, regulación y eliminación de los cuerpos de agua (Rubio Clemente, 2013).

El gasto excesivo de antibióticos ha causado muchos problemas graves, entre los cuales se incluyen: interferencia en la fotosíntesis de las plantas acuáticas y alteraciones en el metabolismo de la comunidad microbiana (Aristilde *et al.*, 2010; Sun *et al.*, 2010). Por otro lado, pueden inducir genes de resistencia entre microbios junto con la hiperestimulación y la huella de estos en el sistema ecológico, dando como resultado graves efectos en la salud humana y el equilibrio del medio ambiente (Michael *et al.*, 2013; Rodríguez-Rojas *et al.*, 2013).

Durante la última década hubo una cantidad significativa de investigaciones centradas en la eliminación de productos farmacéuticos en las aguas residuales, que revelan que las opciones de tratamiento más disponibles como la floculación, filtración, lodos activados y cloración no son eficaces en

la eliminación de estos compuestos (Rivera-Utrilla *et al.*, 2013; Ternes *et al.*, 2005). Por lo tanto, la eliminación de antibióticos durante los procesos de tratamiento de aguas residuales convencionales es muy variable y generalmente incompleta (Ji *et al.*, 2010).

Al tener en cuenta todos estos aspectos y los riesgos de los antibióticos, en específico de la tetraciclina en el ecosistema, es de suma importancia la búsqueda de nuevas alternativas para evitar la contaminación ambiental por dichos contaminantes (Daghrir y Drogui, 2013). Con esta revisión se pretende analizar y discutir todas aquellas investigaciones encontradas en torno a la eliminación de tetraciclina a través del uso de nuevas técnicas como los procesos de oxidación avanzada y la adsorción con carbón activado, los cuales se consideran como métodos rentables en comparación con otras metodologías que se utilizan hasta el momento, así como dar a conocer un panorama general de la problemática y la información generada en los últimos años.

## PRESENCIA DE ANTIBIÓTICOS EN AGUA

Durante los últimos años se reconoce que los antibióticos constituyen una nueva clase de contaminantes del agua con efectos adversos sobre la vida acuática (Kolpin *et al.*, 2002; Mmerer Ku, 2009; Fatta-Kassinos *et al.*, 2011a). Entre estos efectos se incluyen toxicidad aguda y crónica, impacto en organismos fotosintéticos, la interrupción de las poblaciones microbianas indígenas y difusión en genes resistentes a los antibióticos entre los microorganismos (Aristilde *et al.*, 2010; Li *et al.*, 2011). Aunque estos compuestos se localizan en bajas concentraciones, pueden llegar a tener un impacto significativo en los ecosistemas acuáticos. En resumen, los productos farmacéuticos que tienen relevancia ambiental comparten las siguientes propiedades: a menudo, pero no siempre, cuentan con un alto volumen de producción combinada con la persistencia en el ambiente y la actividad biológica, principalmente después de la exposición a largo plazo (Fent., *et al.*, 2006). Por ello, es necesario evaluar tratamientos que en lo posible sean económicamente viables, fáciles de emplear, y principalmente eficientes en la remoción de estos contaminantes (Oller *et al.*, 2011), ya que, hasta el momento, los límites legales solo se han establecido para los antibióticos en los alimentos, pero no existe legislación aplicada a matrices ambientales.

Las plantas tratadoras de aguas residuales actuales han sido diseñadas para la eliminación eficaz

de materia orgánica y nutrientes mas no de compuestos químicos como los antibióticos, tal como lo ponen de manifiesto numerosas publicaciones (Daughton y Ternes, 1999; Halling-Sorensen *et al.*, 1998; Miao, 2004 y Ok, 2010), las cuales demuestran que los procesos de tratamiento actuales no son extensibles a los compuestos cosméticos y farmacéuticos, ya que algunos de estos compuestos pueden llegar a eliminarse completamente mientras que otros pasan por las diferentes unidades de las plantas de tratamiento sin sufrir, prácticamente, modificación alguna. La eliminación y transformación de antibióticos durante el tratamiento biológico en las plantas tratadoras, son el resultado de diferentes procesos bióticos (biodegradación, principalmente por bacterias y hongos) y no bióticos o abióticos (por ejemplo, la absorción, hidrólisis, fotólisis). La eliminación de los antibióticos depende principalmente de su sorción en los lodos activados y de su degradación o transformación durante el tratamiento (Beause, 2004). La hidrólisis puede desempeñar un papel importante para algunos compuestos, mientras que la fotólisis no es muy probable que se produzca, debido a la baja exposición de las sustancias a la luz durante el tratamiento de aguas residuales (Le-Minh *et al.*, 2010). En resumen, los sistemas de tratamiento convencionales son incapaces de eliminar por completo una gran cantidad de los microcontaminantes orgánicos presentes en las aguas residuales urbanas. Por lo anteriormente descrito, es importante utilizar tratamientos más eficaces y específicos, los cuales están obligados a reducir el impacto ambiental y el riesgo potencial de los efluentes, así como cumplir con la legislación cada vez más estricta. El problema reside en que muchos de estos métodos están bajo investigación y aún no se han aplicado en una escala industrial (Rivera-Utrilla *et al.* 2013).

La tendencia de los antibióticos a acumularse en los lodos puede ser evaluada mediante el coeficiente de partición de octanol/agua (Kow). Rogers (1996) propuso la siguiente guía para evaluar el potencial de adsorción de contaminantes orgánicos: Log Kow <2.5: bajo potencial de adsorción (por ejemplo, tetraciclinas, sulfonamidas, aminoglucósidos); 2.5 < Log Kow <4.0 (por ejemplo, los b-lactámicos, macrólidos): potencial de sorción medio y Log Kow >4.0 (por ejemplo, glucopéptidos): potenciales altos de adsorción. Por otra parte, los antibióticos son en su mayoría hidrófilos y fueron diseñados para ser biológicamente resistentes; por lo que se espera

que permanezcan principalmente en la fase acuosa de la aguas residuales (Michael *et al.*, 2013). Otra manera de medir la afinidad de los antibióticos adsorbidos en los lodos es a través de las constantes de sorción de lodos Kd (L kg<sup>-1</sup>), donde los mayores valores de Kd representan una mayor adsorción de los compuestos para lodos (Le-Minh *et al.*, 2010). Kim *et al.* (2005) reportaron la constante de sorción a lodos (Log Kd) para la tetraciclina, que tiene un valor de 3.9 la cual es relativamente alta comparada con algunos otros antibióticos como: trimetoprim con un Log Kd entre 2.2 y 2.6 (Gobel *et al.*, 2005), sulfametoxazol con un Log Kd entre 0.8 y 1.8 (Carballa *et al.*, 2008), roxytromicina con un Log Kd entre 1.1 y 2.7 (Joss *et al.*, 2005; Carballa *et al.*, 2008) y azitromicina con un Log Kd entre 2.5 y 2.7 (Gobel *et al.*, 2005).

A pesar de todo esto, el comportamiento y destino final de los productos farmacéuticos y sus metabolitos en el medio acuático no es bien conocido. La baja volatilidad de los productos farmacéuticos indica que la distribución en el medio ambiente se puede producir principalmente a través de transporte acuoso, pero también a través de la dispersión en la cadena alimentaria (Fent *et al.*, 2006).

Algunas moléculas farmacéuticas son difíciles de cuantificar por métodos analíticos, pues una gran cantidad de antibióticos no son volátiles y tienen un alto peso molecular, que tiende a hacerlos más adecuados para ser analizados por cromatografía líquida (LC) en lugar de cromatografía de gases (GC) (Choi *et al.*, 2007). Se ha informado en diversos estudios la determinación de residuos de antibióticos por LC con detección espectrofotométrica incluyendo fluorescencia y absorbancia por luz ultravioleta (UV) (Jen *et al.*, 1998; Golet *et al.*, 2002b; Choi *et al.*, 2007a; Li *et al.*, 2007; Peng *et al.*, 2008; Esponda *et al.*, 2009). Un estudio realizado por Hernández *et al.*, (2007), reveló impresionantes progresos, los cuales se centran en el desarrollo de métodos mediante espectrometría de cromatografía líquida-masas (LC-MS) y espectrometría de masas particularmente tándem con cromatografía líquida (LC-MS/ MS) para determinar los antibióticos en matrices complejas, tales como las aguas residuales municipales. Estas nuevas técnicas han permitido la detección de concentraciones extremadamente bajas ( $\mu\text{g}$ ,  $\text{ng L}^{-1}$ ) y la cuantificación de alrededor de 3000 compuestos químicos biológicamente activos en el medio ambiente (Richardson, 2006).

## 2.1 Presencia de tetraciclina en el agua

La tetraciclina (TC) es un antibiótico que es sensible a la luz, soluble en agua, su fórmula molecular es  $C_{22}H_{24}N_2O_8$  y un peso molar de 444.435 g/mol. La TC presenta tres valores de pKa: pKa1=3.3, pKa2=7,7 y pKa3=9,7 (Parolo *et al.*, 2008). En solución acuosa, algunos grupos de la molécula de TC están sujetos a reacciones de protonación o desprotonación, resultando en cuatro especies de TC:  $TCH^{3+}$ ,  $TCH^{2+}$ , TCH y  $TC^2$ . A pH < pKa1, hay predominancia de la especie  $TCH^{3+}$ , a valores de pH entre pKa1 y pKa2 la especie  $TCH^{2+}$  es predominante (molécula de ion híbrido), la especie TCH es predominante a valores de pH entre pKa2 y pKa3, y a pH > pKa3 la especie  $TC^2$  es predominante (Brigante y Schulz 2011). Además, su relativamente baja constante de Henry (de  $3.45 \times 10^{-24}$  a  $3.91 \times 10^{-26}$  atm m<sup>3</sup>/mol) indica que estas moléculas se pierden débilmente por volatilización (Daghrir y Drogui 2013). Sin embargo, presentan un bajo potencial de movilidad en el suelo debido a su alto potencial de adsorción ( $K_d=70-5000$  L/kg) (Tolls, 2001; Regitano y Leal, 2010).

A pesar de la similitud de metabolismo entre los diferentes antibióticos de la familia de las tetraciclinas, una de las principales diferencias entre estos es su vida media en el cuerpo, los cuales se presentan a continuación (Pereira-Maia *et al.*, 2010; Regitano y Leal, 2010):

Clortetraciclina, oxitetraciclina y tetraciclina se caracterizan por una absorción pobre (25 a 30%), que es incluso más pequeña después de la ingestión de alimentos. Son considerados fármacos activos con vida media corta de 6 a 9 h.

Doxiciclina y la minociclina son bien absorbidos por el cuerpo. Son fármacos de acción prolongada con larga vida media superior a 15 h.

Demeclociclina es un fármaco con un promedio de vida media de 12 h.

Los antibióticos de tetraciclina son antibióticos de amplio espectro, y muestran actividad antibiótica contra infecciones causadas tanto por Gram (+) y Gram (-) y protozoarios parásitos (Samanidou *et al.* 2007; Onal 2011; Ding y Mou 2000). El mecanismo de acción se basa en un proceso de difusión pasiva y transporte activo, en donde los antibióticos de tetraciclina son absorbidos en la célula bacteriana sensible. Una vez dentro de la célula, se unen de forma reversible a la subunidad 30S del ribosoma, que

previenen la unión de la transferencia del aminoácil al ADN e inhiben la síntesis de proteínas y por lo tanto el crecimiento celular (Daghrir y Drogui, 2013) presentando una excelente actividad antibiótica contra las bacterias intracelulares (Zhanel *et al.*, 2004; Sociedad Brasileira de Pediatría, 2012).

Investigaciones recientes (Xie *et al.* 2010; Cheng 2005) muestran que los antibióticos de tetraciclina se clasifican en segundo lugar en la producción y uso de antibióticos en todo el mundo, que ha producido ventas globales de \$1,6 mil millones de USD en 2009 (Hamad, 2010), ocupando el primer lugar en China. Esto debido a que son considerados de las más baratas clases de antibióticos disponibles en la actualidad. Y, por lo tanto, los hace atractivos para su uso en los países en desarrollo con limitado presupuesto sanitario (Roberts *et al.*, 2012; Michalova *et al.* 2004). Además, es uno de los antibióticos más usados en acuicultura y en medicina veterinaria (Palominos, *et al.* 2009), mientras que la clortetraciclina y la oxitetraciclina son ampliamente usadas como promotores del crecimiento. De hecho, dos de los diez antibióticos aprobados como promotores de crecimiento en los Estados Unidos, son la clortetraciclina y la oxitetraciclina (Yang y Carlson, 2003).

Este uso exitoso de antibióticos de tetraciclina en todo el mundo se le atribuye también a los efectos no antibacterianos entre los cuales se incluyen: anti-inflamación, la inmunosupresión, la inhibición de la lipasa y la actividad de la colagenasa, la cicatrización de heridas, y la mejora de la unión de células de fibroblastos gingivales, o la combinación entre los ambas propiedades (Chopra y Roberts 2001; Chaidemenos 2001; Ramamurthy *et al.* 2002; Roberts 2003).

En caso contrario estos agentes antimicrobianos también pueden perturbar la microflora intestinal de los humanos al momento de ser consumidos y aumentar el riesgo de ciertas infecciones (Heuer *et al.* 2009). Ante este hecho, no es sorprendente encontrar muchas investigaciones con el objetivo de tratar de determinar y estimar la toxicidad de los antibióticos de tetraciclina en especies acuáticas y terrestres, e incluso sus efectos estrogénicos.

Como la mayoría de los antibióticos, las tetraciclinas están mal metabolizadas y absorbidas por los seres humanos y los animales tratados. Por lo tanto, la mayor parte del antibiótico ingestado (hasta 90%) se excreta a través de la orina y las heces como compuesto original sin modificar (Chen *et al.*, 2009; Li *et*

al., 2011), detectándose con frecuencia en el suelo y en varias muestras de agua superficial, subterránea y potable (Zhang *et al.*, 2011; Gao *et al.*, 2012; Ji *et al.*, 2009; Brown *et al.*, 2006; Sun *et al.*, 2010). De hecho, el primer caso reportado de contaminación del agua (agua de superficie) para antibióticos fue en Inglaterra en 1982, cuando Watts y colaboradores detectaron macrólidos, tetraciclinas y sulfamidas en un río en concentraciones de 1 mg/L (Sarmah *et al.*, 2006).

En diversos estudios se han detectado antibióticos de tetraciclina en aguas residuales municipales, hospitalarias (Miao *et al.*, 2004; Thomas *et al.*, 2007; Lin y Tsai, 2009). Incluso se han encontrado concentraciones desde 810 hasta 2400 µg/L, las cuales fueron registradas por Wei *et al.* (2011) en las aguas superficiales chinas. Las tetraciclinas han demostrado que se pueden lixiviar a partir de sólidos y se han detectado en los cultivos de alimentos (Grote *et al.*, 2007; Hamscher *et al.*, 2002; Kumar *et al.*, 2005).

En cuanto a la eliminación de tetraciclina, según el estudio de Yang *et al.* (2005) hubo una disminución de 85% en una PTAR en Colorado. Li y Zhang (2011) reportaron porcentajes de eliminación entre 24 y 36% en dos plantas, mientras que remociones superiores (67.9 y 100%) fueron reportadas por Karthikeyan y Meyer (2006) y cuatro PTAR taiwanesas obtuvieron una eliminación entre 66 y 90% por (Lin *et al.* 2009).

Por otro lado, las tasas de extracción por clortetraciclina fueron reportadas por Li y Zhang (2011) que estaban en el rango de 82% y 85%. También se informó, que para clortetraciclina y la doxiciclina, después de un tratamiento secundario y cloración, estas eficiencias de eliminación fueron del 78% y 67% respectivamente (Yang *et al.*, 2005). Choi *et al.* (2007) reportaron valores aún mayores de eliminación de minociclina y democlociclina (92 y 89% respectivamente). De igual manera, se reportó alta eliminación para tetraciclinas en el tratamiento de biorreactores por membrana MBR (Xia *et al.*, 2012). Otro estudio realizado por Kim *et al.* (2005), encontraron que la sorción era el mecanismo principal para la eliminación en los lodos activados. Esto puede deberse a que las tetraciclinas tienen propiedades complejantes y se pueden unir fácilmente a los iones de calcio y similares, formando así complejos estables, que pueden unirse a la materia en suspensión o lodo de aguas residuales (Drewes, 2008).

### Remoción de tetraciclina del agua

Procesos de oxidación avanzada (POA) para remoción de antibióticos en agua

Otra opción para la eliminación de residuos farmacéuticos (entre los que se encuentran los antibióticos) directamente en la fase acuosa, es el uso de algún tipo de proceso de oxidación avanzada (POA). Los sistemas más estudiados son sobre la base de ozono o luz ultravioleta (UV) en diferentes combinaciones con peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) y dióxido de titanio (TiO<sub>2</sub>). Todos estos procesos son, así como la adsorción sobre carbono, más adecuados para agua biológicamente tratada y relativamente libre de partículas. Esto implica que no se puede acceder a los compuestos que están unidos a lodos primarios y secundarios (Ek *et al.*, 2014).

El principio de los procesos de oxidación avanzada (incluyendo O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, UV/O<sub>3</sub>, UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe<sub>2</sub>, y UV-TiO<sub>2</sub>) es producir radical hidroxilo en agua, los cuales son oxidantes muy potentes (E=2,8 V) capaces de oxidar una amplia gama de compuestos orgánicos con uno o muchos enlaces dobles (Yu y Chuang 2008; Esquivel *et al.* 2009; Homem y Santos 2011). Entre las técnicas de POAs se incluyen: ozonización, Fenton, Foto-Fenton, fotólisis, la fotocatalisis por semiconductores y procesos electroquímicos.

Teniendo como base que los antibióticos de tetraciclina son muy sensibles a la irradiación de luz, los procesos de fotólisis utilizando radiación UV son más sencillos, limpios y menos caros. La fotólisis se le conoce como la descomposición o la disociación de compuestos químicos causados por la luz natural o artificial, existiendo dos procesos diferentes, directos e indirectos. En el caso de fotólisis directa, las radiaciones de UV absorbidas por moléculas de H<sub>2</sub>O permiten la generación de especies oxidantes poderosas tales como los radicales hidroxilo (OH) y el peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) (Heit *et al.*, 1998; Kim y Tanaka 2009). La fotólisis indirecta implica la foto-degradación por fotosensibilizantes, como el oxígeno y el hidroxilo o radicales peróxido (Arslan-Alaton y Dogruel, 2004; Giokas y Vlessidis, 2007) esto se logra generalmente mediante la adición de peróxido de hidrógeno. Tal como en el estudio de Yuan *et al.*, (2011), en el cual realizaron una comparación entre las eficiencias de eliminación entre dos tratamientos diferentes: radiación UV y UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> obteniéndose una remoción del 100% para el tratamiento combinado en comparación con sólo el uso de la radiación UV, donde solo se obtuvo el 30%.

En caso contrario Gomez-Pacheco *et al.* (2012) demostraron que solo fue necesario aplicar radiación UV para eliminar al 100% tetraciclina, oxitetraciclina y clortetraciclina en un lapso de 120 min y a un pH de 10. Uno de los factores limitantes de la radiación UV en sistemas de plantas tratadoras de agua son el mantenimiento y los costos de energía eléctrica. Aun así, la eficacia de la oxidación es muy buena, y se han encontrado tasas de degradación del 50, 75 y 90% para clortetraciclina, tetraciclina y oxitetraciclina, respectivamente (Chen *et al.*, 2012; Jiao *et al.*, 2008; Shajon *et al.*, 2008). A pesar de esta alta degradación de los antibióticos de tetraciclina, se obtuvo una tasa de mineralización más baja (14-15% de la extracción total de carbono orgánico). Esta baja eliminación de carbono orgánico total indica la presencia de compuestos intermedios, que pueden ser más tóxicos que el original (Jiao *et al.*, 2008; Shajon *et al.*, 2008). Haciendo una comparación de este método con los otros procesos de POAs, este es relativamente ineficaz en el tratamiento de matrices acuosas contaminadas con antibióticos y por lo que esta tecnología es más aplicable a las aguas residuales que contienen compuestos fotosensibles y aguas con concentraciones bajas de DQO (por ejemplo, agua de río y agua para consumo humano).

Diversas investigaciones (Ben *et al.*, 2012; Gómez-Pacheco *et al.*, 2011; Khan *et al.*, 2010; Kim *et al.*, 2012.; Uslu y Balcioglu, 2008; Wang *et al.*, 2012) se han centrado en la ozonización de antibióticos de tetraciclina en diversas matrices de agua potable y agua residual. Los productos de transformación generados a partir de la ozonización de soluciones que contenían tetraciclina fueron identificados por (Dalmazio *et al.*, 2007; Khan *et al.*, 2010). Sin embargo, esta técnica es limitada por las condiciones de funcionamiento impuestas durante el tratamiento (pH, tipo de antibióticos de tetraciclina, la dosis de ozono, la mezcla dentro del reactor, etc.) y la transferencia de masa, además tanto el alto costo del equipo y el mantenimiento, así como la energía necesaria para suministrar el proceso constituye otra de las desventajas de la técnica de la ozonización (Daghrir y Drogui, 2013). Gómez-Pacheco *et al.* (2011) encontraron que la degradación de la tetraciclina aumenta a pH más altos, a concentraciones mayores de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, y en presencia de carbón activado. Esto concuerda con otro estudio realizado por Lee *et al.* (2011) donde encontraron que H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (0-200 mg/L), combinado con O<sup>3</sup> (es decir, pre proceso de ozonización) aumenta la eficiencia de eliminación de clortetraciclina

(hasta 65% de remoción en 40 min). Esta combinación de técnicas se realizó con el fin de mejorar el rendimiento del tratamiento para la eliminación del compuesto. Otros estudios ponen de manifiesto que se alcanzó un 100% de remoción de oxitetraciclina utilizando 11 mg O<sup>3</sup>/L después de 20 min de tiempo de tratamiento, mientras que un 30% de clortetraciclina se ha eliminado de las aguas residuales provenientes de la ganadería después de 40 min y a 7,0 g O<sup>3</sup>/m<sup>3</sup> (Daghrir y Drogui, 2013). Sin embargo, existen varias limitaciones de la técnica, por ejemplo: el rendimiento de la ozonización se ve afectado por la presencia de materia orgánica, sólidos suspendidos, carbonatos, bicarbonatos e iones de cloro, así como también por el pH y la temperatura (Andreozzi *et al.*, 1999; Gunten, 2003).

Hasta la fecha, las aplicaciones de los procesos de oxidación avanzada para la eliminación de los antibióticos de tetraciclina se han llevado a cabo a escala de laboratorio. Por lo tanto, es importante centrar las investigaciones futuras en el desarrollo de procesos de oxidación avanzada para aplicaciones a gran escala. Ya que estos procesos de oxidación avanzada, son uno de los más poderosos procesos para la eliminación de los antibióticos desde el entorno (Homem y Santos 2011).

### 3.2 PROCESOS DE ADSORCIÓN PARA REMOCIÓN DE CONTAMINANTES DEL AGUA

El término adsorción se usa comúnmente para describir la tendencia de las moléculas en fase acuosa para adherirse a un campo de fuerza de una superficie sólida. Dependiendo de la naturaleza de las fuerzas implicadas, el proceso se puede dividir en adsorción química o adsorción física. En el último proceso, las fuerzas son relativamente débiles e involucra principalmente interacciones de van der Waals. En el caso de adsorción química, se produce la transferencia de electrones y la formación de los enlaces químicos entre la superficie del adsorbato y el sólido. Estas interacciones son más fuertes y específicas, y están limitadas a la cobertura monocapa (Ruthven, 2000). Esta técnica tiene la ventaja de eliminar los analitos en lugar de producir metabolitos potencialmente más peligrosos (Putra *et al.*, 2009; Rivera-Utrilla *et al.*, 2009). Sin embargo, este proceso no permite la eliminación eficaz de los contaminantes, sólo su transferencia a una nueva fase, donde son más concentrados.

Aunque existe una alta disponibilidad de carbones activados comerciales en el mercado, una

cantidad considerable de investigaciones se han publicado en relación con la producción de carbón utilizando materiales de partida alternativos (como los residuos industriales y agrícolas), con miras de reducir los costos de producción y de promover la valorización de los residuos utilizados (Kyriakopoulos y Doulia, 2006; Antunes *et al.*, 2012; Yao *et al.*, 2012; Jung *et al.*, 2013; Calisto *et al.*, 2014; Mestre *et al.*, 2014). En este contexto, la eliminación de los contaminantes orgánicos incluyendo los antibióticos por adsorción es una solución muy interesante debido a su versatilidad y eficiencia (Yu *et al.*, 2008, 2009). A su vez, ha quedado demostrado entre varios métodos que han sido estudiados, tales como la oxidación (Yahiaoui *et al.*, 2013), electrodegradación (Brinzilia *et al.*, 2011), la ozonización y la biodegradación (Gómez-Pacheco *et al.*, 2011), y degradación fotocatalítica (Zhu *et al.*, 2013), que la adsorción se considera el tratamiento más adecuado para la eliminación de estos compuestos, debido a que inhibe las propiedades tóxicas y restringe el transporte en sistemas de agua (Brigante y Schulz 2011). Sin embargo, uno de los principales inconvenientes de la adsorción radica en los altos costos de producción y los procesos de regeneración posterior a que el contaminante se transfiere de la fase líquida a la superficie sólida (Crisafulli *et al.*, 2008).

En cuanto a las características que debe poseer el adsorbente, existen dos principales a considerar: la porosidad y la morfología del poro (Kyriakopoulos y Doulia, 2007) pues no solo es deseable tener una microporosidad bien desarrollada, aumentando su área de superficie, sino también tener meso y macroporosidad que funcionan como canales para permitir un fácil acceso a los microporos y la química de la superficie.

### 3.3 ADSORCIÓN DE ANTIBIÓTICOS CON CARBÓN ACTIVADO

Aunque la adsorción es un proceso bien conocido, en los últimos años no se ha extendido mucho el estudio de esta tecnología aplicada a la eliminación de antibióticos. Existen, sin embargo, algunas investigaciones de la eliminación de los antibióticos por carbón activado: Adams *et al.* (2002) y Méndez-Díaz *et al.* (2010) encontraron un 90% de eliminación para los antibióticos como los imidazoles y sulfamidas con trimetoprim utilizando carbones activados, Kim *et al.* (2010), obtuvieron un porcentaje de eliminación del 90% para trimetropin, y Putra *et al.* (2009) lograron una eliminación del 95% de amoxicilina.

El post-tratamiento con carbón activado en polvo (PAC) después del tratamiento biológico ha sido utilizado en la mayoría de los casos. En los cuales, las concentraciones de varios antibióticos en aguas residuales con dosis de PAC entre 10 y 20 mg L<sup>-1</sup> han reducido entre 49-99% después de 4 h de tiempo de contacto (Adams *et al.*, 2002; Westerhoff *et al.*, 2005).

A diferencia de algunos de los procesos de oxidación avanzada mencionados hasta ahora, la adsorción se puede aplicar a las aguas que contengan tanto altos niveles de materia orgánica, o concentraciones altas de antibióticos. Sin embargo, en este proceso sólo se produce la transferencia de contaminantes desde el líquido a la fase sólida, produciéndose un nuevo residuo sólido, donde se concentran los contaminantes. Estos residuos sólidos deben ser tratados posteriormente (por ejemplo, incineración). A pesar de esto se ha reportado como una alternativa a las técnicas de oxidación, aunque no ha sido ampliamente aplicado a los antibióticos más prescritos, pero se pone de manifiesto que, aunque sean pocos, todos los estudios utilizando esta técnica han sido muy eficientes (con eliminaciones por encima del 80%). Debido a la falta de publicaciones sobre la adsorción, sería interesante aplicarlo con materiales alternativos de bajo costo, incluidos los subproductos de la agricultura (con o sin pre-tratamiento), que ya se han descrito como eficaces para la eliminación de otro tipo de microcontaminantes (avellanas, coco, nuez, cáscaras de almendra, hueso de albaricoque) los cuales reducirían los costos de producción (Homem y Santos 2011).

#### 3.3.1 Remoción de tetraciclina con procesos de sorción

Varios procesos de tratamiento han sido estudiados para eliminar los antibióticos de tetraciclina de las aguas residuales. Los estudios individuales se han centrado en la adsorción de tetraciclina con carbón activado (Chen *et al.*, 2011; Choi *et al.*, 2008a, 2008b.; Fu *et al.*, 2011; Sithole y Guy, 1987b; Torres-Perez *et al.*, 2012), óxidos metálicos (Gu y Karthikeyan, 2005; Chen y Huang 2010), nanotubos de carbón (Ji *et al.*, 2009; Oleszczuk *et al.*, 2009; Zhang *et al.*, 2011), arcillas (Sithole y Guy, 1987a; Peajes, 2001; Chang *et al.*, 2012), y óxido de grafeno (Gao *et al.*, 2012), entre otros. En su gran mayoría, estas tecnologías han mostrado relativamente buen potencial para absorber los antibióticos de tetraciclina.

Ocampo-Pérez *et al.* (2012) investigaron la tasa de adsorción global de la tetraciclina en adsorbentes obtenidos a partir de lodos de tratamiento, encontrando que la tasa de adsorción de tetraciclina se controla por difusión intrapartícula y que la difusión en el volumen de poros representa >80% de la difusión total de intrapartícula. Esto indica que la difusión superficial no juega un papel importante en la difusión de tetraciclina en los diferentes adsorbentes usados.

### 3.3.2 Remoción de tetraciclina de medio acuoso con carbón activado

Entre los procesos de adsorción, realmente existen muy pocos experimentos que se centran en el uso del carbono activado para la eliminación de antibióticos de tetraciclina (Ji *et al.*, 2009). Choi *et al.* (2008) realizaron un estudio en agua sintética utilizando carbón activado granular comercial (GAC) para 4 clases de antibióticos de tetraciclina obteniendo los siguientes porcentajes de remoción: oxitetraciclina (90%), minociclina (70%), doxiciclina (80%) y meclo-ciclina (65%).

### 3.3.3 Remoción de tetraciclina de medio acuoso con carbón activado proveniente de residuos agrícolas

La Iniciativa Internacional de Biocarbones (IBI) ha estandarizado la definición del biocarbón como: “un material sólido que se obtiene a partir de la conversión termoquímica de biomasa en un entorno limitado de oxígeno”. (IBI, 2012).

Los carbones naturales utilizados como sorbentes son similares al carbón activado comercial, en algunos aspectos. Entre estos se encuentran: que tienen grandes áreas de superficie, una carga superficial negativa, y una alta densidad de carga, conduciendo a una mayor capacidad de sorción en comparación con la materia orgánica del suelo natural (Zheng *et al.* 2010). Por lo tanto, muchos trabajos han investigado el uso de carbones naturales para adsorber contaminantes orgánicos e inorgánicos para reducir la biodisponibilidad de estos contaminantes y, por ende, el riesgo ambiental (Beesley *et al.* 2011). Sin embargo, existen pocos estudios que hablen sobre la utilización de estos carbones para la eliminación de tetraciclina específicamente. Uno de estos estudios es el de Zhang *et al.* 2012, en donde determinaron la competencia significativa para los sitios de adsorción entre el herbicida metsulfurón-metilo (ME) y el antibiótico tetraciclina (TC) en un carbón obtenido de paja de maíz. Choi *et al.* (2008),

analizaron la capacidad de adsorción en carbón hecho a partir de cáscara de coco para 3 clases de antibióticos de tetraciclina, los cuales fueron comparados con el porcentaje de eliminación de un carbón activado comercial, encontrando mayores valores: clortetraciclina (80%), demeclociclina (90%) y tetraciclina (95%).

## PERSPECTIVAS Y CONCLUSIONES

Sin duda alguna la presencia de antibióticos en distintas matrices y sobre todo en agua es cada vez más frecuente y aunque estas sustancias generalmente no se encuentran en altas concentraciones en relación con otros productos, ha quedado demostrado que pueden llegar a ser potencialmente peligrosas no solo para el ambiente, sino para la salud humana. Del mismo modo para las tetraciclinas, las cuales representan una de las clases de antibióticos más prescritas en el mundo y por lo tanto más usualmente encontradas en los efluentes de plantas tratadoras en donde estos compuestos son difícilmente eliminados por los procesos convencionales utilizados. He aquí la necesidad de estudiar más a fondo alternativas viables que se puedan implementar a estas plantas tratadoras, ya que se consideran como uno de los más importantes medios de difusión. Sin embargo, a pesar de que existen una gran variedad de técnicas que se pueden aplicar también entran en juego una significativa cantidad de variables que pueden facilitar o limitar las mismas. Aunque ha quedado demostrado por numerosas investigaciones que los procesos de oxidación avanzada tienen una alta eficiencia en la eliminación de antibióticos incluyendo la tetraciclina, estas metodologías generalmente son costosas, además de que en el proceso producen una variedad de productos de descomposición del producto original que en la mayoría de los casos son más tóxicos. Estos procesos también utilizan un sinnúmero de productos y procesos químicos para lograr oxidaciones altamente eficientes, por lo que a su vez no solo se está contaminando, si no que pueden afectar a microorganismos no objetivos y realmente se desconoce el grado de daño que pueden llegar a causar, salvo en algunas especies que se han estudiado. Por lo tanto, los procesos de sorción utilizando carbón activado son relativamente mejores para la eliminación de antibióticos, ya que estos no modifican el compuesto, solo lo retienen en la superficie, por lo que su principal desventaja es que se tienen que aplicar procesos posteriores para tratar estos. En la actualidad existen pocas in-

vestigaciones que se centren en el uso de carbón activado para la eliminación de estos compuestos, sin embargo los que han trabajado en ello han informado en todos los casos porcentajes de eliminación de por lo menos el 90%, lo que los convierte en una técnica rentable con una capacidad impresionante de explotación y aún más si se busca mejorar la eficiencia de la técnica utilizando subproductos agrícolas, los cuales reducen notablemente los costos de producción, además de que se les da un segundo uso a estos residuos, considerándose una técnica más amigable al ambiente, sobre todo si se busca realizar procesos de activación simultáneos a la carbonización y sin utilizar productos químicos como agentes activantes. Por lo tanto, se espera que gracias a este y más análisis sobre las ventajas de utilizar carbón activado para eliminar antibióticos, cada vez sean más las investigaciones dirigidas a estos procesos.

#### REFERENCIAS

- Adams, C., Asce, M., Wang, Y., Loftin, K., Meyer, M., (2002). Removal of antibiotics from surface and distilled water in conventional water treatment processes. *J. Environ. Eng.* 128, 253-260.
- AHI. Antibiotics sales: sales of disease fighting animal medicines rise. Animal Health Institute press release (November, 14, 2008); 2008 [Accessed at <http://www.ahi.org/archives/2008/11/2007-antibiotics-sales/N> on June 26, 2013., 2008].
- Andreozzi, R., Caprio, V., Insola, A., Marotta, R., (1999). Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery. *Catal. Today* 53, 51-59.
- Antunes, M., Esteves, V.I., Guégan, R., Crespo, J.S., Fernandes, A.N., Giovanela, M., (2012). Removal of diclofenac sodium from aqueous solution by Isabel grape bagasse. *Chem. Eng. J.* 192, 114-121.
- Arslan-Alaton, I., Dogruel, S., (2004). Pre-treatment of penicillin formulation effluent by advanced oxidation processes. *J. Hazard. Mater.* B112, 105-113.
- Beesley L, Moreno-Jiménez E, Gomez-Eyles JL, Harris E, Robinson B, Sizmur T (2011). A review of biochars' potential role in the remediation, revegetation and restoration of contaminated soils. *Environ. Poll* 159:3269-3282.
- Ben W, Qiang Z, PanX, Nie Y. (2012). Degradation of veterinary antibiotics by ozone in swine wastewater pretreated with sequencing batch reactor. *J. Environ. Eng.* 138:272-7.
- Brown KD, Kulis J, Thomson B, Chapman TH, Mawhinney DB: (2006). Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. *Sci. Total Environ* 366:772-783.
- Calisto, V., Ferreira, C.I.A., Santos, S.M., Gil, M.V., Otero, M., Esteves, V.I., (2014). Production of adsorbents by pyrolysis of paper mill sludge and application on the removal of citalopram from water. *Bioresour. Technol.* 166, 335-344.
- Carballa, M., Fink, G., Omil, F., Lema, J.M., Ternes, T., (2008). Determination of the solid-water distribution coefficient (Kd) for pharmaceuticals, estrogens and musk fragrances indigested sludge. *Water Res.* 42 (1-2), 287-295.
- Chaidemenos GC (2001). Tetracycline and niacinamide in the treatment of blistering skin diseases. *Clin Dermatol* 19:781-785.
- Chen WR, Huang CH (2010). Adsorption and transformation of tetracycline antibiotics with aluminum oxide. *Chemosph.* 79:779-785.
- Chen J, Fei Z, Tao W, Zhang G. (2011). Adsorption and desorption of tetracycline on activated carbons. *Adv. Mater Res*; 233-235:561-6.
- Chen WR, Huang CH (2010). Adsorption and transformation of tetracycline antibiotics with aluminum oxide. *Chemosph.* 79:779-785.
- Choi, K.J., Kim, S.G., Kim, C.W., Kim, S.H., (2007a). Determination of antibiotic compounds in water by on-line SPE-LC/MSD. *Chemosph.* 66 (6), 977-984.
- Choi, K.J., Kim, S.G., Kim, C.W., Kim, S.H., (2007b). Determination of antibiotic compounds in water by on-line SPE-LC/MSD. *Chemosph.* 66, 977-984.
- Choi KJ, KimSG, KimSH. (2008a). Removal of antibiotics by coagulation and granular activated carbon filtration. *J. Hazard Mater*; 151:38-43.
- Choi KJ, Kim SG, Kim SH. (2008b). Removal of tetracycline and sulfonamide classes of antibiotic compound by powdered activated carbon. *Environ. Technol*; 29:333-42.
- Clara, M., Kreuzinger, N., Strenn, B., Gans, O., Kroiss, H., (2005a). The solids retention time suitable design parameter to evaluate the capacity of wastewater treatment plants to remove micropollutants. *Water Res.* 39 (1), 97-106.

- Crisafully R, Milhome MAL, Rivelino M, Cavalcante RM, Silveira ER, Keukeleire DD, Nascimento RF (2008). Removal of some polycyclic aromatic hydrocarbons from petrochemical wastewater using low-cost adsorbents of natural origin. *Bioresour. Technol.* 99:4515–4519.
- Davies, J., Davies, D., (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 74 (3), 417-433.
- Drewes, J.E. Removal of Pharmaceutical Residues During Wastewater Treatment. In: *Comprehensive Analytical Chemistry 50*. Chapter 4.1, 2008.
- Esponda, S.M., Padron, M.E.T., Ferrera, Z.S., Rodriguez, J.J.S., (2009). Solid-phase microextraction with micellar desorption and HPLC-fluorescence detection for the analysis of fluoroquinolones residues in water samples. *Anal. Bioanal. Chem.* 394 (4), 927-935.
- Esquivel K, Arriaga LG, Rodriguez FJ, Martinez L, Godinez LA (2009). Development of a TiO<sub>2</sub> modified optical fiber electrode and its incorporation into a photoelectrochemical reactor for wastewater treatment. *Water Res.* 43:3593–3603.
- Fatta-Kassinos, D., Hapeshi, E., Achilleos, A., Meric, S., Gros, M., Petrovic, M., Barcelo, D., (2010). Existence of pharmaceutical compounds in tertiary treated urban wastewater that is utilized for reuse applications. *Water Resour. Manag.* 25, 1183-1193.
- Fu H, Yang L, Wan Y, Xu Z, Zhu D. (2011). Adsorption of pharmaceuticals to microporous activated carbon treated with potassium hydroxide, carbon dioxide, and steam. *J. Environ. Qual.* 40:1886–94.
- Gao Y, Zhang YLL, Huang H, Hu J, Shah SM, Su X: (2012). Adsorption and removal of tetracycline antibiotics from aqueous solution by graphene oxide. *J. Colloid Interface Sci.* 368:540–546.
- Gobel, A., Thomsen, A., McArdell, C.S., Alder, A.C., Giger, W., Thei, N., Löffler, D., Ternes, T.A., (2005b). Extraction and determination of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in sewage sludge. *J. Chromatogr. A* 1085 (2), 179-189.
- Golet, E., Xifra, I., Siegrist, H., Alder, A.C., Giger, W., (2003). Environmental exposure assessment of fluoroquinolone antibacterial agents from sewage to soil. *Environ. Sci. Technol.* 37 (15), 3243-3249.
- Golet, E.M., Alder, A.C., Giger, W., (2002a). Environmental exposure and risk assessment of fluoroquinolone antibacterial agents in wastewater and river water of the Glatt Valley Watershed, Switzerland. *Environ. Sci. Technol.* 36 (17), 3645-3651.
- Gomez-Pacheco CV, Sanchez-Polo M, Rivera-Utrilla J, Lopez-Penalver J. (2011). Tetracycline removal from waters by integrated technologies based on ozonation and biodegradation. *Chem Eng J*; 178:115–21.
- Grote M, Schwake-Anduschus C, Michel R, Stevens H, Heyser W, Langenkaemper G, et al. (2007). Incorporation of veterinary antibiotics into crops from manured soil. *Landbauforsch Voelkenrode*; 57:25–32.
- Gu C, Karthikeyan GK: (2005). Interaction of tetracycline with aluminum and iron hydrous oxides. *Environ. Sci. Technol.* 39:2660–2667.
- Gu C, Karthikeyan KG, Samuel D, Sibley J, Pedersen A: (2007). Complexation of the antibiotic tetracycline with humic acid. *Chemosph.* 66:1494–1501.
- Gunten, U., (2003). Ozonation of drinking water: Part I. Oxidation kinetics and product formation. *Water Res.* 37, 1443-1467.
- Hamad B. (2010). The antibiotics market. *Nat Rev Drug Discov*; 9:675–6.
- Hamscher G, Sczesny S, Hoper H, Nau H. (2002). Determination of persistent tetracycline residues in soil fertilized with liquid manure by high-performance liquid chromatography with electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Anal Chem*; 74:1509–18.
- Han Y, Lucy Zhou ZH (1999). Ransohoff R M TNF- $\alpha$  suppresses IFN $\gamma$ -induced MHC class II expression in HT1080 cells by destabilizing class II trans-activator mRNA. *J. Immunol.* 163:1435–1440.
- Heit G, Neuner A, Saugy PY, Braun AM (1998). Vacuum-UV (172 nm) actinometry- the quantum yield of the photolysis of water. *J Phys Chem A* 102:5551–5561.
- Heuer OE, Kruse H, Grave K, Collignon P, Karunasagar I, Angulo FJ (2009). Human health consequences of use of antimicrobial agents in aquaculture. *Clin. Infect. Dis.* 49:1248–1253.
- Homem V, Santos L (2011). Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices—a review. *J. Environ. Manag* 92:2304–2347.

- IBI, (2012). Standardized product definition and product testing guidelines for biochar that is used in soil. Int. Biochar Initiative.
- I. Michael, L. Rizzo, C.S. McArdell, C.M. Manaia, C. Merlin, T. Schwartz, C. Dagot, D. Fatta-Kassinos. (2013). Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment: A review. *Water res.* 47 (2013) 957-995.
- Jen, J.F., Lee, H.L., Lee, B.N., (1998). Simultaneous determination of seven sulfonamide residues in swine wastewater by highperformance liquid chromatography. *J. Chromatogr A* 793 (2), 378-382.
- Jeong J, Song W, Cooper WJ, Jung J, Greaves J: (2010). Degradation of tetracycline antibiotics: Mechanisms and kinetic studies for advanced oxidation/reduction processes. *Chemosph.* 78:533-540.
- Jiao S, Zheng S, Yin D, Wang L, Chen L (2008). Aqueous photolysis of tetracycline and toxicity of photolytic products to luminescent bacteria. *Chemosph.* 73:377-382.
- Ji L, Chen W, Duan L, Zhu D. (2009). Mechanisms for strong adsorption of tetracycline to carbon nanotubes: a comparative study using activated carbon and graphite as adsorbents. *Environ. Sci. Technol.*; 43:2322-7.
- Jindal A, Kocherginskaya S, Mehboob A, Robert M, Mackie RI, Raskin L, Zilles JL: (2006). Antimicrobial use and resistance in swine waste treatment systems. *Appl. Environ. Microbiol.* 72:7813-7820.
- Joss, A., Keller, E., Alder, A.C., Gobel, A., McArdell, C.S., Ternes, T., Siegrist, H., (2005). Removal of pharmaceuticals and fragrances in biological wastewater treatment. *Water Res.* 39 (14), 3139-3152.
- Jung, C., Park, J., Lim, K.H., Park, S., Heo, J., Her, N., Oh, J., Yun, S., Yoon, Y., (2013). Adsorption of selected endocrine disrupting compounds and pharmaceuticals on activated biochars. *J. Hazard. Mater.* 263 (2), 702-710.
- Karl Fent, Anna A. Weston, Daniel Caminada., (2006). Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquat. Toxicol.* 76 (2006) 122-159.
- Karthikeyan KG, Meyer M (2006). Occurrence of antibiotics in wastewater treatment facilities in Wisconsin. *USA Sci Total Environ*, 361:196-207.
- Karthikeyan, K.G., Meyer, M.T., (2006). Occurrence of antibiotics in wastewater treatment facilities in Wisconsin, USA. *Sci. Total Environ.* 361, 196-207.
- Khan MH, Bae H, Jung J-Y. (2010). Tetracycline degradation by ozonation in the aqueous phase: proposed degradation intermediates and pathway. *J Hazard Mater*; 181: 659-65.
- Kim, S., Eichhorn, P., Jensen, J.N., Weber, A.S., Aga, D., (2005). Removal of antibiotics in wastewater: effect of hydraulic and solid retention times on the fate of tetracycline in the activated sludge process. *Environ. Sci. Technol.* 39: 5816-5823.
- Kim I, Tanaka H (2009). Photodegradation characteristics of PPCPS in water with UV treatment. *Environ Inter* 35:793-802.
- Kim SP, Park HK, Chandran K: (2010). Propensity of activated sludge to amplify or attenuate tetracycline resistance genes and tetracycline resistant bacteria: a mathematical modeling approach. *Chemosph.* 78:1071-1077.
- Kim, S.H., Shon, H.K., Ngo, H.H., (2010). Adsorption characteristics of antibiotics trimethoprim on powdered and granular activated carbon. *J. Ind. Eng. Chem.* 16, 344-349.
- KimT-H, KimSD, KimHY, LimSJ, Lee M, Yu S. (2012). Degradation and toxicity assessment of sulfamethoxazole and chlortetracycline using electron beam, ozone and UV. *J. Hazard Mater*; 227-228:237-42.
- Kolpin, D.W., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Thurman, E.M., Zaugg, S.D., Barber, L.B., Buxton, H.T., (2002). Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: a national reconnaissance. *Environ. Sci. Technol.* 36, 1202-1211.
- Kumar K, Gupta SC, Baidoo SK, Chander Y, Rosen CJ. (2005). Antibiotic uptake by plants from soil fertilized with animal manure. *J. Environ. Qual*; 34:2082-5.
- Kyriakopoulos, G., Doulia, D., (2006). Adsorption of pesticides on carbonaceous and polymeric materials from aqueous solutions: a review. *Sep. Purif. Rev.* 35, 97-191.
- Lee H, Lee E, Lee CH, Lee K (2011). Degradation of chlortetracycline and bacterial disinfection in livestock wastewater by ozonebased advanced oxidation. *J. Ind Eng. Chem* 17:468-473.

- Le-Minh, N., Khan, S.J., Drewes, J.E., Stuetz, R.M., (2010). Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes. *Water Res.* 44, 4295-4323.
- Li JJ, Cao Y, Young MR, Colburn NH (2000). Induced expression of dominant-negative c-jun downregulates NF $\kappa$ B and AP-1 target genes and suppresses tumor phenotype in human keratinocytes. *Mol Carcinogen* 29:159–169.
- Li R, Yuan Q, Zhang Y, Ling J, Han T: (2011). Hydrophilic interaction chromatographic determination of oxytetracycline in the environmental water using silica column. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol*, 34:511.
- Li, B., Zhang, T., (2011). Mass flows and removal of antibiotics in two municipal wastewater treatment plants. *Chemosph.* 83, 1284e1289. <http://dx.doi>.
- Li, J.D., Cai, Y.Q., Shi, Y.L., Mou, S.F., Jiang, G.B., (2007). Determination of sulfonamide compounds in sewage and river by mixed hemimicelles solid-phase extraction prior to liquid chromatography-spectrophotometry. *Journal of Chromatography A* 1139 (2), 178e184.
- Lin AY-C, Tsai Y-T. (2009). Occurrence of pharmaceuticals in Taiwan's surface waters: impact of waste streams from hospitals and pharmaceutical production facilities. *Sci Total Environ*; 407:3793–802.
- Lin, A.Y.C., Yu, T.H., Lateef, S.K., (2009a). Removal of pharmaceuticals in secondary wastewater treatment processes in Taiwan. *J. Hazar. Mater.* 167, 1163-1169.
- Lin, A.Y.C., Lin, C., Chiou, J., Hong, P.K.A., (2009b). O<sub>3</sub> and O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> treatment of sulfonamide and macrolide antibiotics in wastewater. *J. Hazar. Mater.* 171, 452-458.
- Mats Ek, Christian Baresel, Jörgen Magnér, Rune Bergström and Mila Harding., (2014). Activated carbon for the removal of pharmaceutical residues from treated wastewater. *Water Sci. Technol.* 69.11.
- Méndez-Díaz, J.D., Prados-Joya, G., Rivera-Utrilla, J., Leyva-Ramos, R., Sánchez- Polo, M., Ferro-García, M.A., Medellín-Castillo, N.A., (2010). Kinetic study of the adsorption of nitroimidazole antibiotics on activated carbons in aqueous phase. *J. Colloid Interf. Sci.* 345, 481-490.
- Mestre, A.S., Pires, R.A., Aroso, I., Fernandes, E.M., Pinto, M.L., Reis, R.L., Andrade, M.A., Pires, J., Silva, S.P., Carvalho, A.P., (2014). Activated carbons prepared from industrial pre-treated cork: sustainable adsorbents for pharmaceutical compounds removal. *Chem. Eng. J.* 253, 408-417.
- Miao XS, Bishay F, ChenM, (2004). Metcalfe CD. Occurrence of antimicrobials in the final effluents of wastewater treatment plants in Canada. *Environ Sci Technol*; 38: 3533–41.
- Michalova E, Novotna P, Schlegelova J (2004). Tetracyclines in veterinary medicine and bacterial resistance to them. *Vet Med* 49:79–100.
- N. Le-Minh, S.J. Khan, J.E. Drewes, R.M. Stuetz., (2010). Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes. *Water Res.* 44 (2010), 4295-4323.
- Ocampo-P, Utrilla, J., LMedz-PeJ., G, JJ.J., (2012). Kinetic study of tetracycline adsorption on sludge-derived adsorbents in aqueous phase. *Chem. Eng. J.* 213, 88 phas
- Oleszczuk P, Pan B, Xing B. (2009). Adsorption and desorption of oxytetracycline and carbamazepine by multiwalled carbon nanotubes. *Environ Sci Technol*; 43: 9167–73
- Peng, X., Tan, J., Tang, C., Yu, Y., Wangt, Z., (2008). Multiresidue determination of fluoroquinolone, sulfonamide, trimethoprim, and chloramphenicol antibiotics in urban waters in China. *Environ. Toxicol. Chem.* 27 (1), 73-79.
- Pereira-Maia, E.C.; Silva, P.P.; Almeida, W.B.; Santos, H.F.; Marcial, B.L.; Ruggiero, R.; Guerra, W. (2010). Tetraciclina e gliciliclinas: uma visão geral. *Quím. Nova*, v.33, p.700-706.
- Putra, E.K., Pranowo, R., Sunarso, J., Indraswati, N., Ismadji, S., (2009). Performance of activated carbon and bentonite for adsorption of amoxicillin from wastewater: mechanism, isotherms and kinetics. *Water Res.* 43, 2419-2430.
- Ramamurthy NS, Rifkin BR, Greenwald RA, Xu JW, Liu Y, Turner G, Golub LM, Vernillo AT (2002). Inhibition of matrix metalloproteinase-mediated periodontal bone loss in rats: a comparison of 6 chemically modified tetracyclines. *J Periodontol* 73:726–734.
- Regitano, J.B.; Leal, R.M.P. (2010). Comportamento e impacto ambiental de antibióticos usados na produção animal brasileira. *Rev. Bras. Ciênc. Solo*, v.34, p.601-616.
- Richardson, S.D., (2006). Environmental mass spectrometry: emerging contaminants and current issues. *Anal. Chem.* 78, 4021 spect.

- Rivera-Utrilla, J., Prados-Joya, G., Sánchez-Polo, M., Ferro-García, M.A., Bautista-Toledo, I., (2009). Removal of nitroimidazole antibiotics from aqueous solution by adsorption/bioadsorption on activated carbon. *J. Hazard. Mater.* 170, 298-305.
- Rivera-Utrilla, J., Sánchez-Polo, M., Ferro-García, M. A., Prados-Joya, G., Ocampo-Perez, R., (2013). Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. *Chemosph.* 93, 1268-1287.
- Roberts JA, Norris R, Paterson DL, Martin JH (2012). Therapeutic drug monitoring of antimicrobials. *Br J Clin Pharmacol* 7:27-36
- Ruthven, D. Fundamentals adsorption. In: Kirk, E.R., Othmer, D.F., Kroschwitz, J.I., Howe-Grant, M. (Eds.), *KirkOthmer Encyclopedia Chemical Technology*. 2000 John Wiley & Sons, New York.
- Santosa LH, Araújo AN, Fachinia A, Penab A, Delerue-Matosc C, Montenegro MCBSM: (2010). Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *J Hazard Mater*, 175:45-95.
- Sarmah, A.K., Meyer, M.T., Boxall, B.A., (2006). A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. *Chemosph.* 65, 725-759.
- Shajoun J, Shourong Z, Daqiang Y, Lianhong W, Liangyan C (2008). Aqueous oxytetracycline degradation and the toxicity change of degradation compounds in photoirradiation process. *J. Environ Sci* 20:806-813.
- Shao L, Ren Z, Zhang G, Chen L. (2012). Facile synthesis, characterization of a MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>/activated carbon magnetic composite and its effectiveness in tetracycline removal. *Mater Chem Phys*; 135:16-24.
- Sithole BB, Guy RD. (1987a). Models for tetracycline in aquatic environments. *Water Air Soil Pollut*; 32:303-14.
- Sithole BB, Guy RD. (1987b). Models for tetracycline in aquatic environments. *Water Air Soil Pollut*; 32:315-21.
- Sociedade Brasileira de Pediatria. (2012). Macrólidos, Glicopeptídeos e tetraciclinas. Available at: <[http://www.sbp.com.br/show\\_item2.cfm?id\\_categoria=24&id\\_detalhe=667&tipo\\_detalhe=S](http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=24&id_detalhe=667&tipo_detalhe=S)>. Accessed on: 03 Aug.
- Sun HY, Shi X, Mao JD, Zhu DQ: (2010). Tetracycline sorption to coal and soil humic acids: An examination of humic structural heterogeneity. *Environ Toxicol Chem*, 29:1934-1942.
- Ternes, T.A., Janex-Habibi, M.-L., Knacker, T., Kreuzinger, N., Siegrist, H., (2005). Assessment of Technologies for the Removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Sewage and Drinking Water Facilities to Improve the Indirect Potable Water Reuse e EU-project POSEIDON.
- Thomas KV, Dye C, Schlabach M, Langford KH. (2007). Source to sink tracking of selected human pharmaceuticals from two Oslo city hospitals and a wastewater treatment works. *J Environ Monit*; 9: 1410-8.
- Tolls, J. (2001). Sorption of veterinary pharmaceuticals in soils: a review. *Environ. Sci. Technol.*, v.35, p. 3397-3406.
- Torres-Perez J, Gerente C, Andres Y. (2012). Sustainable activated carbons from agricultural residues dedicated to antibiotic removal by adsorption. *Chin J Chem Eng*; 20:524-9.
- Uslu MO, Balcioglu IA. (2008). Ozonation of animal wastes containing oxytetracycline. *Ozone Sci Eng*;30:290-9.
- Wang Y, Zhang H, Chen L, Wang S, Zhang D. (2012); Ozonation combined with ultrasound for the degradation of tetracycline in a rectangular airlift reactor. *Sep Purif Technol* 84: 138-46.
- Watkinson, A.J., Murbyc, E.J., Costanza, S.D., (2007). Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: implications for environmental discharge and wastewater recycling. *Water Res.* 41, 4164-4176.
- Wei R, Ge F, Huang S, Chen M, Wang R. (2011). Occurrence of veterinary antibiotics in animal wastewater and surface water around farms in Jiangsu Province, China. *Chemosph*; 82:1408-14.
- Westerhoff, P., Yoon, Y., Snyder, S., Wert, E., (2005). Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes. *Environ. Sci Technol.* 39, 6649-6663.
- Xia, S., Jia, R., Feng, F., Xie, K., Li, H., Jing, D., Xu, X., (2012). Effect of solids retention time on antibiotics removal performance and microbial communities in an A/O-MBR process. *Bioresour. Technol.* 106, 36-43.
- Xie X, Zhou Q, He Z, Bao Y (2010). Physiological and potential genetic toxicity of chlortetra-

cycline as an emerging pollutant in wheat (*Triticum aestivum* L.). *Environ Toxicol Chem* 29:922–928.

- Yang, S., Cha, J., Carlson, K., (2005). Simultaneous extraction and analysis of 11 tetracycline and sulfonamide antibiotics in influent and effluent domestic wastewater by solid-phase extraction and liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1097, 40-53.
- Yao, Y., Gao, B., Chen, H., Jiang, L., Inyang, M., Zimmerman, A.R., Cao, X., Yang, L., Xue, Y., Li, H., (2012). Adsorption of sulfamethoxazole on biochar and its impact on reclaimed water irrigation. *J. Hazard. Mater.* 209-210, 408-413.
- Yu Z, Chuang SSC (2008). The effect of Pt on the photocatalytic degradation pathway of methylene blue over TiO<sub>2</sub> under ambient conditions. *Appl Catal B Environ* 83:277–285
- Yu, Z., Peldszus, S., Huck, P.M., (2009). Adsorption of selected pharmaceuticals and an endocrine disrupting compound by granular activated carbon. 1. Adsorption capacity and kinetics. *Environ. Sci. Technol.* 43, 1467-1473.
- Yu, Z.R., Peldszus, S., Huck, P.M., (2008). Adsorption characteristics of selected pharmaceuticals and an endocrine disrupting compound e naproxen, carbamazepine and nonylphenol e on activated carbon. *Water Res.* 42, 2873-2882.
- Zhanel, G.G.; Homenuik, K.; Nichol, K.; Noreddin, A.; Vercaigne, L.; Embil, J.; Gin, A.; Karlowsky, J.A.; Hoban, D.J. (2004). The glycylicyclines: a comparative review with the tetracyclines. *Drugs*, v.64, p.63-88.
- Zhang GX, Liu XT, Sun K, He F, Zhao Y, Lin CY (2012). Competitive sorption of metsulfuron-methyl and tetracycline on corn straw biochars. *J. Environ Qual* 41:1906–1915.
- Zheng W, Guo MX, Chow T, Bennett DN, Rajagopalan N (2010). Sorption properties of greenwaste biochar for two triazine pesticides. *J. Hazard Mater* 181:121–126.

# El reposicionamiento de la ciencia y el fomento de la regionalidad. La CTI en el gobierno de EPN

Rafael Loyola Díaz

IISUNAM/CCGSS

RECIBIDO 26 de julio de 2016

ACEPTADO: 1 de agosto de 2016

## RESUMEN

Para la política en ciencia y la tecnología el año 2016 ha sido desalentador, la ambiciosa política para el sector, perfilada e instrumentada por la administración de Enrique Peña Nieto, parece no tener continuidad. En este contexto, el presente artículo tiene el objetivo de analizar el modelo de política aplicado para la ciencia y la tecnología desde el arribo del presidente Peña Nieto en el año 2012, a la luz de la aplicada en las dos administraciones precedentes bajo el mando del Partido Acción Nacional, las cuales replicaron un modelo foráneo, sin mediaciones nacionales, definido por una visión de corte unívoco determinada por el desarrollo tecnológico y la innovación, y por una ciencia enfocada básicamente a fomentar la productividad y la competitividad del sector productivo. Sin abandonar la prioridad del desarrollo tecnológico y la innovación, la política que se impulsa se amplió al resituar el papel de la ciencia y la investigación fundamental en un arco más armónico que va de la generación de conocimiento hasta su aprovechamiento social, sin descuidar la investigación de frontera.

## INTRODUCCIÓN

El dominante y discutido discurso en ciencia y tecnología de las administraciones panistas de Vicente Fox (2000-2006) y de Felipe Calderón (2006-2012), del todo por la tecnología y la innovación con el interés de fortalecer a un sector productivo que sigue sin comprometerse a fondo con la incorporación del conocimiento como estrategia para ser competitivo y productivo, ha ido dejando el paso a una visión reequilibrada interesada en restablecer la posición de la ciencia y de la investigación fundamental para ser viables tecnológicamente e innovadoras; de manera parecida, poco a poco se ha ido implantando una visión más integral de la ciencia y las humanidades, se impulsa la trans y la multidisciplinaria, y hasta se contempla la necesidad no solo de aligerar una estructura pesada e inoperante para la gestión de la CTI, sino de mejorar el entorno normativo; además, se enfatiza en una política de mejoramiento de las regiones menos desarrolladas aprovechando sus potencialidades y nichos de oportunidad, al igual que se actualiza y fortalece una política de prioridades, tanto en investigación como en formación.

El propósito del presente artículo consiste en un primer acercamiento al sentido de la política en Ciencia y Tecnología (CyT) de la administración del presidente Enrique Peña Nieto, focalizando la atención en el principal instrumento de dicha política que es el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt). Por lo mismo, se es consciente de que esta política ya no se reduce a este ámbito, en virtud de que existen otros niveles de gobierno en donde también se impulsan políticas públicas en el ramo, particularmente en los estados de la federación donde existen los Consejos Estatales de Ciencia, además de la Secretaría de Ciencia del gobierno de la Ciudad de México; empero, no deja de ser cierto que el principal promotor y financiador de la política en la materia es el gobierno federal, de ahí la atención que se le otorga, además de que desde la creación del Conacyt, principios de los años 70 del siglo pasado, ha sido el instrumento por excelencia para la paulatina configuración de un sistema de ciencia, tecnología e innovación.

La tesis principal que se pretende demostrar consiste en que la administración del presidente Enrique Peña Nieto mantiene, en el fondo, la misma dirección que se le imprimió a la agenda de CyT desde las dos administraciones previas, en términos

de priorizar el desarrollo tecnológico, la innovación y la conexión de la academia con el sector productivo y para mejorar la competitividad, al igual que la búsqueda de soluciones a problemas nacionales.

Empero, se le han hecho ajustes de consideración de la siguiente naturaleza: se retomó la centralidad de la ciencia, se ha revalorado la investigación fundamental y el conocimiento de frontera; se ha formulado una política que pretende ser armónica que va de la investigación a la transferencia del conocimiento, además de manifestar una visión actualizada sobre los nuevos senderos de la generación de conocimiento y sobre la complejidad para establecer la relación entre conocimiento y mercado; todo ello acompañado de una política de crecientes recursos para las actividades de Ciencia, Tecnología e Innovación (CTI) pero con el correctivo, no menos importante, de situar el carácter estratégico de la investigación fundamental y del conocimiento de frontera, además de volcarse por el fortalecimiento de las capacidades y la incorporación de jóvenes investigadores. En todo caso, también habría que mencionar que esta direccionalidad de la política en CyT corresponde con lo que ocurre a nivel internacional, principalmente entre los países líderes que habían quedado rezagados en materia de desarrollo tecnológico e innovación, como también ha sido el recetario aplicado en los países emergentes (Sagasti, 2011; UNESCO, 2015)

El artículo forma parte de un ejercicio de reflexión más detallado que se está realizando con la Doctora Judith Zubieta y se ubica en el interés de realizar un balance sobre la gestión en CTI de la administración del presidente Enrique Peña Nieto.

## QUÉ SE HEREDÓ PARA CORREGIR

Para explicar mejor los cambios y ajustes introducidos por la gestión del Doctor Enrique Cabrero al frente del Conacyt y la particularidad y alcances de la política en CTI que promueve la administración de Enrique Peña Nieto, vale detenerse brevemente en el misal de las dos administraciones presidenciales del Partido Acción Nacional. Empero, habría que precisar que con Vicente Fox estuvo al frente del Conacyt el ingeniero Jaime Parada y los últimos dos años lo sustituyó el Doctor Gustavo Chapela; en tanto que con Felipe Calderón el mayor tiempo se ocupó de la ciencia Juan Carlos Romero Hicks, y ya casi para terminar el sexenio fue sustituido por el Doctor Enrique Villa. En el caso de los dos sustitu-

tos, intentaron hacer correcciones de rumbo que, desafortunadamente, no lograron cristalizar del todo como hubieran deseado.

El modelo de política que se aplicó en las administraciones de Acción Nacional no fueron producto del azar sino de la aplicación de un modelo de política pública que tiene sus orígenes en las recomendaciones de organismos internacionales, como la OCDE y el BID, indicaciones que igualmente fueron instrumentadas en otros países de la región con resultados similares, salvo el caso de Brasil que tuvo mejor desempeño en la materia; incluso, para el desempeño de México, los mismos organismos manifestaron su extrañamiento por el rezago en indicadores, por la distancia que sigue existiendo entre los espacios de generación de conocimiento y el sector productivo, por la fragilidad o desinterés de las empresas en invertir en conocimiento e innovación, y por lo errático o fallido de las políticas aplicadas en materia de transferencia de conocimiento. En la misma dirección, dichos organismos también han externado su preocupación por la fragilidad y baja operatividad de los Sistemas Nacionales de Innovación que ellos mismos contribuyeron a implantar (Bruno, Isabelle, 2008; Sagasti, 2011; Unesco, 2010; BID, 2000; Sebastián (ed), 2007; OCDE 2012).

México asumió el papel del alumno modelo en la instrumentación de esas orientaciones que se resumen en los puntos siguientes: una ciencia para un desarrollo sin adjetivos, el incremento de la productividad y la competitividad de las empresas. Con este propósito, y en aplicación obsecuente, sin las obligadas mediaciones nacionales, se siguieron a pie juntillas las recomendaciones de organismos internacionales con responsabilidad en la materia, particularmente de la OCDE, que se desarrollaron con una agenda rígida definida por la investigación aplicada, el desarrollo tecnológico y la innovación, sintonizando hacia estos objetivos los fondos públicos, el entorno normativo y la arquitectura del andamiaje institucional para la gestión de la CTI (Conacyt, 2010:336; AMC/FCCyT, 2005; AMC, 1994; Ibarrola, 2007; Paredes, Loyola, *La Crónica*, 2010).

En el modelo legado por las administraciones del PAN se diluyó la participación de los científicos, se estrechó la visión y participación a un grupo cerrado y, en los hechos, la Asociación Mexicana de Directivos de la Investigación Aplicada y el Desarrollo Tecnológico (ADIAT) se convirtió en el *thing tank* del Conacut, siempre siguiendo los dictados de la OCDE y con reducida permeabilidad hacia

las expresiones de otros sectores de la comunidad científica, particularmente de aquéllos que tenían una visión distinta. Ello explica el espíritu empresarial que cubrió al Conacyt y el discurso unívoco por la productividad y la competitividad, al igual que la asignación de fondos cuantiosos a la tecnología y la innovación, mientras que el destinado a la investigación no solamente fue muy reducido respecto al de innovación, sino que, además, el Conacyt lo compartió con la Secretaría de Educación Pública (SEP) (Loyola, Zubieta, 2015).

Un dato que muestra con claridad la dinámica en la que las prioridades cambiaron hacia la innovación en esa época es el reparto presupuestal del Conacyt del año 2000 al 2009; como se ilustra en la siguiente lámina, mientras que en el año 2000 el rubro de desarrollo experimental solamente recibió el 24.48% de los fondos, para el año 2009 ya recibía la mayor parte al totalizar el 44.68% de los recursos, en tanto que a la investigación fundamental se le redujeron al 24.46%.

Dicho brevemente, el Conacyt asumió los fondos de tecnología e innovación, convirtiéndolos en su actividad central, mientras que el fondo de ciencia no solamente lo estancó, sino que lo compartió con la Secretaría de Educación Pública (SEP), lo que significa que todavía le asignó directamente menos fondos a la ciencia. En la misma dirección se explica la práctica sectorización del Conacyt en la Secretaría de Economía.

Los resultados de esa política y del modelo establecido saltan a la vista, tanto que hasta quienes lo defendieron y se beneficiaron marcaron su distancia en la nueva administración o simplemente no salieron a defender la política que se implantó para el sector; incluso, con el ajuste de rumbo ya se pudo hablar con más libertad sobre las limitaciones del modelo sin que se respondiera con la molestia o el silencio de los responsables de la CTI.

Si bien en el largo dominio priísta se dieron avances significativos en CyT tampoco se puede afirmar que se hayan tomado las decisiones más ambiciosas, incluso a pesar de la bonanza petrolera de los años setentas y noventas del siglo pasado. Un indicador general da una idea: en el mejor de los años para la CyT se destinó, en 1999, el 0.41% del PIB en el GIDE. Empero, el grueso de los indicadores en CyT se deterioraron a partir del año 2000. Recapitulemos sobre algunos datos que muestran el escenario.

El Gasto Federal en Ciencia y Tecnología (GF-CyT) pasó del 0.42% del PIB del año 2000 al 0.40% en el año 2012, luego de haber tenido pendientes más bruscas al situarse en 0.32 en el año 2007 ([www.3inegi.org.mx/sistemas/sisept/default.aspx?t=etec16&s=est&c=19193](http://www.3inegi.org.mx/sistemas/sisept/default.aspx?t=etec16&s=est&c=19193), 14 de marzo de 2015); comparativamente las cifras son negativas para México pues es el país miembro de la OCDE que menos invierte en el sector, en tanto que el promedio es del 2.3%. En otro comparativo se tiene que los países en desarrollo aportaron el 17.2% del GIDE mundial en 2002 y para el año 2007 su participación había subido al 23.7%; en el mismo periodo Brasil pasó del 1.6% al 1.8, Turquía se movió del 0.4 al 0.6, en tanto que México se mantuvo en el 0.5%. En porcentaje del PIB por país, los desarrollados pasaron del 2.2 al 2.3, los emergentes del 0.8 al 1.0 y México se mantuvo en 0.4 (UNESCO, 2010).

En materia de patentes se estuvo lejos de lo invertido y de lo esperado como lo reconoció el propio Consejo en su propuesta de Programa Especial de Ciencia, Tecnología e Innovación (2008-2012) (PECTI). Veamos algunas cifras: en la concesión de patentes México pasó de 6,183 en el año 1993 a 5,519 en el 2000, y para el 2006 fue del orden de 9,632, lo que significó un crecimiento de poco más del 30% respecto al año 2000, y para el año 2012 subió a 12,330, mientras que en la década precedente casi se había triplicado ([www.3inegi.org.mx/sistemas/sisept/default.aspx?t=etec09&s=est&c=19169](http://www.3inegi.org.mx/sistemas/sisept/default.aspx?t=etec09&s=est&c=19169), 13 marzo 2015; Patentes, FCCyT, 2015, lámina 1). En el número de patentes concedidas a mexicanos las cifras muestran mejoría significativa, pero con datos por debajo de lo que se había alcanzado años atrás; en el año 2000 se concedieron a nacionales 118 patentes, cifra que casi se triplicó para 2012 al haberse concedido 281, pero dato que está muy por debajo de las 343 y 288 que se otorgaron en los años 1993 y 1994 respectivamente ([www.3inegi.org.mx/sistemas/sispet/default.aspx?t=etec09&s=est&c=19169](http://www.3inegi.org.mx/sistemas/sispet/default.aspx?t=etec09&s=est&c=19169), 13 marzo 2015; Patentes, 2015, lámina 4). En el comparativo internacional las cifras no fueron mejores: en el empuje de los países emergente y en el proceso de diversificación de los países generadores de conocimiento e innovación, bajó la aportación de los países desarrollados del 93.0% en el año 2002 al 90.1 en 2007, en tanto que la de los países en desarrollo pasó del 7.7 al 11.1 en el mismo periodo; de manera parecida, las economías de reciente industrialización de Asia pasaron del 2.8 al 4.8. Si bien América Latina retrocedió del 0.3 al 0.2, Brasil subió del

1.2 al 1.7, en tanto que México se estancó en el 0.5 (UNESCO, 2010, cuadro 4).

En materia de Coeficiente de Inventiva hubo ligeros avances. Mientras que en el año 1990 el coeficiente era del 0.08, para el año 2000 había retrocedido al 0.05 y en 2007 tuvo un despunte ínfimo al 0.06 y en el 2011 se incrementó al 0.098; en el renglón, para 2007 el índice en Japón era de 27.2, en Corea del Sur de 26.6, en USA de 7.4, en Turquía de 0.1, Argentina 0.2 y Brasil 0.4 (Conacyt, 2003: gráfica III:24; Conacyt, 2010: gráfica III.22; cuadro III.20; Patentes, FCCyT 2015). Fenómeno parecido se observa en la relación de dependencia tecnológica, de forma tal que el dato del año 2011 es cercano al registrado en 1993 al situarse en 12.20 y 13.85 respectivamente, luego de que en el año 2000 fue de 29.30 para descender ligeramente a 26 en el año 2006, lo cual quiere decir que en este índice se mejoró significativamente para situarse a una cifra similar a la de principios de los años noventa del siglo pasado (Patentes, 2015, lámina 5). Lo mismo acontece en el rubro de la balanza de pagos tecnológicos: del saldo negativo de 363.6 mdd en el año 2000 se retrocedió a 1,294.2 mdd en el 2007 (Conacyt, 2010, cuadro III.21). Estos mismos indicadores explican el hecho de que también México perdió competitividad: mientras en el año 2000 se situaba en el lugar 43 en el 2009 había retrocedido al lugar 60, y solo para el año 2011 recuperó algunas posiciones al colocarse en el lugar 58 (<http://www.mexicomaxico.org/Voto/Competitividad2.htm>, del 25 de julio de 2016).

El desempeño de México en materia de patentes y de pagos tecnológicos llama la atención ante la evidencia de que, desde el año 2001, la política en el sector se dirigió a fortalecer y estimular tales actividades, destinando cuantiosos recursos que no se orientaron a la actividad científica. Entre los años 2000 y 2009 el programa de estímulos fiscales absorbió 22,411 mdp, entre 2003 y 2006 el programa Avance 302 millones, el de Emprendedores canalizó créditos a las empresas por 500 millones, el de Fondo de Garantías para el Desarrollo Tecnológico 300 y el de Escuelas de Negocios 300; a estas sumas se agregaron otras menores en el rubro de servicios científicos y tecnológicos. A su vez, el Programa de Estímulos a la Innovación (PEI) que sustituyó al de estímulos fiscales, entre los años 2009 y 2012 ejerció recursos del orden de 9.5 mil millones de pesos, lo cual quiere decir que entre los años 2000 y 2012, para actividades de desarrollo tecnológico e innovación el Conacyt destinó recursos por más de 31,911

mdp, cifra que contrasta con los 4,594 mdp que se destinaron a investigación fundamental entre los años 2000 y 2008 (Conacyt, 2007, 2009, 2010; OCDE 2012).

En indicadores propiamente científicos los resultados no son mejores, pero, al menos, no se registran saldos negativos. En publicaciones científicas los países desarrollados pasaron de aportar el 84.3% en el año 2002 al 75.3 en el 2008; América Latina y el Caribe incrementaron de 3.8% al 4.9 en el mismo periodo y las economías asiáticas de reciente industrialización pasaron de contribuir con el 4.6% al 6.4 (UNESCO, 2010). Si observamos a los países del grupo BRIC más México y China, tenemos que en el año 2001 Brasil aportó el 1.17% y para el 2008 había subido al 1.92; China se fue del 2.15 al 8.78, en tanto que México subió del 0.48 al 0.65% en el mismo periodo (Rapport 2010, cuadro 3-2-5-1 a, b, c). En lo relativo al factor de impacto se ha registrado un ascenso que no es menos apreciable a la luz del estancamiento de recursos para la investigación fundamental, de tal suerte que del índice 1.74 del quinquenio 1990/95 subió a 2.58 en el 2000/04 hasta elevarse al 3.64 en el 2007/11 ([www.3inegi.org.mx/sistemas/sispet/default.aspx?t=etec31&s=est&c=19165](http://www.3inegi.org.mx/sistemas/sispet/default.aspx?t=etec31&s=est&c=19165)).

En número de investigadores México también reportó un estancamiento en el comparativo internacional. El porcentaje de investigadores de los países en desarrollo pasó de 29.8 en el año 2000 al 37.4 en 2007; América Latina y el Caribe pasaron de 2.9 a 3.5 en el mismo periodo: por su parte, Brasil pasó de 1.2 a 1.7, Turquía de 0.4 a 0.7, en tanto que México se detuvo en 0.5 (UNESCO, 2010, cuadro 2). Este dato resulta más preocupante si nos atenemos a las cifras del propio Conacyt, las cuales reportaron un decremento en el número de investigadores: en el año 2000 se tenían registrados 22,228 investigadores, cifra que se incrementó a 43,922 en 2005, pero luego entró en descenso de forma tal que para 2007 ya había bajado a 37,949; en contraste se puede observar que, en los mismos años, Brasil registró 64002, 109420 y 124882 (UNESCO, 2010, cuadro A.2.14)

Los magros resultados en la materia de las administraciones panistas se condensan en el estancamiento o progreso marginal en los indicadores científicos, el desplazamiento de la comunidad científica de los espacios de decisión en beneficio de burocracias y de algunos sectores empresariales; el mayor deterioro de los ya de por sí frágiles indicadores de tecnología e innovación, a pesar de los significati-

vos recursos y programas que se les destinaron; el doble fracaso en el propósito de fortalecer la participación de las empresas en la inversión en I+D y de lograr que incorporaran el conocimiento en sus actividades; el mínimo avance en el número de investigadores y hasta retroceso en algún momento, su falta de renovación y, por lo mismo, envejecimiento de la planta académica, y la casi inexistente creación de organismos de investigación junto con el descuido en el fortalecimiento de la infraestructura.

En otro aspecto no menos importante, los Centros Públicos de Investigación (CPIs) y el Sistema de Centros Conacyt se descuidaron y se relajó su importancia como modelo promotor de organismos públicos especializados en investigación, formación y desarrollo tecnológico, y como instrumento privilegiado para que el sector público y las empresas potenciaran sus esfuerzos en materia de innovación. Se les restó vitalidad por razones como las siguientes: se obstaculizó el ejercicio de su autonomía técnica, administrativa y operativa que les otorga la ley; carecieron de una política de fomento y consolidación, y no dispusieron de mecanismos de planeación y financiamiento de largo plazo que ampliaran sus potencialidades y les permitieran una agresiva implantación en otras regiones del país; resintieron una sobrecarga regulatoria que también les complicó una auténtica rendición de cuentas; los mecanismos y criterios de operación se agotaron o ameritaron su actualización, como los de evaluación, y experimentaron la falta de mejores criterios y mecanismos de designación de sus titulares que fortalecieran la competencia de liderazgos creativos y pertinentes a los centros.

En suma, a pesar de los cuantiosos recursos que se invirtieron en CTI, los saldos estuvieron lejos de los resultados esperados en materia de innovación, la ciencia no tuvo rezagos significativos pero sí estancamiento con ligeros avances y el aparato que se legisló para mejorar la gobernanza de la CTI no solamente no agilizó la toma de decisiones sino que complicó la toma de decisiones, dejó en el aire el seguimiento del gobierno al no haber dado resultados su sectorización en presidencia y al no operar con regularidad las nuevas instancias que se crearon.

## HORIZONTE Y PRIMERAS DECISIONES

Las propuestas que distinguen el nuevo postulado enunciado tanto por el presidente Peña Nieto como por el Doctor Enrique Cabrero al inicio de su administración se resumen en los puntos siguientes: a)

poner en el centro del sistema a la ciencia al afirmar que no hay desarrollo tecnológico ni innovación sin ciencia e investigación básica; b) mientras las administraciones de Vicente Fox y de Felipe Calderón, salvo en el corto tiempo del Doctor Gustavo Chapela al frente del Conacyt al final del gobierno del primero, y la también corta estancia del Doctor Enrique Villa a finales del gobierno de Calderón, recrearon y se encerraron en la idea de mejorar la “gobernanza” de la ciencia, para lo cual diseñaron una estructura pesada y una normatividad compleja, ahora se reconoció lo inadecuado de la estructura institucional y el rezago normativo; c) se puso en el tapete el desafío de la transferencia de conocimiento que no pase por la simple canalización de recursos y con descuidos en la supervisión, como sucedió en las dos administraciones precedentes, de ahí la declaración del Doctor Cabrero en el sentido de que el Conacyt debería apoyar a las empresas que invierten en el ramo, con lo cual puso a revisión los programas y las estrategias aplicadas para estimular la innovación, incluyendo al propio Programa Estratégico de Innovación (PEI) que sustituyó en 2009 al descarrilado Programa de Estímulos Fiscales dirigido a las empresas que innovaran; d) en materia de financiamiento, además de reforzar el presupuesto en ciencia, 18% más para todo el ramo y 13% para el Conacyt para el ejercicio 2013, se estableció el compromiso de no solo alcanzar el postulado de ley de asignar el equivalente al 1% del PIB en el GIDE al término el sexenio, sino de diseñar una estrategia que permitiera triplicar el presupuesto en 8 o 10 años, a lo que se agregó el postulado de la necesaria participación del sector privado pero sin que el Estado renunciara a pivotar el esfuerzo (Peña Nieto 2013; E. Cabrero, 2013). Este compromiso contrasta con el interés de las dos administraciones precedentes, en particular con la de Vicente Fox, que depositaron en la iniciativa privada el impulso para la CTI, pero no alcanzaron mayores resultados pues de un 30.3% en que se situó su participación en el GIDE del año 2001, luego de una ligera subida la regresaron al 30.7% en 2003, para situarla con otro altibajo en 37.9 en 2008 y posicionarla en 40.7% en 2009 (OCDE 2012 versión preliminar).

En un país donde el eslabón débil de la cadena que va del conocimiento a su aplicación es el sector privado, como lo reconocieron en varias ocasiones los directivos del Conacyt y ha quedado asentado en evaluaciones de la OCDE y del propio FCCyT, resulta estratégico que el estado asuma el liderazgo

y promueva el fortalecimiento del sector a la par de explorar nuevas vías para avanzar en el reto no resuelto de que las empresas mexicanas asuman que no serán competitivas si no invierten y aprovechan el conocimiento. Incluso el propio Doctor Cabrero expresó, a casi cuatro años de gestión, que, si bien el gobierno seguía con el objetivo de alcanzar el 1% del PIB para ciencia y tecnología, con el sector privado el nivel de inversión no se mantenía igual; en opinión del Doctor Cabrero, el sector privado ha sido “mucho más cauteloso y gradualista”. De manera ilustrativa remató diciendo que “la inversión federal va bien, la inversión privada no va tan bien” (Medina Viedas, Jorge, 2016)

A estos puntos se agrega el pronunciamiento por el impulso de prioridades junto con el diseño de políticas diferenciadas que permitan aprovechar las particularidades y potencialidades de las regiones. Propuesta que contrasta con lo definido por las administraciones del PAN que resolvieron con un pequeño grupo de interesados, un listado de prioridades señalado por su corta visión, lo cual derivó en que no reflejara retos y oportunidades para el país y se dejaran de lado problemas sensibles. Este pronunciamiento todavía resulta más atractivo si recordamos que desde la administración de Vicente Fox y luego en la de Calderón, en distintos foros y medios se insistió a los responsables del Conacyt que revisaran las prioridades e incluyeran la necesidad de armar un campo de prioridades regionales, asunto que nunca fue atendido. Todo solía resolverse en un pequeño círculo de visión empresarial y unívoca, sin espacio para el diálogo.

Por lo demás, los nuevos trazos de política en CTI no dejan de estar en sintonía, salvo con la visión de la ADIAT, con lo que la mayoría de las propuestas que se plantearon como política para la CTI durante las campañas electorales y una vez que Peña Nieto quedó como presidente electo: reposicionamiento y centralidad de la ciencia y el conocimiento, impulso a la investigación fundamental a la par de la aplicada y de la articulación con el sector productivo y para contribuir al bienestar social, articulación con la educación superior, incremento en la formación de científicos e ingenieros, políticas diferenciadas y de fomento a las regiones, particularmente a las menos favorecidas en CTI, definición de una agenda de prioridades, responsabilidad del Estado en la materia, mayor participación del sector privado en el financiamiento del sector, mejora en el posicionamiento de la CTI en el interés del sector público,

posibilidad de creación de un ministerio del ramo y mejora del entorno normativo, lo que incluye un mejor diseño institucional para la gestión o gobernanza de la ciencia (ADIAT, 2012; ANUIES, 2012; AMC, 2012; Menchaca, Arturo, 2012; Secretaría de Ciencia DF, 2012; UNAM, 2012).

#### EL HORIZONTE DEL PECCI 2014-2018

A mediados de 2014 se aprobó y dio a conocer el Plan Especial de Ciencia, Tecnología e Innovación 2014-2018 que pone en el centro la generación de conocimiento, de ahí que incluya entre sus preocupaciones el fomento a las fronteras del conocimiento y la investigación fundamental; empero, este propósito no lo desliga del interés de que esté articulado con el sector productivo con el objeto de que se incorpore el conocimiento a la producción y la innovación, para lo cual se fija como objetivos fomentar la formación de capacidades, la transferencia de conocimiento a los sectores público, privado y social, la definición de prioridades y el fomento de capacidades regionales a través de una política diferenciada que posibilite impulsar a las regiones menos desarrolladas en capacidades e infraestructura en CyT, a lo cual se agregó el fortalecimiento de la cooperación internacional mediante una política multilateral y la definición de socios estratégicos, habiendo hecho una selección de 15 países y regiones. En esta circunstancia, el programa se distingue de las versiones anteriores en que reincorpora y valora el papel de la ciencia y de la generación de conocimiento tanto para la ciencia de frontera como para la atención de problemas específicos y la articulación con el sector productivo.

El objetivo fundamental y los propósitos del Conacyt vistos desde el PECCI y de otros documentos, particularmente del Programa Institucional 2014-2018, consistió en impulsar a México “hacia la economía del conocimiento y que el desarrollo científico y tecnológico se constituyan en pilares del desarrollo económico y social sustentable” (Conacyt, Programa Institucional, pág. 5). Con este interés establece como objetivos particulares el incremento de la inversión nacional en CyT con el propósito de alcanzar el 1% del PIB en el GIDE, compartido con el incremento de la participación de los otros niveles de gobierno y de la iniciativa privada; el fortalecimiento del capital humano altamente calificado, con especial atención a la formación de científicos e ingenieros en áreas estratégicas o prioritarias y de los recursos humanos especializados que se requie-

ren en las regiones, con especial atención al impulso de vocaciones científicas, al igual que promover programas formativos en campos de interés y atendiendo la mejora de la calidad, incluyendo el ámbito de las tecnológicas y de la innovación.

En lo relativo a centros de investigación se propuso crear nuevos organismos en campos prioritarios y con la sensibilidad para regionalizarlos y atender los estados con menos capacidades, aprovechando sus nichos de oportunidad; de igual forma, se propuso instrumentar esquemas innovadores de asociación, entre los que contemplan centros de interés público, mixtos o privados, además de la mejora de su posicionamiento internacional mediante asociaciones en temas de frontera y de interés para México, así como flexibilizar el marco regulatorio y normativo, lo que incluiría la expedición de una ley orgánica para el modelo de CPI.

Explorar nuevas formas para la colaboración entre las IES y los organismos de investigación, universidades o centros, para favorecer la transferencia de conocimiento y su aprovechamiento, con el propósito de incorporar las actividades de investigación e innovación en la actividad económica y estimular la creación de empresas de alta tecnología. En materia regional se propuso fortalecer las capacidades para un desarrollo sustentable e incluyente mediante la aplicación de una política diferenciada, la atención a los problemas de la localidad, la creación de nuevos organismos de investigación, el incremento de recursos para los fondos mixtos (Fomix) y el fondo regional de desarrollo científico y tecnológico (Fordecyt) y apoyos diferenciados a las entidades de la República según una clasificación de tres niveles con base en sus capacidades (Conacyt 2013), el lanzamiento de una convocatoria de problemas nacionales y la introducción de estímulos específicos, como el incremento del estímulo del SNI para investigadores ubicados en los estados, la revisión de esquemas para fortalecer a universidades estatales con menos SNI y la mejora del monto del estímulo.

Además, el PECCI definió campos prioritarios definidos por el cultivo del conocimiento de frontera, en primer lugar, y seguido de los temas de salud, seguridad, seguridad alimentaria, combate a la pobreza, recursos hídricos, cambio climático y conservación de la biodiversidad con sustentabilidad, sustentabilidad energética y tecnologías para la productividad. De manera parecida, contempló la creación de una Programa de Cátedras con la finalidad de incorporar a la investigación jóvenes talen-

tosos, ofrecerles un espacio de trabajo e impulsar el rejuvenecimiento de la planta científica, además de ayudar a equilibrar las capacidades de las regiones, atender prioridades nacionales y promover la investigación de frontera, al igual que fortalecer organismos de investigación con la finalidad de formar capital humano de alto nivel (Conacyt, Informe Autoevaluación, 2014).

En consideración del PECITI, el mecanismo para alcanzar tales objetivos consistía en lograr una articulación entre gobierno, academia y empresa, además de alcanzar la conjunción y una interacción armoniosa entre generación de conocimiento, tecnología e innovación (Conacyt, Programa Especial, 2014; Cabrero, Enrique, Power Point Cámara de Diputados, 2014).

Dicho de otra manera, en el nuevo PECITI el Conacyt puso en el centro la generación de conocimiento, de ahí su pronunciamiento por impulsar las fronteras del conocimiento y en apostar por la investigación básica, pero sin dejar de lado la necesaria articulación con el sector productivo; en este punto el acento se puso en la obligada incorporación del conocimiento a la productividad. Para ello se pronuncia por la formación de capacidades en ciencia y tecnología y por el aprovechamiento y fomento de capacidades regionales y la definición de nuevas capacidades, particularmente en nichos de oportunidad y en las ventajas comparativas de las regiones, sin descuido del conocimiento de frontera. Visto desde otro ángulo, la orientación del PECITI destaca por la centralidad de la ciencia, la formación de capacidades con pertinencia social y para la competitividad de las empresas, por una articulación armónica con el sector productivo y un énfasis a las regiones con el interés de aprovechar sus nichos de oportunidad y de fortalecer a las más frágiles en términos de capacidades de CyT.

## LOS PRIMEROS TRAZOS DE UNA POLÍTICA AMPLIADA

La dirección de la política en CTI en sus primeros dos años de ejercicio se visualiza en seis campos. El primero tiene que ver con el presupuesto. En los dos gobiernos anteriores los recursos para el Conacyt se duplicaron al haber pasado de 29,993 mdp en el año 2001 a 62,671 en el 2012, pero no se logró rebasar el techo del 0.5% del PIB en inversión del GIDE (INEGI, [www.3.inegi.org/sistemas/sisept/default.aspx?etec](http://www.3.inegi.org/sistemas/sisept/default.aspx?etec) 168s=19193, 14-03-15), en tanto

que en el arranque del gobierno de Peña Nieto el presupuesto recibió un impulso significativo al asignar para el ejercicio presupuestal de 2013 un incremento del 18% en todo el ramo y del 13% solo para el Conacyt; al siguiente año se dio otro incremento del orden del 12% para el Consejo y para el ejercicio de 2015 también se contempló otro aumento significativo de forma tal que, entre el presupuesto de 2012 y el de 2015, se contempló un incremento del 48%, sin descontar el ajuste del 8% que se dio en 2013 por un programa de austeridad ni el aplicado en 2015 por el ajuste al presupuesto federal por la caída de los precios del petróleo. Con tales incrementos se rebasó el tope del 0.5% de la inversión en el GIDE en términos del PIB de forma tal que en el año 2013 representó el 0.51% y el siguiente del 0.56 (Cabrero, 2014, Power Point). En esta circunstancia, el ambicioso programa en CTI se ha visto afectado por la obligada reducción del gasto público debido a la caída de los precios del petróleo, de tal suerte que se ya se popne en duda se alcance la meta del 1% del PIB; según estimaciones del Doctor Cabrero, a mediados del año 2016, para esas fechas el presupuesto para CyT se había aumentado en un 50%, en tanto que estimó que se dejaría el nivel de la inversión, con respecto al PIB, entre el 0.7 y 0.8% al final del mandato de Peña Nieto (Medina Viedas, 2016).

El segundo tiene que ver con cambios en materia de gobernanza y normatividad. Antes de crear una Secretaría de Estado en el ramo con la finalidad de mejorar el posicionamiento de la CTI en la acción pública y ante la inoperancia de la estructura de gobierno para la ciencia, se creó una Coordinación de Ciencia Tecnología e Innovación en la Oficina de la Presidencia con la encomienda de coadyuvar en la realización de diagnósticos e informes en la materia, participar junto con el Conacyt en la elaboración de un análisis global sobre el estado del sector, impulsar acciones para que la CTI sea palanca para el desarrollo y facilitar la vinculación del Ejecutivo Federal con instancias públicas y privadas dedicadas a dicha actividad (Diario Oficial de la Federación, 2 de abril de 2013). Además, se afirmó el papel del Conacyt como rector y articulador de la política en el ramo, se activó el funcionamiento del Consejo General de la Investigación Científica y Tecnológica con la presencia del titular del Ejecutivo y se depositó en el Secretario de Hacienda la presidencia de la Junta de Gobierno del Conacyt, así como se empezó a revisar la normatividad vigente, particularmente la de los fondos mixtos y sectoriales con el propósi-

to de homogeneizarlos y agilizar su ejecución

El tercer indicador lo constituye la política regional. Con la finalidad de aplicar políticas diferenciadas se definieron tres regiones de conformidad con las capacidades en CTI; la primera la constituyen los estados con capacidades en construcción, integrada por Baja California Sur, Campeche, Colima, Chiapas, Durango, Guerrero, Nayarit, Oaxaca, Quintana Roo, Tlaxcala y Zacatecas; la segunda está conformada por los estados con capacidades en transición y la integran Aguascalientes, Chihuahua, Hidalgo, Michoacán, San Luis Potosí, Sinaloa, Tabasco, Tamaulipas, Veracruz y Yucatán; el grupo de consolidados lo conforman Baja California, Coahuila, Distrito Federal, Estado de México, Guanajuato, Jalisco, Morelos, Nuevo León, Puebla, Querétaro y Sonora. Al primer grupo le ofrecen tres pesos por uno invertido en CTI, al segundo 1.5 y al tercero uno por uno; además, en 2013 le agregaron 200 mdp al presupuesto asignado al Fondo Regional de Ciencia y Tecnología y al Fondo Mixto le dieron un incremento del 16.6%; de manera parecida se diseñaron apoyos especiales para las regiones menos favorecidas en materia de Cátedras y se exploran ajustes a la normatividad del SNI con el propósito de impulsar a las universidades estatales con menos investigadores en dicho Sistema y se lanzó una nueva convocatoria de investigación sobre problemas nacionales con la finalidad de atender problemas de relevancia regional o nacional (Conacyt, 2013).

El cuarto punto lo constituye el Programa de Cátedras Conacyt. Se lanzó el Programa con la finalidad de ayudar a la renovación y rejuvenecimiento del personal de investigación mediante la absorción por los organismos de investigación de "capital humano altamente calificado" para la investigación a través de plazas académicas adscritas al Conacyt para jóvenes talentosos, en áreas estratégicas y mediante concurso; además, en la convocatoria se incluyó una modalidad especial para entidades menos favorecidas, para lo cual se contempló "destinar a las instituciones de investigación grupos de investigadores que generen un masa crítica de capital humano de alto nivel" (Conacyt 2014, pág. 14). Ese mismo año se convocó y se otorgaron 574, de las cuales el mayor número, 186, se asignaron a universidades estatales, mientras los Centros Públicos se llevaron 176, en el entendido de que la mayoría se ubica en los estados, por su parte las IES federales se quedaron con 119. Asimismo, de las cátedras solicitadas se resolvió favorablemente el 53% a la vez

que a la región consolidada le aprobaron el 43% de lo requerido, a la de transición el 63% y a la menos desarrollada le asignaron el 93% de las solicitadas (Conacyt, 2014; Cabrero 2014); para el año 2016 se habían otorgado 1076 cátedras con la proyección de duplicarlas hacia finales de la administración de Peña Nieto (Medina Viedas, 2016).

El quinto punto se refiere a los centros de investigación. A diferencia de las dos administraciones precedentes en las que se dio un freno a la creación de nuevos organismos de investigación por el Conacyt, las acciones se redujeron prácticamente a la fundación del Instituto Nacional de Genómica y a la creación de unidades de los Centros Conacyt, en tanto que universidades estatales y organismos federales siguieron expandiendo unidades de investigación al amparo de la SEP, en la nueva administración se han anunciado nuevos Centros y se perfila una ambiciosa política en el ramo. Para finales de 2014 el Conacyt contempló impulsar la expansión de organismos de investigación bajo tres modalidades; la primera consiste en paraestatales mediante la creación de cinco nuevos Centros, dos en el Distrito Federal dedicados a la política educativa y al envejecimiento, dos en el estado de Querétaro dedicados a la industria aeronáutica y a los estudios metropolitanos y en San Luis Potosí se proyectó la fundación de un Centro dedicado al estudio de zonas áridas. La segunda modalidad consiste en el lanzamiento de un nuevo modelo de Centro definido por la concurrencia de varios asociados que le den soporte, sea en la figura de consorcios o de centros mixtos; en esta versión se visualizó la creación de un centro en el estado de Tabasco dedicado a los temas del cambio global y la sustentabilidad, en Yucatán uno especializado en la agrobiotecnología, en Veracruz un cluster en ciencia y tecnología, en Aguascalientes otro más que aborde aplicaciones en Big Data, a la vez que en Nayarita se espera fundar uno dedicado a la acuicultura, y en el estado de Michoacán dos más, uno dedicado a la innovación y desarrollo agroalimentario y el otro a la energía geotérmica. La tercera modalidad consiste en la creación de unidades de investigación de los propios centros Conacyt, sea de manera independiente o asociados entre sí; de esta forma se proyectan dos en el estado de Yucatán, uno especializado en petróleo y el otro en materiales, en Hidalgo uno especializado en agroalimentación y biotecnología vegetal, en San Luis Potosí otro más que cultive el estudio de materiales y la metrología, en Durango uno especializado en

energías renovables y, por último, en Guerrero se espera crear una unidad en agrobiotecnología. En suma, se proyectó expandir las unidades de investigación con 17 nuevos organismos, entre los que destaca el diseño de una nueva modalidad de Centro, el mixto o consorcio, y el rompimiento del veto de creación de más paraestatales con la proyección de cinco nuevos centros Conacyt (Cabrero, 2014).

Para mediados de 2016 las expectativas en la materia se recortaron debido a los severos ajustes presupuestales del gobierno federal. En esta tesitura, el Doctor Cabrero precisó que, si bien lo deseable hubiera sido que se lanzaran diez nuevos centros, para el momento y dado los ajustes presupuestales, desde hacía dos años estaban en proceso de formación cuatro nuevos Centros: en el estado de Querétaro uno sobre aeronáutica y otro más sobre políticas metropolitanas y urbanas; en el estado de San Luis Potosí otro sobre zonas áridas y otro más sobre políticas y desarrollo educativo, posiblemente en la ciudad de México.

Empero, el crecimiento de las capacidades científicas las fortalece el Conacyt por la vía de los Centros de investigación bajo su tutela. De esta forma se lanzó el modelo de Consorcios de investigación, sustentados en la asociación de varios centros Conacyt que respondan a los criterios de intedisciplina, regionalidad y pertinencia con impacto social. Con este propósito, para el momento se tienen operando los siguientes consorcios: en Biotecnología Agroalimentaria para Guerrero, Oaxaca, Chiapas y Michoacán; otro en Geomática, Geointeligencia y Políticas Públicas en Aguascalientes; uno más en Biotecnología Agroalimentaria y Farmacéutica que pretende abarcar Hidalgo y Jalisco; en Campeche otro sobre Hidrocarburos, en Tabasco uno sobre Manufactura Avanzada y también en Ciudad Juárez. Según los propósitos de Enrique Cabrero, la meta es llegar a 14 consorcios al final de la administración de Peña Nieto; modelo que comprende la incorporación de jóvenes investigadores y le creación de infraestructura en los sitios donde se asientan.

Además de la apuesta del Conacyt por los consorcios de investigación, también ha puesto en marcha una ambiciosa reingeniería del sistema de Centros, de forma tal que, para mediados de 2016, ya se dispone de un proyecto de reconfiguración del sistema de Centros Conacyt que tiene el objetivo de avanzar hacia un sistema de centros especializados con mayor integración, complementariedad y responsables de proyectos compartidos; proyecto que incluye la

reorganización temática de los 27 centros, más los que se agreguen, en cinco coordinaciones: manufacturas y procesos industriales; física y matemáticas aplicadas y tecnologías de la información; medio ambiente, producción de alimentos y biotecnología; economía, política pública y desarrollo regional; historia y antropología. El proyecto contempla la incorporación y aprovechamiento de tres instrumentos para facilitar la integración; el primero es mediante el Programa de Investigaciones de Largo Aliento (PILA), el segundo en las Estrategias de Centros para la Atención Tecnológica a la Industria (ECA-TI) y el tercero es el ya mencionado programa de consorcios de investigación. Además, el proyecto también visualiza una nueva estructura de gobierno que tiene el propósito de facilitar y operar la nueva integración, al igual que facilitar y promover la formulación y desarrollo de proyectos. Finalmente, para el fortalecimiento del sistema de Centros Conacyt se les han asignado significativos recursos adicionales para ampliar y mejorar su infraestructura y para actualizar y fortalecer su equipamiento (Reingeniería del sistema de centros, 2016).

Se puede decir que el sentido actual de la política científica del gobierno federal y del Conacyt en particular, tiene en el sistema de Centros Conacyt uno de sus principales instrumentos; siguiendo los términos del Doctor Enrique Cabrero, luego de la UNAM es el segundo sistema que genera más investigación nacional y formación a nivel de posgrado, con la particularidad de hacerlo a menores costos y de tener también una presencia en casi todas las entidades federativas. Por lo mismo, se puede afirmar que, en la administración de Enrique Peña Nieto, el sistema de Centros Conacyt ha encontrado un segundo gran impulso luego de su creación en la administración de Carlos Salinas de Gortari (1988-1994) bajo la batuta de Fausto Alzati; ha sido en esa administración en la que se les visualiza con una visión amplia que va de la ciencia a la transferencia de conocimiento, luego de haber pasado por una estrategia obtusa de todo para la la tecnología y la investigación aplicada con intentos de desintegración del sistema de centros y por otra en la que se les pretendió poner a la cola de las universidades estatales, sin haber tenido una noción de su particularidad como organismos especializados ni su papel para propiciar la modernización de tales universidades (Loyola/Zubieta 2005). El balance que habría que realizar es de cuál ha sido el costo de esta política hacia los otros organismos de investi-

gación en materia de recursos, de financiamiento de proyectos, de becarios o de la asignación de cátedras Conacyt; de la misma manera, en el horizonte habrá que ver hasta donde llega el nuevo modelo de organización que se está desarrollando para el Sistema de Centros, tanto para potenciar sus capacidades científicas, tecnológicas y formativas, como para operar como un pivote para la reestructuración de la ciencia y la tecnología mexicana, de forma tal que tenga la habilidad de articularse con las otras universidades e instituciones de investigación, y no solamente se encierre en sus fronteras. El tiempo lo dirá.

Un sexto punto que merece una atención especial es el del desarrollo tecnológico y la innovación, sobre el cual habría que trabajar una reflexión a profundidad; empero, seguimos bajo la hipótesis de que, desde el año 2012, se han destinado cuantiosos recursos a la innovación y se aplicó una política dominante en esta dirección con resultados alejados de lo invertido y lo esperado; ello quiere decir que valdría la pena revisar el esquema de la aplicación de tales fondos y reflexionar sobre cuál es el nivel de responsabilidad del Conacyt en la materia, y observar si en la administración peñanietista se mantiene la misma inercia o si todavía se tienen instalados los intereses y las presiones para que los recursos sigan fluyendo sin una modificación a fondo de la política aplicada para el sector; por lo pronto, entre los años 2009 y el 2014 se aprobaron en el Programa Especial de Innovación, que fue el que sustituyó al de estímulos fiscales en 2009, 3,813 proyectos por un monto de 15,166 mdp, de los cuales solo para el año 2014 se aprobaron 861 con un fondo cercano a los 4,000 mdp (Cabrero, 2014); o bien, sería recomendable analizar si se está aplicando una nueva política, con seguimiento de los resultados de su aplicación y con mejores cuentas que las dejadas por sus predecesores.

Este punto de la innovación se puede considerar todavía como un gran reto a cubrir en México y como un factor que no solamente ha absorbido cuantiosos recursos públicos con resultados limitados sino que, al menos en las dos administraciones del partido Acción Nacional en el Ejecutivo Federal, fue el factor por el que se descuidó la investigación fundamental, se dejó prácticamente en hibernación a la ciencia, operando solamente con su propia inercia y con el apoyo de las universidades públicas; se tuvo una mirada estrecha de la mismo, se frenó la creación de nuevos organismos de investigación y

se dejó de lado a cientos de egresado de los programas de becas que no encontraron una oportunidad en el campo de la investigación. Si observamos un reporte reciente del Banco Mundial sobre el emprendimiento en América Latina y otro más de la OCDE sobre la innovación en México nos podremos percatar que ahí se tiene un problema al que no se logra encontrar una mejor solución. Si bien el estudio del Banco Mundial anota que México, Brasil y Chile son los que mejor se comportan en materia de innovación, llama la atención acerca de la escasa innovación en América Latina, la poca inversión de la iniciativa privada en investigación y la lentitud con la que empresas de la región lanzan al mercado nuevos productos; en su opinión, este fenómeno es parte de una dinámica en la que las nuevas empresas que se fundan con dificultad se expanden para convertirse en grandes unidades exportadoras, junto con una frágil competitividad (Lederman, Daniel, et al, 2014).

En el referido informe de la OCDE presentado en 2012, resultado de un estudio que se hizo sobre el sector de las nuevas empresas basadas en el conocimiento en México, los consultores asentaron que si bien desde hacía un decenio se vienen aplicando planes y programas para fortalecer la innovación, incluso con subsidios directos, no dieron los resultados esperados, de ahí su conclusión de que los programas para la innovación empresarial hayan tenido una eficacia “limitada”, que la participación del sector empresarial en el desempeño y financiamiento de la I+D se estancó o decreció en la última mitad de la década del 2000 y de que la influencia de la inversión pública en ciencia y tecnología sobre la inversión privada ha sido poco eficaz. En opinión de los autores del reporte, algunos de los factores que han influido en este panorama son los siguientes: mercados financieros que no apuestan al riesgo, escaso capital de riesgo, poco desarrollo y valoración del capital intangible y existencia de obstáculos y lentitud para que las IES y los CPIs desarrollen oficinas de transferencia y de licenciamientos de tecnologías, a lo que se añaden dificultades en la movilidad de investigadores y para “acumular activos intangibles en las empresas que se forman a partir de sus invenciones” (OCDE, 2012). Es por este tipo de consideraciones que se anota, líneas atrás, de sí es solamente responsabilidad del Conacyt resolver el complejo dilema de la articulación de ciencia y mercado, o bien habría que incorporar y responsabilizar otras áreas de la administración pública,

como pueden ser las de economía y de hacienda, además de la necesaria participación del legislativo para crear un marco normativa que persuada/conduzca al sector privado a la incorporación del conocimiento en sus procesos y operaciones.

Si bien en la administración del Conacyt se mantiene la inercia de asignar fondos considerables para la innovación, pareciera que el PEI se encuentra en revisión y que se es consciente de que las estrategias aplicadas para lograr una vinculación virtuosa entre el sector académico y el productivo no han sido las adecuadas. Lo que sugieren ambos reportes es que el problema es general en América Latina y que la razón y la posible solución al dilema tiene que ver más con una política económica que con una política de CTI o como responsabilidad de la comunidad de investigadores y de los organismos públicos dedicados a la CyT. Aunque el diseño de una nueva estrategia para afrontar este pendiente todavía no se visualiza, al menos en la política en curso se contempla como reto la articulación entre conocimiento y mercado, se amplió la visión al reinstalar el papel de la ciencia y de la investigación fundamental, y se mantiene al propósito de orientar los esfuerzos hacia una mejor articulación entre academia y empresa y a dirigir las iniciativas hacia problemas estratégicos, sin menospreciar la “curiosidad científica” ni cancelar el conocimiento de frontera.

Por otra parte y regresando a las acciones en CTI en el primer tramo de la administración de Peña Nieto, solo habría que agregar que se mantuvo la política de incremento en el número de becarios y de integrantes del SNI, con el interés de realizar una reforma al Sistema de tal forma que se reconozca y estimule el trabajo interdisciplinario y en equipo, junto con el impacto social; el fomento de la divulgación científica y la implantación de una colaboración científica internacional a partir de la selección de países y regiones estratégicos y el robustecimiento de la internacionalización de la ciencia. De manera parecida, también se puede decir que se dio agilidad a la ministración de recursos a los proyectos aprobados, se emiten con rapidez las diversas convocatorias y ya no se escuchan las quejas que habían sido frecuentes, provenientes de diversos sectores de investigadores e instituciones, a las políticas del Conacyt o a su torpeza para operar los distintos fondos para la CTI.

## A MANERA DE CONCLUSIONES

A principios de los años setenta del siglo pasado se fundó el Conacyt con el objetivo de impulsar la ciencia y la tecnología en México, actividades que estaban tíbiamente cobijadas en algunas universidades y en organismos de investigación públicos, como los ligados a los sectores petrolero, eléctrico y al sistema de salud público; el acento se puso en formar a los futuros investigadores en un ambicioso y exitoso programa de becas, al igual que paulatinamente se fueron creando o ampliando organismos de investigación donde se ubicara el nuevo capital humano; una vez que se dispuso de una masa crítica de investigadores y de instituciones, en los años 80 y 90 del siglo pasado, se puso la atención al fortalecimiento de los mecanismos de evaluación, la competitividad científica, los estímulos hacia la internacionalización y se ensayaron los primeros programas para el desarrollo tecnológico y la vinculación con el sector productivo. En ese momento se debe destacar que lo que se tenía era una infraestructura científica en condiciones de consolidarse y para fortalecer o expandir los posgrados nacionales, y no tanto capacidades para el desarrollo tecnológico y la innovación. Luego llegaron las administraciones presidenciales del Partido Acción Nacional y se tensionó el todavía naciente sistema de CyT al volcarlo de lleno, sin disponer del capital humano ni de las mediaciones y estrategias pertinentes, hacia el desarrollo tecnológico y la articulación con el sector productivo, para poco después diluirse la estrategia en CyT con una visión poco ambiciosa y desconocedora de la actividad científica, a la vez que en algún momento se actuó con la ambición de las universidades estatales, lo que reflejó su ignorancia acerca de la cultura científica y de la importancia de organismos públicos especializados en CyT.

Desde el año 2012 se ha puesto en marcha una política que, en esencia, no es tan diferente en términos de lo planteado por el Ingeniero Jaime Parada en la administración de Vicente Fox: un aparato en CTI articulado al sector productivo, el fortalecimiento de la investigación aplicada más desarrollo tecnológico e innovación. Convirtiéndose este último concepto en la piedra angular de la nueva política en la materia. Empero, el seguimiento de la aplicación de esta política ha tenido ajustes, correcciones y ampliaciones que no son de poca monta: se posicionó a la ciencia en la centralidad que le corresponde y, en consecuencia, se revaloró la investigación fundamental y la búsqueda del conocimiento

de frontera; se impulsó una acción armónica entre ciencia/desarrollo tecnológico/innovación/transferecia de conocimiento, a la vez que se ha mostrado una idea de por donde van las nuevas estrategias de generación de conocimiento y de su transferencia, aplicación o aprovechamiento social, de ahí la insistencia en el trabajo transdisciplinario, en equipo y la internacionalización, a la vez que se sigue recreando la política de prioridades, pero con una visión más amplia que la de los antecesores, en particular no la reducen a los dilemas de la productividad y la competitividad sino incluyen temas del siglo XXI en materia ambiental, energética, de salud y de integración/desintegración social, entre otros; se ha puesto atención a la creación de nuevas entidades de investigación, al crecimiento de las existentes y al rejuvenecimiento de la planta académica, considerando incluso el impacto negativo que ha tenido para las finanzas públicas el derrumbe de los precios de los hidrocarburos. Sobre este último punto, cabe considerar que se ha puesto el acento en el fortalecimiento del sistema de centros Conacyt, a los que se apuesta como una maquinaria en condiciones de extenderse por todo el territorio nacional, de ser un modelo de articulación del conocimiento con necesidades sociales y la regionalidad, además de valorarlo como un sistema de competencia nacional y alcances internacionales.

Si bien todavía es demasiado pronto para poder realizar un balance de lo logrado en CTI en la administración de Peña Nieto, solamente habría que formularse algunas interrogantes como las siguientes: el acento en el sistema de Centros Conacyt ha ido en detrimento de otros sistemas y de organismos de investigación?; si bien se debieron recortar las expectativas de nuevos organismos de investigación, las estrategias para impulsar a los cuatro nuevos Centros en perspectiva han sido las adecuadas?, sobretudo en materia de incorporación de nuevos investigadores, pregunta que también es pertinente en los casos de organismos o proyectos ambiciosos de nueva o reciente creación, sea en el marco del sistema de centros, de universidades o de otro tipo de organismos; asimismo, conviene reflexionar acerca de si la ubicación de los nuevos Centros Conacyt responden a las reiteradas intenciones de fortalecer regiones rezagadas en CTI y de si los centros propuestos son los que se requieren para avanzar en la materia, en particular llama la atención el proyectado en materia educativa; cabe también preguntarse si, en materia de desarrollo tecnológico e

innovación, se ha dado un avance considerable, sin que por la absorción de cuantiosos recursos, como sucedió en los años precedentes con resultados mediocres. Finalmente, cabe preguntarse si la reingeniería del sistema de centros Conacyt apunta a la dirección correcta en términos de facilitar el aprovechamiento de las complementariedades, la movilidad de investigadores, la compartición de proyectos ambiciosos, la internacionalización y la conexión y pivoteo de otros organismos nacionales, sean universitarios o de otro tipo.

En todo caso, lo que si se puede afirmar es que está en curso una política en CTI con objetivos claros, con una visión amplia que va de la ciencia a la transferencia de conocimiento y con pleno reconocimiento de las mutaciones y de los nuevos senderos que ha tomado la creación de conocimiento y su aprovechamiento social. Esperemos que los próximos años confirmen la tendencia.

#### FUENTES

- ADIAT, *Declaración de Monterrey: sociedad y economía del conocimiento para impulsar la competitividad y crecimiento de México*, México 2012.
- AMC, Boletín de la Academia de la Investigación Científica, julio-agosto 1994, págs. 5 a 35.
- AMC/FCCyT, *Una reflexión sobre el Sistema Nacional de Investigadores a 20 años de su creación*, ed. Foro Consultivo Científico y Tecnológico, Méx. 2005, 146 págs
- ANUIES, *Inclusión con responsabilidad social. Una nueva generación de políticas en Educación Superior*, formulada por la Asociación Nacional de Universidades e Instituciones de Educación Superior, México, 2012.
- Bruno, Isabelle, *À vos marques, prêts...cherchez. La Strategie européenne de Lisbonne, vers un marché de la recherche*, éditions du Croquant, col. Savoir/agir, Francia 2008, 253 págs.
- Banco Interamericano de Desarrollo, *La ciencia y la tecnología para el desarrollo: Una estrategia del BID*, Serie de informes de políticas y estrategias sectoriales del Departamento de Desarrollo Sostenible. La estrategia sobre ciencia y tecnología (GN# 1013-2) fue considerada favorablemente por el Directorio Ejecutivo del Banco Interamericano de Desarrollo el 4 de octubre de 2000, Washington, Abril 2000, 56 págs. <http://idbdocs.iadb.org/wsdocs/getdocument.aspx?docnum=1441468> 1 octubre 2011

- Cabrero, Enrique, Discurso en su toma de posesión como Director General del Conacyt, 3 de enero de 2013
- Cabrero, Enrique, Avances en la Agenda de Ciencia, Tecnología e Innovación en México, Power Point presentado a la Comisión de Ciencia y Tecnología de la Cámara de Diputados el 24 de octubre de 2014
- Conacyt, Informe General del Estado de la Ciencia y Tecnología. México 2003, ed. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Méx. 2003, págs. 449
- Conacyt, Informe General del Estado de la Ciencia y Tecnología. México 2007, ed. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Méx. 2007, págs. 415.
- Conacyt, Informe General del Estado de la Ciencia y Tecnología. México 2009, ed. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Méx. 2010, págs. 366
- Conacyt, Informe General del Estado de la Ciencia y la Tecnología, México 2010, ed. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Méx. 2011, 292 págs.
- Conacyt, Informe de Autoevaluación enero/diciembre de 2013
- Conacyt, Programa Institucional 2014-2018
- Conacyt, Informe de Autoevaluación enero-septiembre de 2014.
- Corona, Juan Manuel; Dutrenit, Gabriela; Puchet, Martín; Santiago, Fernando; Cambios de política en Ciencia, Tecnología e Innovación y papel en la construcción de sistemas de innovación, ponencia para la conferencia internacional de LALICS 2013, 11-12 noviembre 2013, Rio de Janeiro, Brasil; publicado en Políticas en Ciencia Tecnología e Innovación para el desarrollo. La experiencia Latinoamericana, responsable de edición Gabriela Dutrenit y Patricia Zúñiga, ed. FCCyT, Méx. 2013, págs. 21-50.
- De la Fuente, Juan Ramón, “La ciencia, en el olvido”, en periódico El Universal, 19 de octubre de 2011
- Drucker Colín, René, Propuestas de la Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación, México 2012, fotocopia.
- Ibarrola, María de, “El Sistema Nacional de Investigadores a 20 años de su creación”, en Gandarilla, José; Cazés, Daniel; Didriksson, Axel; Ibarra Eduardo; Porter, Luis, coords., Disputas por la Universidad: cuestiones críticas para confrontar su futuro, ed. UNAM, Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades, Méx. 2007
- Lederman, Daniel, Julian Messina, Samuel Pienknagura y Jamele Rigolini. 2014. El emprendimiento en América Latina: muchas empresas y poca innovación-Resumen. Washington DC: Banco Mundial. Licencia: Creative Commons Attribution CC BY 3.0
- Loyola Díaz, Rafael, La alternancia política: oportunidad para la CTI, en Campus Milenio, número de aniversario, 28 de febrero de 2013
- Loyola Díaz, Rafael en coautoría con Judith Zubietta, “La política de ciencia y tecnología en el gobierno del cambio. Nuevo paradigma o disfuncionalidad del discurso”, en El estado mexicano: herencias y cambios. Vol. II, Economía y Política; coordinado por Alberto Aziz y Jorge Alonso, ed. CIESAS, Miguel Ángel Porrúa, H. Cámara de Diputados LIX Legislatura, Colección: “Conocer para decidir”, México, 15 de diciembre de 2005, pp. 229-271.
- Menchaca, Arturo, El único camino hacia el desarrollo de México pasa por el conocimiento, AMC, México, 2012.
- Medina Viedas, Jorge, “Enrique Cabrero Mendoza: El Conacyt está cambiando la forma de hacer ciencia y tecnología en México”; suplemento Campus Milenio, 16 de junio de 2016.
- OCDE, Evaluación de la OCDE del sector de las nuevas empresas basadas en el conocimiento. México (versión preliminar), 2012; coord. Daniel Malkin, Dimitri Fujiiolechko y Liliana Estrada; 97 págs., versión electrónica.
- Paredes López, Octavio; Loyola Díaz, Rafael, “El Sistema Nacional de Investigadores ¿en tensión o aletargado?”, periódico La Crónica, 30 de junio 2010
- Patentes, Foro Consultivo, Científico y Tecnológico, y disponible en la siguiente dirección. [http://www.foroconsultivo.org.mx/documentos/acertadistico/ciencia\\_tecnologia\\_innovacion/patentes.pdf](http://www.foroconsultivo.org.mx/documentos/acertadistico/ciencia_tecnologia_innovacion/patentes.pdf), consultado 15 de marzo de 2015.
- Peña Nieto, Enrique, Discurso del Presidente durante la Toma de Protesta al Director General del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, 3 de enero de 2013.
- Pograma Especial de Ciencia y Tecnología 2001-2006, ed. Conacyt, Méx. 2001, 184 págs.
- Programa Especial de Ciencia y Tecnología 2008-2012, Diario Oficial, 16 de diciembre de 2008,

- pág.56, 62. <http://unesdoc.unesco.org/images/0018/001898/189883S.pdf>, 26-07-16.
- Rapport de L'Observatoire des Sciences et Techniques, Indicateurs des Sciences et Technologie, ed. Economica, Paris 2010, 592 págs.
- Reingeniería del Sistema de Centros Públicos de Investigación del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. Dirección de Coordinación Sectorial. Dirección Adjunta de Centros de Investigación. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, mayo 2016; mimeo, 66 págs.
- Sagasti, Francisco, Ciencia, Tecnología, Innovación. Políticas para América Latina, ed. FCE, Lima 2011, págs. 273
- Sebastián, Jesús (ed.), Claves del desarrollo científico y tecnológico en América Latina, ed. Siglo XXI/Fundación Carolina, España 2007, 457 págs.
- UNAM, Hacia una agenda nacional en Ciencia, Tecnología e Innovación, México 2012
- UNESCO, Informe de la UNESCO sobre la ciencia. El estado actual de la ciencia en el mundo. Resumen, 2010, 32 págs. <http://unesdoc.unesco.org/images/0018/001898/189883S.pdf>, 26-07-16
- UNESCO Science Report. Towards 2030, ed. UNESCO 2015, 820 págs.



# Normas de publicación para los autores

El comité editorial de *Ciencia en la frontera: revista de ciencia y tecnología de la UACJ*, recibe propuestas de artículos sobre tópicos de Ciencia en General para su publicación bajo dos modalidades: artículos de investigación y artículos síntesis de investigación (Revisiones). Las normas establecidas para la publicación son las siguientes:

1. Los trabajos deberán ser de calidad científica e inéditos.

2. Una vez publicado el artículo, los derechos de autor pasan a la UACJ.

3. Los artículos pueden ser artículos de investigación original y revisiones, los cuales deberán referirse a las áreas de ciencias naturales y exactas, ajustándose al dictamen del Comité Editorial, el que evalúa la calidad de su contenido científico y decide sobre la pertinencia de su publicación.

4. Los trabajos pueden ser enviados para su publicación en el idioma inglés o el español. Los artículos deberán incluir resumen en español seguido de uno en inglés (y viceversa).

5. Los trabajos deben ajustarse al siguiente formato:

Título del trabajo, breve y conciso, menor a 120 caracteres (incluyendo espacios).

Un resumen del contenido en español de 150 palabras como máximo, y un abstract en inglés.

Nombre de los autores.

Adscripción de todos los autores.

La institución de adscripción de los autores participantes deberá incluirse como un pie de página, comenzando con el número 1.

Ejem. Ramírez, J. L.<sup>1</sup> y Martínez, R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Puebla, México.

<sup>2</sup> Universidad de Santiago Compostela, España.

Naturaleza del trabajo: artículo de investigación original, síntesis de información (Revisión).

Dirección para correspondencia que incluya: teléfono, fax y correo electrónico. El nom-

bre del autor al cual se dirigirá la correspondencia debe indicarse con un asterisco (\*) y la leyenda "Autor para correspondencia".

**Artículo de investigación original.** Deberá constar de las siguientes secciones:

*Introducción.*

*Método Experimental.* En el caso de presentar experimentos con animales vivos, anexar aprobación del Comité De Bioética de la Institución de los autores

*Resultados y Discusión.*

*Conclusiones.*

*Bibliografía.* Las referencias bibliográficas deben asentarse de la forma convencionalmente establecida en español, indicando éstas en el cuerpo del texto con los apellidos del primer autor y año de publicación entre paréntesis, y los datos bibliográficos al final del escrito. La bibliografía se presenta al final del artículo por orden alfabético.

Distribuir los datos de las referencias bibliográficas de la siguiente manera:

*Referencia de libro:*

Apellidos, nombre del autor. Título del libro. Ciudad y País, Editorial. Número de páginas totales, año.

Ejemplo:

Foucault, Michael. Las palabras y las cosas. México: Siglo XXI. Pp. 30-45. 1984.

*Referencia de capítulo libro:*

Apellidos, nombre del autor. Título del capítulo. In: Apellido e iniciales del edi-

tor (ed.). Título del libro. Ciudad y País, Editorial. Páginas del capítulo, año.  
Ejemplo:

Levine, F. Economic perspectives on the Comanchero trade. In: Spielmann CA (ed.). Farmers, hunters and colonists. Tucson, AZ: The University of Arizona Press. 155-169, 1991.

Referencia de revista:

Apellido(s) del autor, inicial(es); otros autores. (año). "Título del artículo". *Nombre de la revista*, volumen, páginas. El título de la revista debe abreviarse según el Index Medicus journal abbreviations:

<http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>

Ejemplos:

Sagara, Y., Fernandez-Belda, F., de Meis, L. e Inesi, G. (1992). "Characterization of the inhibition of intracellular Ca<sup>2+</sup> transport ATPases by thapsigargin". *J. Biol. Chem.*, 267, 12606-12613.

Rivas-Cáceres, R. (1999). Médanos de Samalayuca. Un urgente reclamo, una estrategia emergente. *Ciencia en la Frontera*, 1, 29-32.

## **Artículo de Síntesis de Investigación (revisión)**

*Introducción.*- Se sugiere exponer enfáticamente la relevancia del tema de la Revisión dentro de un área del conocimiento.

*Desarrollo del tema y subtemas.*

*Perspectivas.*- Analizar la síntesis expuesta con el planteamiento de los posibles descubrimientos ó desarrollos dentro del área, e implicaciones de índole terapéutica, industrial, o de impacto social.

*Bibliografía.* Conforme se ha expuesto para los artículos de investigación original.

El manuscrito debe remitirse en formato de "Word"; la tipografía Arial de 12 puntos, con 1.5 de espacio entre renglones. La extensión del trabajo deberá ser máximo de 30 cuartillas de texto.

Las ilustraciones, cuadros y fotografías, deberán referirse dentro del texto, enumerándose en el orden que se citan en el mismo, e indicar el programa de cómputo en el que están elaborados. Los cuadros deben separarse del texto del artículo y colocarse en un listado después de la bibliografía. Los pies de figura deberán ser explícitos sin necesidad de leer el texto principal, deberán incluirse en un listado después de los cuadros. Los archivos de fotografías e ilustraciones deben enviarse aparte, indicando el título del trabajo y la secuencia (Figura 1, Figura 2, etc). Los archivos de figuras e ilustraciones deben ser menores a 2 MB.

# *REMISIÓN DE ARTÍCULO Y EL PROCESO EDITORIAL*

Remitir el original por correo electrónico a

ciencia.frontera@uacj.mx

con atención al Comité Editorial.

En el texto del correo electrónico debe exponerse el título del artículo y los autores, en archivos anexos deben incluirse:

Datos de contacto de dos revisores que dictaminarán la calidad del trabajo, los revisores deben ser de una Institución diferente a la de los autores; las Facultades, escuelas, institutos ó centros de investigación de la misma universidad se considerarán como una misma institución; los diferentes departamentos de una empresa también se considerarán como pertenecientes a la misma institución, y por lo tanto no podrá incluirse a su personal como dictaminadores. Los datos de contacto son:

Nombre completo del revisor.

Adscripción: institución, dependencia, departamento, grupo de trabajo.

Correo electrónico.

Números de teléfono, y fax

Dirección con código postal.

El Comité Editorial acusará recibo del trabajo mediante correo electrónico. No se extienden oficios por la recepción del manuscrito. La recepción del manuscrito no garantiza su publicación.

Posteriormente a un tiempo de dictamen de un mes máximo, el Comité Editorial remite, vía correo electrónico, el trabajo a sus autores para que realicen las modificaciones que hubiera, con base en las acotaciones de los dictaminadores.

Los autores remitirán la segunda versión del manuscrito en un plazo máximo de 2 semanas y el Comité Editorial acusa recibo mediante correo electrónico. En caso de no recibir la versión corregida en este plazo, el comité se reserva el derecho de descartar la publicación y su posterior remisión se considerará como un nuevo proceso.

No se emitirán oficios por la recepción de los trabajos corregidos.

Posteriormente a la recepción del artículo en su versión definitiva, el Comité Editorial emite una acuse de recibo por correo electrónico y anunciará el proceso de revisión de galeras y publicación. Durante éste, el Comité Editorial trabaja en conjunto con la Subdirección de Publicaciones de la UACJ.

No se emiten oficios por cada artículo aceptado para publicación.

Cada fascículo se incluye en la página de publicaciones periódicas de la UACJ, bajo la dirección:

<http://www2.uacj.mx/Publicaciones/cienciaenlafrontera/default.htm>

La versión impresa de cada fascículo se procesa por la Subdirección General de Publicaciones.

