



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO**

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO EL HOMBRE Y SU AMBIENTE
LICENCIATURA EN BIOLOGÍA**

**INFORME FINAL PARA LA LIBERACIÓN DEL SERVICIO SOCIAL POR
ACTIVIDADES VINCULADAS CON LA PROFESIÓN**

**Análisis del número de copias del genoma
mitocondrial en enfermedades complejas**

QUE PRESENTA LA ALUMNA

Zulema Rodríguez Vieyra

Matrícula: 2202031438

ASESOR EXTERNO

Dra. Silvia Jiménez Morales
Investigador en Ciencias Médicas “E”. Laboratorio de Innovación y
Medicina de Precisión Núcleo “A”, INMEGEN.
No. de Cédula Profesional: 09148238

ASESOR INTERNO

M en E. A. Ezel Jacome Galindo Pérez
Dep. El Hombre y su Ambiente
Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco
No. Eco 44093

Ciudad de México

Diciembre 2025

Resumen

El Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) desempeña un papel estratégico en el desarrollo de la medicina genómica en México mediante la investigación científica, la formación de recursos humanos especializados y la aplicación de tecnologías genómicas de vanguardia para atender problemáticas prioritarias de salud pública. El presente trabajo describe las actividades desarrolladas durante una estancia formativa en el INMEGEN, orientadas a la investigación genómica y molecular de enfermedades complejas, con énfasis en el lupus eritematoso sistémico (LES).

Las actividades incluyeron la captación de muestras de sangre periférica de mujeres sanas y pacientes con cáncer de mama en la Fundación del Cáncer de Mama (FUCAM), bajo protocolos estandarizados de consentimiento informado y bioseguridad. Posteriormente, se llevó a cabo la extracción de DNA genómico mediante el método de Salting Out y el uso del kit Puregene® Blood Core Kit, garantizando la obtención de DNA de alta calidad para análisis posteriores. Asimismo, se participó en la organización y actualización de bases de datos clínicas, integrando información epidemiológica y antecedentes familiares relevantes, conforme a los lineamientos éticos de confidencialidad del INMEGEN.

Una de las actividades centrales fue la cuantificación del número de copias del DNA mitocondrial (mtDNA-CN) en muestras de sangre periférica de pacientes con LES y controles sanos mediante PCR cuantitativa en tiempo real (qRT-PCR), utilizando el sistema QuantStudio™ con detección por SYBR Green. Se emplearon los genes *ND1* como marcador mitocondrial y *HBB* como gen nuclear de referencia, realizando las reacciones por triplicado e incluyendo controles negativos. La eficiencia de amplificación se verificó mediante curvas estándar con diluciones seriadas, asegurando valores entre 90–110 % y coeficientes de determinación ($R^2 \geq 0.99$). El análisis estadístico de los datos se realizó utilizando el lenguaje de programación R, lo que permitió evaluar diferencias entre grupos y explorar asociaciones con variables clínicas como la edad y la presencia de nefritis lúpica.

De manera complementaria, se realizó una revisión exhaustiva de la literatura científica sobre el LES, enfocada en sus bases inmunopatológicas, la disfunción mitocondrial y el papel del DNA mitocondrial en la activación de vías inflamatorias.

Finalmente, se llevó a cabo la presentación de un seminario académico sobre un artículo científico en oncología genómica, fortaleciendo competencias de análisis crítico y comunicación científica. En conjunto, estas actividades contribuyeron al desarrollo de habilidades técnicas y analíticas en investigación genómica aplicada, en concordancia con los objetivos formativos de la Licenciatura en Biología de la UAM Xochimilco.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico; DNA mitocondrial; número de copias de DNA mitocondriales; PCR cuantitativa en tiempo real; medicina genómica.

Índice

1. Introducción	4
2. Lugar donde se realizó el Servicio Social	5
3. Marco Institucional	5
3.1 Misión	6
3.3 Compromiso social	6
4. Objetivo de las actividades realizadas.	6
5. Descripción específica de las actividades desarrolladas.	6
5.1 Captación de muestras FUCAM	6
5.3 Base de datos	7
5.4 Actividades de laboratorio	7
5.5 qRT- PCR (PCR cuantitativa en tiempo real)	8
5.6. Revisión de la literatura: genoma mitocondrial y LES	9
5.8 Presentación de seminario	12
6. Descripción del vínculo de las actividades desarrolladas con los objetivos de formación del plan de estudios	12
7. Referencias	13
8. Anexos	15
Figura A.	15
Figura B.	15
Figura C.	16
Figura D.	16
9. Visto bueno de los asesores	17

1. Introducción

La medicina genómica constituye una de las áreas estratégicas más relevantes para el fortalecimiento de los sistemas de salud, al permitir la comprensión integral de las bases moleculares de diversas enfermedades y el desarrollo de estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento más precisas (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2022). En México, el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) desempeña un papel fundamental en la generación de conocimiento científico, la formación de recursos humanos especializados y la vinculación académica, con el objetivo de contribuir a la equidad en salud y al mejoramiento de la calidad de vida de la población mexicana (Instituto Nacional de Medicina Genómica [INMEGEN], s.f.).

En este contexto, la realización de actividades académicas y de investigación dentro del INMEGEN representa una oportunidad formativa para aplicar los conocimientos adquiridos durante la Licenciatura en Biología, particularmente en las áreas de biología molecular, genética, análisis de datos y metodología científica. La participación en proyectos relacionados con enfermedades de alta relevancia en salud pública, como el cáncer de mama, la leucemia infantil y el lupus eritematoso sistémico (LES), permite integrar el enfoque biológico con una perspectiva clínica y social (Instituto Nacional de Medicina Genómica [INMEGEN], s.f.).

El cáncer de mama y la leucemia infantil son las neoplasias malignas más comunes en las poblaciones femeninas y pediátrica, respectivamente; mientras que el LES es el prototipo de las enfermedades autoinmunes, es crónica y multisistémica caracterizada por una respuesta inmunológica alterada que ocasiona daño a diversos órganos (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2022). Estudios recientes han señalado que la disfunción mitocondrial y las alteraciones en el número de copias del DNA mitocondrial pueden desempeñar un papel importante en los procesos inflamatorios y autoinmunes asociados a esta enfermedad, lo que resalta la importancia de los abordajes moleculares para su estudio (Castro-Morales *et al.*, 2021).

El presente trabajo describe las actividades realizadas durante la estancia en el INMEGEN, las cuales incluyeron la captación y procesamiento de muestras biológicas, la extracción y análisis de DNA, la organización de bases de datos clínicas, la aplicación de técnicas de PCR cuantitativa en tiempo real, la revisión de literatura científica y el análisis estadístico de datos. Estas actividades se desarrollaron con un enfoque formativo, alineado al modelo educativo modular de la UAM Xochimilco, y tuvieron como finalidad fortalecer la preparación académica y profesional en investigación genómica aplicada a problemáticas relevantes de la salud pública.

2. Lugar donde se realizó el Servicio Social

El servicio social, se llevó a cabo en el Laboratorio de Innovación y Medicina de Precisión, Núcleo A, del Instituto Nacional de Medicina Genómica, mostrado en la figura 2. Ubicado en Periférico Sur Núm. 4809, Colonia Arenal Tepepan, Alcaldía Tlalpan, Código Postal 14610, Ciudad de México, México.

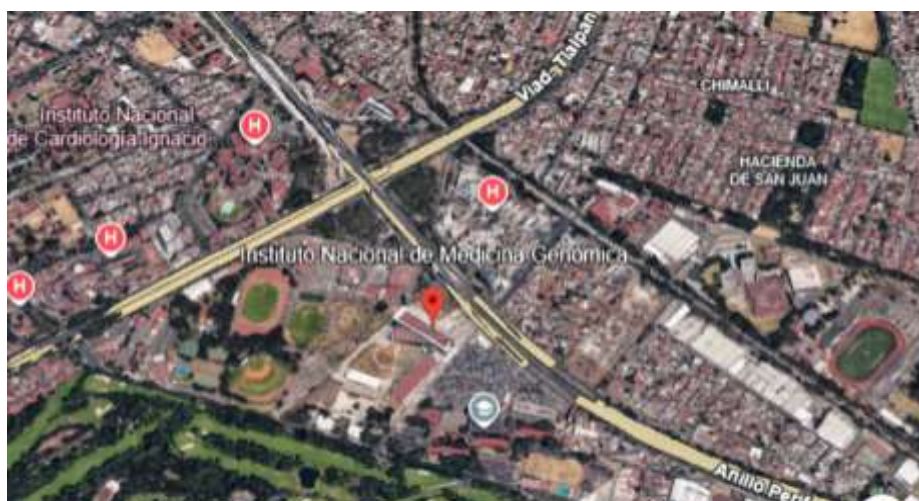


Figura 1. Ubicación del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), Tlalpan, Ciudad de México.



Figura 2. Instalaciones del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN).

3. Marco Institucional

El INMEGEN impulsa una plataforma de Medicina Genómica en el país mediante el desarrollo continuo de la investigación científica, la formación de recursos humanos especializados y la vinculación académica con instituciones nacionales e internacionales, con el propósito de fortalecer el Sistema Nacional de Salud y contribuir al mejoramiento del cuidado de la salud de la población mexicana.

3.1 Misión

Contribuir a la equidad en salud de la población mexicana mediante investigación genómica innovadora, formación de talento humano y colaboración multisectorial, garantizando el acceso inclusivo a tecnologías genómicas avanzadas y de precisión para mejorar la calidad de vida. Esto mediante innovación responsable y sostenible en medicina genómica, guiada por principios éticos universales que prioricen el bienestar humano.

3.2 Visión

El Imegen posicionará a México como uno de los líderes globales en medicina genómica y de precisión al desarrollar soluciones innovadoras que transformen la salud pública y promuevan una cultura de prevención basada en evidencia científica, apoyados por tecnologías de punta para desarrollar soluciones personalizadas para la salud, siempre con un enfoque de justicia distributiva.

3.3 Compromiso social

El INMEGEN mantiene un firme compromiso social orientado a mejorar la salud de la población mexicana mediante la generación y aplicación del conocimiento genómico. Su labor busca reducir las desigualdades en salud, promover el acceso equitativo a tecnologías de medicina de precisión, fortalecer la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades prioritarias, así como formar recursos humanos altamente capacitados y fomentar la divulgación científica, todo ello bajo principios éticos y en beneficio directo de la sociedad.

4. Objetivo de las actividades realizadas.

Apoyar el desarrollo de proyectos de investigación del Laboratorio de Innovación y Medicina de Precisión, Núcleo A (LIMPA), en el Instituto Nacional de Medicina Genómica mediante la participación en actividades de laboratorio, análisis molecular, obtención de información clínica, revisión de la literatura científica y análisis estadístico de datos, fortaleciendo la formación en investigación genómica.

5. Descripción específica de las actividades desarrolladas.

5.1 Captación de muestras FUCAM

Se apoyó en la captación de muestras de sangre periférica de mujeres sanas, de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama (CaMa) y de mujeres que han presentado previamente la enfermedad, en la Fundación del Cáncer de Mama (FUCAM), con una periodicidad de una vez por semana. Esta actividad se llevó a cabo en el laboratorio de la fundación, siguiendo un protocolo previamente establecido, en el cual se les explica de manera clara y detallada a las pacientes el procedimiento a realizar, así como el propósito del estudio. Asimismo, se les proporciona un formato de consentimiento informado y un cuestionario para la recopilación de datos clínicos e historial familiar relacionados con el CaMa, permitiendo que las

participantes decidan de manera libre y voluntaria su participación en el estudio. Las muestras de sangre obtenidas son posteriormente procesadas para la extracción de DNA y su análisis en el marco de los proyectos de investigación desarrollados en el INMEGEN.

5.2 Extracción de DNA

Una vez obtenidas las muestras, se realizó la extracción de DNA genómico mediante el método de *Salting Out*, el cual se basa en la precipitación de proteínas en una solución salina, permitiendo la obtención de DNA de alta pureza. Durante el periodo de abril a agosto, de manera rutinaria se procesan más de diez muestras por jornada; al finalizar el procedimiento, las muestras se dejaban secar y posteriormente, tras un periodo aproximado de 24 horas, se hidrataban con buffer TE con la finalidad de preservar la estabilidad del DNA y evitar su degradación (Miller, Dykes y Polesky, 1988).

Adicionalmente, participé en la extracción de DNA a partir de muestras de sangre periférica de pacientes con leucemia infantil. Estas muestras fueron procesadas utilizando el método basado en el kit Puregene® Blood Core Kit (1000 ml), siguiendo estrictamente las indicaciones del fabricante y los lineamientos de calidad y bioseguridad establecidos por el INMEGEN (QIAGEN, s.f.).

5.3 Base de datos

Se participó en la elaboración, organización y actualización de una base de datos correspondiente a las pacientes y voluntarias que aceptaron participar en los estudios desarrollados en el INMEGEN. Esta base de datos incluyó información clínica relevante, antecedentes personales e historial familiar relacionados con CaMa, obtenida a partir de los formatos aplicados durante la captación de muestras en el FUCAM. El manejo de la información se realizó de manera ordenada y confidencial, respetando los lineamientos éticos y de protección de datos personales establecidos por el INMEGEN, con el fin de facilitar el seguimiento de las muestras, el análisis de resultados y la correcta integración de la información para los proyectos de investigación.

5.4 Actividades de laboratorio

Las actividades de mantenimiento del laboratorio se realizaron de manera semanal, contribuyendo al adecuado funcionamiento de las áreas de trabajo del LIMPA. Estas actividades incluyeron la correcta recolección y disposición de los residuos peligrosos biológico-infecciosos (RPBI), tales como envases con restos de sangre, disolventes, puntas, tubos y otros materiales utilizados durante los procesos de extracción de DNA, los cuales fueron depositados en sus respectivas bolsas y contenedores conforme a la normativa vigente.

Asimismo, se llevó a cabo la limpieza y desinfección de mesas de trabajo y equipos de laboratorio, así como el lavado y esterilización de cristalería, puntas y tubos tipo Eppendorf, garantizando condiciones óptimas de higiene y bioseguridad. De manera complementaria, se verificó periódicamente la disponibilidad de insumos, asegurando la existencia suficiente de

cajas de puntas con y sin filtro, así como de reactivos necesarios para el desarrollo continuo de las actividades experimentales.

5.5 qRT- PCR (PCR cuantitativa en tiempo real)

Para la realización de la qRT- PCR se colectaron muestras de DNA de pacientes diagnosticados con LES y atendidos en el Hospital Juárez de México (HJM). Las muestras de DNA utilizadas en este estudio fueron extraídas y cuantificadas a una concentración de 100 ng/μL por los Investigadores participantes del HJM. Posteriormente, en el LIMPA, se realizaron diluciones a 10 ng/μL, las cuales fueron almacenadas en tubos Eppendorf 4 °C (Livak y Schmittgen, 2001).

La cuantificación del número de copias del genoma mitocondrial se realizó en el sistema QuantStudio™ Real-Time PCR System (Applied Biosystems) con detección por SYBR Green. Se emplearon los genes ND1 (mitocondrial) como diana y HBB (β-globina, nuclear) como gen de referencia.

Las reacciones se prepararon en un volumen final de 10 μL, conteniendo 2.5 μL de SYBR Green Master Mix (Applied Biosystems), 1 μL de cada cebador, 4.5 μL de agua de grado molecular y 1 μL de DNA molde. Todas las muestras se corrieron por triplicado, incluyendo tres controles negativos sin plantilla en cada corrida.

Para determinar la eficiencia de amplificación y verificar la linealidad de ambos pares de cebadores, se construyó una curva estándar mediante diluciones seriadas 1:2 (factor 2×) a partir de una concentración máxima de 50 ng. Se obtuvieron seis puntos de la curva, alcanzando una concentración mínima de 1.562 ng. Cada punto de la curva se analizó por triplicado para asegurar la reproducibilidad de los datos. A partir de la pendiente y el coeficiente de determinación (R^2) de la curva estándar, se calculó la eficiencia de amplificación, manteniendo criterios aceptables entre 90–110 % y un $R^2 \geq 0.99$ (Bustin *et al.*, 2009).

Las condiciones de ciclaje consistieron en una desnaturalización inicial a 95 °C por 10 min, seguida de 45 ciclos de 95 °C por 15 s y 62 °C por 1 min. Al finalizar, se generó una curva de disociación (melting curve) mediante incrementos de temperatura para confirmar la especificidad del amplicón correspondiente a cada gen (Livak y Schmittgen, 2001).

Para determinar la eficiencia de amplificación de cada par de oligonucleótidos empleados, se generó una curva estándar basada en diluciones seriadas del DNA de referencia. Este procedimiento permitió establecer la relación lineal entre el logaritmo de la concentración inicial y los valores de Ct (del inglés cycle threshold o ciclo umbral) como ha sido descrito para la PCR en tiempo real cuantitativa (Pfaffl, 2001).

La eficiencia de amplificación (E) se calculó utilizando la pendiente de la recta obtenida mediante regresión lineal, con la ecuación $E = 10^{(-1/\text{slope})} - 1$. En este estudio, se consideró como aceptable una pendiente cercana a -3, equivalente a una eficiencia

aproximada del 100 %, así como un coeficiente de determinación (R^2) de 0.99, lo cual indica una alta linealidad y confiabilidad de la curva.

5.6. Revisión de la literatura: genoma mitocondrial y LES

Dado que durante el desarrollo del presente trabajo, nos enfocamos al análisis de LES, se llevó a cabo una revisión de la literatura científica relacionada con esta enfermedad, con el propósito de integrar información actualizada sobre sus características clínicas, etiología, bases inmunopatológicas y los mecanismos moleculares asociados a su desarrollo. En particular, la revisión se enfocó en el papel de la mitocondria y del genoma mitocondrial en los procesos inflamatorios y autoinmunes implicados en esta enfermedad (Lood *et al.*, 2016; Wallace, 2010).

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune crónica y multisistémica caracterizada por la activación anormal del sistema inmunológico y la producción de autoanticuerpos dirigidos contra componentes celulares propios, lo que conduce a inflamación sistémica y daño tisular (Organización Mundial de la Salud, 2022). El LES puede afectar diversos órganos y sistemas, incluyendo piel, articulaciones, riñones, corazón y pulmones, y presenta una amplia heterogeneidad clínica que dificulta su diagnóstico y seguimiento.

Diversos estudios coinciden en que la etiología del LES es multifactorial, involucrando la interacción de factores genéticos, hormonales y ambientales. La predisposición genética, particularmente en individuos con antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, incrementa el riesgo de desarrollar la enfermedad, mientras que la mayor prevalencia en mujeres en edad reproductiva sugiere la participación de las hormonas sexuales en la modulación de la respuesta inmune (Gómez-Puerta & Cervera, 2018). Asimismo, factores ambientales como la exposición a radiación ultravioleta, infecciones virales —entre ellas el virus de Epstein-Barr— y el uso de determinados fármacos han sido descritos como desencadenantes o exacerbadores del LES (Mok y Lau, 2016).

Las manifestaciones clínicas del LES son variables e incluyen eritema facial en forma de mariposa, artralgias, rigidez articular, fatiga, úlceras orales, alopecia, fotosensibilidad y complicaciones renales como la nefritis lúpica, considerada una de las principales causas de morbilidad en estos pacientes (Sociedad Española de Reumatología [SER], 2021). El diagnóstico se fundamenta en la evaluación clínica y en pruebas de laboratorio orientadas a la detección de autoanticuerpos, principalmente anticuerpos antinucleares, así como en estudios que permiten evaluar el grado de daño orgánico (Sociedad Española de Reumatología [SER], 2021).

En cuanto al abordaje terapéutico, la literatura revisada señala que, aunque no existe una cura definitiva para el LES, los tratamientos actuales permiten controlar la actividad de la enfermedad y reducir el riesgo de complicaciones. Entre las principales opciones terapéuticas se encuentran los antiinflamatorios no esteroides, corticosteroides, antipalúdicos como la

hidroxicloroquina, inmunosupresores y terapias biológicas en casos seleccionados (Bertsias et al., 2020).

Desde el punto de vista epidemiológico, se reporta que el LES afecta aproximadamente a cinco millones de personas a nivel mundial, con una marcada predominancia en mujeres y mayor incidencia entre los 15 y 45 años de edad (OMS, 2022). En México, se estima la existencia de entre 30,000 y 50,000 pacientes con LES, principalmente mujeres jóvenes de origen mestizo o indígena, donde factores como el acceso limitado a servicios especializados contribuyen al subdiagnóstico y al retraso en el tratamiento (Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS], 2023; Guzmán *et al.*, 2021).

Como parte de esta revisión, se analizó el papel de la mitocondria en la fisiopatología del LES. Las mitocondrias son orgánulos celulares responsables de la producción de energía mediante la fosforilación oxidativa y participan en procesos como la señalización celular, la apoptosis y la respuesta al estrés oxidativo. Estas organelas contienen un genoma propio, el DNA mitocondrial (DNAm_t), de estructura circular y aproximadamente 16,569 pares de bases, que codifica proteínas esenciales para la cadena respiratoria, así como ARN de transferencia y ribosomales (figura A) (Anderson *et al.*, 1981).

El DNAm_t presenta características particulares, como herencia exclusivamente materna, alta tasa de mutación y capacidad limitada de reparación, lo que lo hace susceptible al daño oxidativo y a la disfunción mitocondrial (Wallace, 2010). La evidencia revisada indica que, en el contexto del LES, las alteraciones en el DNAm_t y la disfunción mitocondrial favorecen un incremento en la producción de especies reactivas de oxígeno, promoviendo daño celular y la liberación de componentes mitocondriales con capacidad inmunoestimulante. Estos componentes pueden ser reconocidos por receptores de reconocimiento de patrones, activando vías inflamatorias como TLR9 y STING, las cuales amplifican la respuesta autoinmune característica del LES (Lood *et al.*, 2016).

Finalmente, la revisión de la literatura incluyó estudios relacionados con las variaciones en el número de copias del DNA mitocondrial (mtDNA-CN), las cuales se consideran un indicador sensible del estado funcional de la mitocondria. Cambios en el mtDNA-CN han sido asociados con procesos de estrés oxidativo, inflamación crónica y enfermedades autoinmunes, incluido el LES. Una disminución en el número de copias suele interpretarse como evidencia de disfunción mitocondrial, mientras que incrementos compensatorios pueden presentarse como respuesta a daño sostenido o alteraciones metabólicas (Clay Montier et al., 2009; Malik & Czajka, 2013). Actualmente existen pocos datos sobre el papel del número de copias del mtDNA en LES, por lo que este trabajo representa un esfuerzo para entender esta relación en la fisiopatología de la enfermedad.

Como parte de las actividades realizadas durante la estancia en el Instituto Nacional de Medicina Genómica, se realizó un estudio caso control en el que se incluyeron pacientes con LES y mujeres sanas. Mediante PCR-cuantitativa se realizó el análisis del mtDNA. Se llevó a cabo el análisis estadístico de los datos obtenidos a partir de la cuantificación del número de copias de DNA mitocondrial (mtCNVs) de pacientes con LES y controles sanos. El objetivo

de este análisis fue evaluar las diferencias entre los grupos de estudio y explorar la posible asociación del número de copias de DNA mitocondrial con el riesgo a la enfermedad y variables clínicas como la edad y la presencia de nefritis lúpica.

Se realizó el cálculo del número de copias del genoma mitocondrial con la siguiente fórmula: $2e[(A_{Ct} \cdot EA) - (B_{Ct} \cdot EB)]$, en donde

- e: función exponencial
- A: Promedio de los Ct (Threshold cycle o ciclo umbral) del gen nuclear HBB
- B: Promedio de los Ct (Threshold cycle o ciclo umbral) del gen mitocondrial ND1
- Ct: Ciclo umbral (Threshold cycle o ciclo umbral) determinado por el equipo
- E: Eficiencia de los genes HBB y ND1

La eficiencia de la reacción de PCR en tiempo real es calculada por el equipo a partir de la curva estándar que se preparó e incluyó en cada placa de PCR. Todas las muestras fueron analizadas por triplicado

La significancia estadística se determinó mediante el uso de pruebas paramétricas y no paramétricas, de acuerdo con la distribución de los datos. Los análisis estadísticos y la elaboración de las gráficas se realizaron utilizando el lenguaje de programación R (versión 2025.09.1).

5.7. Resultados del proyecto

En el presente estudio se incluyeron 93 muestras de DNA correspondientes a mujeres, de las cuales 28 correspondieron a pacientes diagnosticadas con LES y 65 a controles sanos. Todas las participantes fueron de sexo femenino y presentaron un rango de edad comprendido entre 26 y 75 años. Dentro del grupo de pacientes con LES, 10 pacientes presentaron diagnóstico de nefritis lúpica, mientras que el resto no presentó afectación renal al momento del estudio.

El análisis del número de copias de DNA mitocondrial mostró diferencias entre los grupos evaluados. Las pacientes con LES presentaron un menor número promedio de copias de DNA mitocondrial ($\bar{x} = 9.55$; DE = 13.40) en comparación con el grupo control ($\bar{x} = 26.59$; DE = 32.89), observándose una diferencia estadísticamente significativa ($p = 9.39 \times 10^{-15}$) (Tabla 1).

Tabla 1. Número de copias de DNAm _t en sangre periférica							
			Número de copias de DNAm _t				
Tejido	Grupo	N	mtCNVs ($\bar{x}$)	DE	Min	Max	P
Sangre	Controles	65	26.59	32.88	3.33	49.84	9.39E-15
	Casos	28	9.55	13.40	0.077	19.03	
	<50 años	13	9.55	13.40	0.077	19.03	0.4397
	>50 años	15	5.433	7.56	0.085	10.78	

	Con nefritis	19	6.43	8.99	0.07	12.79	0.80
	Sin nefritis	9	9.74	13.14	0.44	19.03	

Adicionalmente, se realizó un análisis estratificado por edad dentro del grupo de pacientes con LES, comparando a las pacientes menores de 50 años con aquellas mayores de 50 años, sin observarse diferencias estadísticamente significativas en el número de copias de DNA mitocondrial entre ambos grupos ($p = 0.43$). De igual manera, al comparar a las pacientes con LES con y sin diagnóstico de nefritis lúpica, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas en el número de copias de DNA mitocondrial ($p = 0.80$).

Las representaciones gráficas correspondientes a la comparación entre casos y controles, así como los análisis por edad y por presencia de nefritis, se presentan en las figuras B, C y D.

5.8 Presentación de seminario

Se llevó a cabo la preparación y presentación de un seminario académico basado en el análisis y discusión del artículo científico titulado “*Genomic Determinants of Outcome in Acute Lymphoblastic Leukemia*” publicado en el *Journal of Clinical Oncology* (DOI: 10.1200/JCO.23.02238). Este trabajo aborda aspectos genómicos relevantes de la leucemia linfoblástica aguda infantil, incluyendo las implicaciones de las alteraciones en el gen PAX5 en el pronóstico y la respuesta al tratamiento de pacientes pediátricos con este tipo de cáncer hematológico.

Durante la presentación, se resumieron los objetivos, metodología principal, resultados clave y conclusiones del estudio, así como su relevancia en el contexto de la investigación oncológica y genómica. Esta actividad fortaleció mis habilidades de lectura crítica, síntesis de información científica y comunicación oral en un entorno académico.

6. Descripción del vínculo de las actividades desarrolladas con los objetivos de formación del plan de estudios

Las actividades desarrolladas durante la estancia en el Instituto Nacional de Medicina Genómica se vinculan con los objetivos de formación del plan de estudios de la Licenciatura en Biología de la UAM Xochimilco, al favorecer la integración de conocimientos teóricos y prácticos propios del modelo educativo modular. La participación en actividades de laboratorio, como la extracción de DNA y la PCR cuantitativa en tiempo real, permitió aplicar conceptos de biología celular, genética y biología molecular, mientras que la revisión de la literatura, el análisis estadístico y la elaboración de reportes fortalecieron el pensamiento crítico y la interpretación de información científica. Asimismo, el manejo de muestras biológicas y de bases de datos clínicas reforzó el compromiso ético y la responsabilidad social promovidos por la UAM Xochimilco, contribuyendo a la formación integral del biólogo.

7. Referencias

1. Anderson, S., Bankier, A. T., Barrell, B. G., de Bruijn, M. H. L., Coulson, A. R., Drouin, J., Eperon, I. C., Nierlich, D. P., Roe, B. A., Sanger, F., Schreier, P. H., Smith, A. J. H., Staden, R., y Young, I. G. (1981). Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature*, 290(5806), 457–465. <https://doi.org/10.1038/290457a0>.
2. Bertsias, G., Tektonidou, M., Amoura, Z., Aringer, M., Bajema, I., Berden, J., *et al.* (2020). EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2020 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79(6), 736–745. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217476>
3. Bustin, S. A., Benes, V., Garson, J. A., Hellemans, J., Huggett, J., Kubista, M., Mueller, R., Nolan, T., Pfaffl, M. W., Shipley, G. L., Vandesompele, J., y Wittwer, C. T. (2009). The MIQE guidelines: Minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments. *Clinical Chemistry*, 55(4), 611–622. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.11279>
4. Castro-Morales, M., Rodríguez-Alba, J. C., y Alcocer-Varela, J. (2021). Mitochondrial dysfunction and systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews*, 20(4), 102737. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102737>
5. Clay Montier, L. L., Deng, J. J., y Bai, Y. (2009). Number matters: Control of mammalian mitochondrial DNA copy number. *Journal of Genetics and Genomics*, 36(3), 125–131. [https://doi.org/10.1016/S1673-8527\(08\)60099-4](https://doi.org/10.1016/S1673-8527(08)60099-4)
6. Garesse Alarcón, R. (2018). *Dos genomas y un destino: la mitocondria. Pequeñas historias de una vieja amistad* (Discurso de ingreso como Académico Correspondiente en Madrid, 12 de marzo de 2018). Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. <https://secregen.unizar.es/sites/secregen/files/archivos/san%20braulio/allocucion2010.pdf>
7. Gómez-Puerta, J. A., y Cervera, R. (2018). Lupus eritematoso sistémico: aspectos clínicos y terapéuticos actuales. *Revista Clínica Española*, 218(2), 75–82. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2017.09.001>
8. Guzmán, R., Hernández, L., y Flores, A. (2021). Panorama del lupus eritematoso sistémico en México. *Revista Mexicana de Reumatología*, 36(3), 145–152.
9. Instituto Mexicano del Seguro Social. (2023). *Datos epidemiológicos del lupus eritematoso sistémico en México*. IMSS. <https://www.imss.gob.mx>
10. Instituto Nacional de Medicina Genómica. (s.f.). *Medicina genómica*. Gobierno de México. <https://www.gob.mx/inmegen>

11. Instituto Nacional de Medicina Genómica. (s.f.). *Investigación y formación en medicina genómica*. Gobierno de México. <https://www.gob.mx/inmegen>
12. Livak, K. J., y Schmittgen, T. D. (2001). Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta$ CT method. *Methods*, 25(4), 402–408. <https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262>
13. Lood, C., Blanco, L. P., Purmalek, M. M., Carmona-Rivera, C., De Ravin, S. S., Smith, C. K., Malech, H. L., Ledbetter, J. A., Elkon, K. B., & Kaplan, M. J. (2016). Neutrophil extracellular traps enriched in oxidized mitochondrial DNA are interferogenic and contribute to lupus-like disease. *Nature Medicine*, 22(2), 146–153. <https://doi.org/10.1038/nm.4027>
14. Malik, A. N., y Czajka, A. (2013). Is mitochondrial DNA content a potential biomarker of mitochondrial dysfunction? *Mitochondrion*, 13(5), 481–492. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2012.10.011>
15. Miller, S. A., Dykes, D. D., y Polesky, H. F. (1988). A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Research*, 16(3), 1215. <https://doi.org/10.1093/nar/16.3.1215>
16. Mok, C. C., y Lau, C. S. (2016). Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Journal of Clinical Pathology*, 69(9), 775–783. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2015-203620>
17. Organización Mundial de la Salud. (2022). *Cancer*. <https://www.who.int>
18. Organización Mundial de la Salud. (2022). *Genomics and world health*. <https://www.who.int>
19. Organización Mundial de la Salud. (2022). *Lupus eritematoso sistémico: informe técnico global sobre enfermedades autoinmunes*. OMS. <https://www.who.int>
20. Pfaffl, M. W. (2001). A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-PCR. *Nucleic Acids Research*, 29(9), e45. <https://doi.org/10.1093/nar/29.9.e45>
21. QIAGEN. (s.f.). *Puregene® Blood Core Kit handbook*. <https://www.qiagen.com>
22. Sociedad Española de Reumatología. (2021). *Guía SER de práctica clínica en lupus eritematoso sistémico*. SER. <https://www.ser.es/pacientes/enfermedades-reumaticas/lupus-eritematoso-sistemico/>
23. Wallace, D. C. (2010). Mitochondrial DNA mutations in disease and aging. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 51(5), 440–450. <https://doi.org/10.1002/em.2058>

8. Anexos

Figura A.

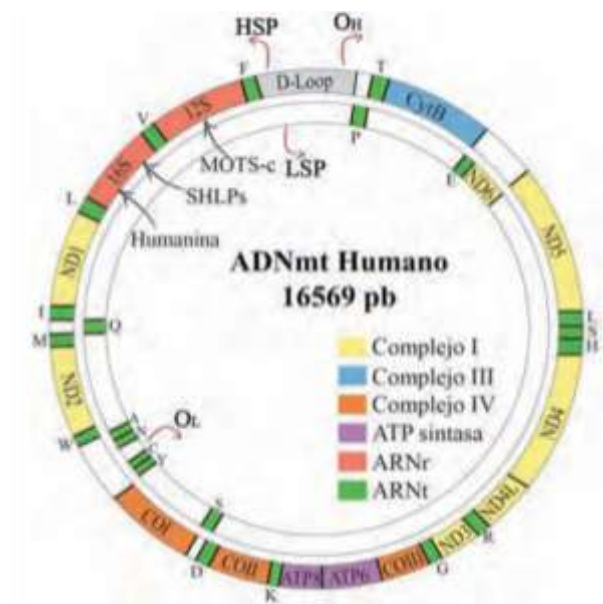


Figura A. Organización del genoma mitocondrial humano (ADNmt). Se muestra la estructura circular de aproximadamente 16,569 pares de bases, que codifica 13 proteínas de la cadena respiratoria, 22 ARN de transferencia y 2 ARN ribosomales. (Garesse, 2018).

Figura B.

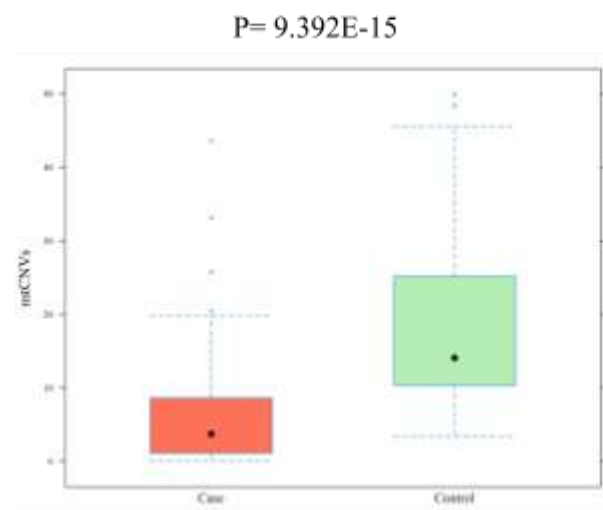


Figura B. Comparación del número de copias de ADN mitocondrial en sangre periférica entre pacientes con LES y controles sanos.

Figura C.

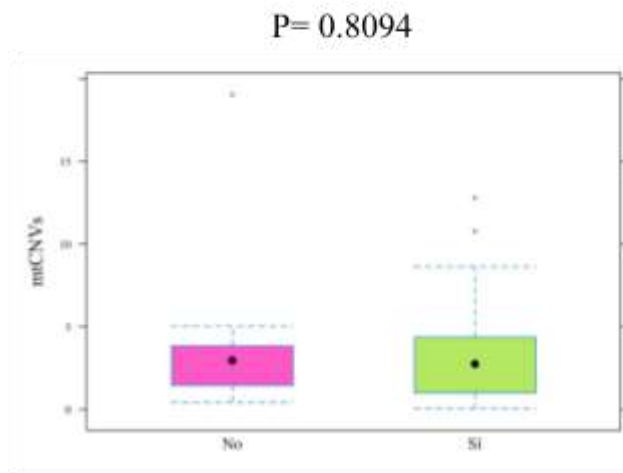


Fig C. Comparación del número de copias de ADN mitocondrial en pacientes con LES con y sin nefritis lúpica.

Figura D.

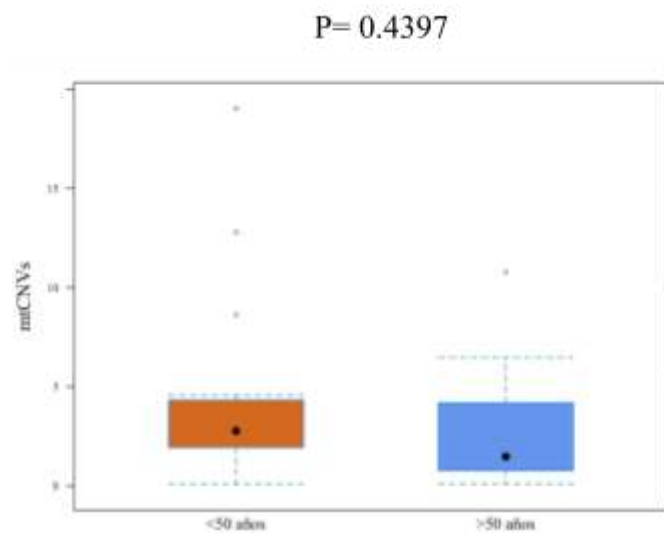


Fig D. Boxplot del número de copias de ADN mitocondrial en pacientes con LES estratificados por edad (< 50 años y $\geq$ 50 años). La línea central representa la mediana y los límites de la caja el rango intercuartílico

9. Visto bueno de los asesores

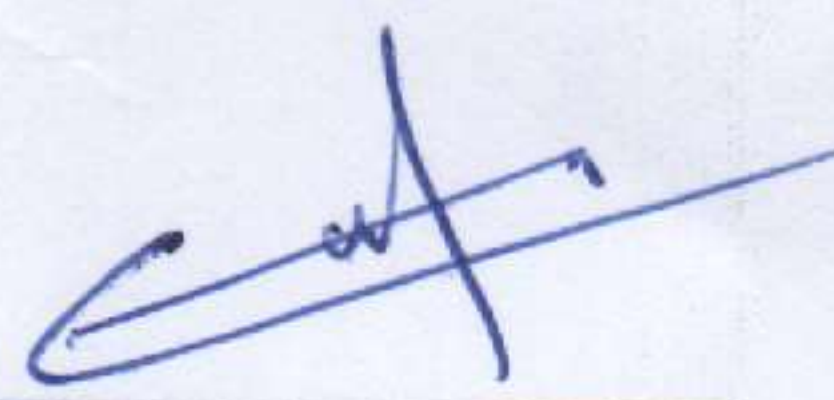


Dra. Silvia Jiménez Morales

Asesor externo

Laboratorio de Innovación y Medicina de
Precisión Núcleo "A", INMEGEN

Ced. Prof. 09148238.



Dr. Ezel Jacome Galindo Pérez

Asesor interno

Dpto. El Hombre y su Ambiente
UAM- Unidad Xochimilco

No. Eco. 44093