



# Gaceta Biomédicas

ISSN 1607-6788



Mayo de 2005 Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM Año 10, No. 5

## Conectividad neuronal anómala en la fisiopatología de la esquizofrenia

- ▣ La mayoría de las estructuras que participan en las funciones cerebrales cotidianas presentan patrones sinápticos atípicos, debido a problemas en el neurodesarrollo
- ▣ Complicaciones durante el embarazo y el parto, infecciones, toxinas, alteraciones hormonales y nutrición inadecuada durante la gestación pueden ocasionar el padecimiento

**A**nomalías de organización y citoarquitectura en el sistema nervioso indican que en el substrato anatómico de la esquizofrenia hay conectividad neuronal anormal, considera el doctor Alfonso Escobar Izquierdo, Investigador emérito del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIBM).

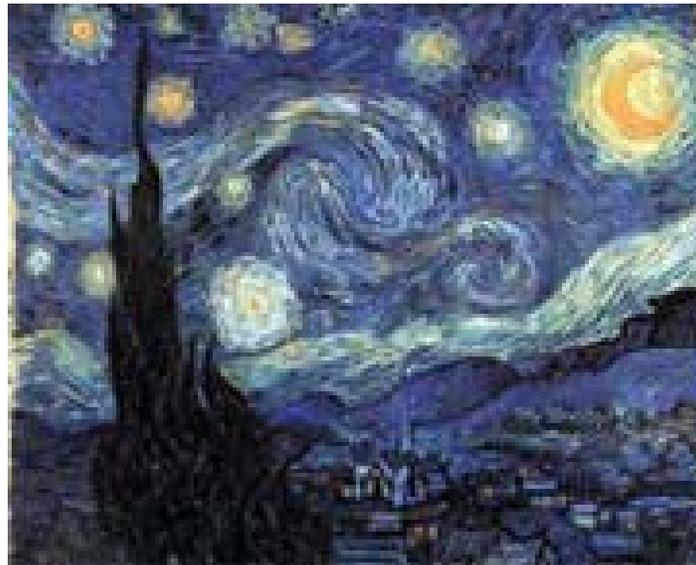
En su artículo “Esquizofrenia: circuitos neuronales anormales”, realizado en colaboración con la doctora Karen Weidenheim del Centro Médico Albert Einstein de la Universidad de Yeshiva, en Nueva York, el investigador explica que aunque la etiología precisa de este padecimiento se desconoce, se acepta que es un trastorno poligénico, cuyo origen está relacionado con estímulos ambientales adversos, como son las complicaciones durante la gestación y el parto, infecciones, toxinas, alteraciones hormonales y nutritivas, familiares y genéticas. La esquizofrenia presenta síntomas como la desorganización del pensamiento, alucinaciones e ideas delirantes, pérdida de las emociones placenteras (anhedonia) y motivación anómala.

La esquizofrenia, refieren los investigadores, fue descrita por Emil Kraepelin como una psicosis debida a un trastorno orgánico cerebral; sin embargo, después de numerosos estudios de cerebros de esquizofrénicos que no mostraban evidencia patológica bien definida, durante la primera mitad del siglo XX, la psiquiatría postuló que la esquizofrenia era una psicosis funcional debida a factores psíquicos y ambientales.

En la segunda mitad del XX se desarrollaron medicamentos capaces de mitigar o desaparecer los síntomas psicóticos de la esquizofrenia, por lo que se reconsideró la existencia de un substrato cerebral para las enfermedades mentales.

Las nuevas tecnologías de neuro-imagen como la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética funcional (RMF), la resonancia magnética por espectroscopia (RME), la tomografía

por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada por espectroscopia de fotón único (SPECT) han aportado imágenes e información de gran utilidad para el conocimiento de lo que ocurre en el cerebro esquizofrénico y han permitido confirmar algunos aspectos de los que se sospechaba su existencia, como la reducción del volumen cortical en los lóbulos frontales, temporales y parietales y vermis cerebeloso, así como la ausencia de la asimetría común entre los lóbulos frontales y occipitales. Por medio de estudios metabólicos con RME se comprobó la hipoactividad funcional de la neocorteza



*Vincent Van Gogh padecía esquizofrenia, enfermedad que refleja en algunas de sus obras, como «Noche estrellada».*

prefrontal dorsal. Además, gracias a estudios de neuroimagen y neuropatológicos se han descrito aberraciones en estructuras como la corteza prefrontal granular, las cortezas temporal y parietal asociativas heteromodales, la corteza del cíngulo, hipocampo, tálamo, cuerpo estriado, globo pálido y formación reticular.

*Continúa en la página 14*

El villano de la historia: ¿la amiba o el sistema inmune?.....p. 2

Necesario desarrollar nuevas teorías sobre la evolución de los organismos....p. 8

# El villano de la historia: ¿la amiba o el sistema inmune?

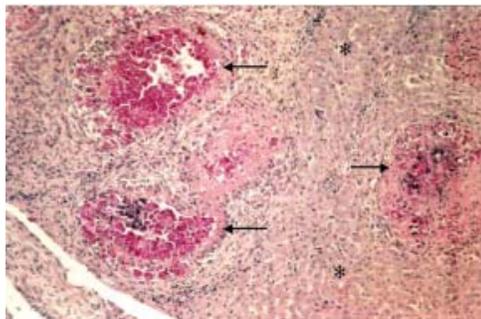
Julio César Carrero, Departamento de Inmunología, IIBm

**E**ntamoeba histolytica, el agente causal de la amibiasis, es considerada como una de las células con mayor capacidad fagocítica y lítica en la naturaleza, de allí su nombre. En nuestro país, la amibiasis constituye la primera causa de infección por parásitos y uno de los mayores problemas de salud pública, principalmente en infantes. Históricamente, el daño asociado a la infección se atribuye a la tremenda cantidad de enzimas proteolíticas e hidrolíticas que la amiba presenta durante su estadio de trofozoíto: proteasas de cisteínas, hialuronidasa, tripsina, pepsina, gelatinasa e hidrolasas de caseína, fibrina y hemoglobina, entre otras. Diversos estudios han revelado una asociación entre el grado de virulencia de diferentes cepas y la cantidad de actividad de algunas de sus enzimas *in vitro*. Sin embargo, no existe evidencia clara *in vivo* de que estas enzimas sean enteramente responsables del daño tisular durante la amibiasis invasora.

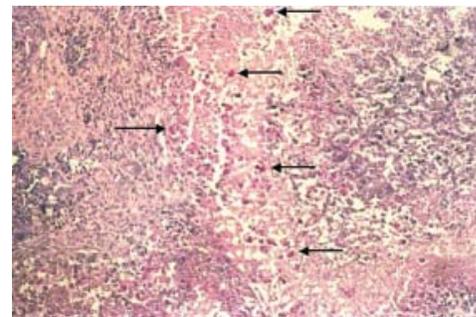
Hace dos décadas atrás, amibiólogos de renombre como Adolfo Martínez Palomo, Víctor Tsutsumi y Kris Chadee sugirieron a partir de observaciones al microscopio de lesiones experimentales tempranas, que las células inmunes inflamatorias podrían estar contribuyendo al daño del tejido en las lesiones invasoras. Los acercamientos experimentales para demostrar esta teoría fueron escasos, además de opacados por la avalancha de estudios sobre cual de los dos brazos de la respuesta inmune, celular o humoral, era responsable de la protección obtenida por inmunización de animales con algunos extractos y antígenos amibianos. Hace un año y medio, William Petri y su grupo publicaron un artículo donde describían como la depleción de linfocitos T en ratones disminuyó el grado de las lesiones cecales causadas por la inoculación directa de amibas. Una serie de evidencias de nuestro grupo en colaboración con el grupo del doctor Pérez Tamayo usando el modelo experimental de abscesos hepáticos amibianos en hámsteres, apuntan en la misma dirección. De hecho, la conferencia magistral de clausura del XVI Congreso Nacional de Parasitología en octubre del año pasado dictada espléndidamente por el propio doctor Pérez Tamayo versó única y exclusivamente sobre este tema.

La historia en nuestro laboratorio se inició con la clonación de la primera ciclofilina descrita en *E. histolytica*. Esta enzima ubicua con actividad de rotamasa (cis/trans isomerasa) es el

blanco celular de la ciclosporina A, un agente inmunosupresor ampliamente utilizado en la clínica para el tratamiento de enfermedades autoinmunes y el control del rechazo a transplantes. Interesantemente, la ciclosporina A afecta el crecimiento de la mayoría de los parásitos y nosotros demostramos que la amiba no era la excepción. Una serie de experimentos demostró que el efecto anti-amibiano de la ciclosporina A es debido, al menos en parte, a la inhibición por el complejo ciclosporina A:ciclofilina de una fosfatasa de serina/treonina denominada calcineurina, importante en la translocación al núcleo de factores de transcripción que controlan la expresión de genes involucrados en la división celular. Este mecanismo es idéntico a aquel por el cual la ciclosporina A bloquea la expresión de IL-2 en linfocitos T y por ende su proliferación. Cuando la ciclosporina A fue inoculada en hámsteres y éstos posteriormente administrada por la vena porta con trofozoítos virulentos de *E. histolytica*, se observó inmunosupresión de los animales y protección contra el desarrollo de abscesos hepáticos. Curiosamente, la ausencia de grandes lesiones se encontró en presencia de gran cantidad de trofozoítos apiñados en cúmulos,



Corte de un hígado de hámster infectado y tratado con ciclosporina A (20X). Cúmulos de amibas (→); tejido sano (\*)



Corte de un hígado de hámster infectado y no tratado (20X). Amibas (→); Todo el tejido está necrosado

una característica inusual en los abscesos los cuales cursan con escasos trofozoítos y gran destrucción. Aunque los trofozoítos recuperados de los animales tratados con ciclosporina A parecían no haber sido afectados en su viabilidad y en su

capacidad de producir proteasas, era probable que la protección estuviera asociada al efecto anti-amibiano de la ciclosporina A y no a la inmunosupresión. El uso de un inmunosupresor que no afecta el crecimiento y la actividad de la amiba así como el empleo de animales irradiados, contribuyó a esclarecer este punto. En el primer caso, el tacrolimus o FK506 inmunosuprimió a los hámsteres y, al igual que la ciclosporina A, los protegió del desarrollo de abscesos aún en presencia de numerosos cúmulos de trofozoítos. Por su parte, el grupo del doctor Pérez Tamayo mediante el uso de animales leucopénicos inducidos por irradiación observaron la incapacidad de la amiba no sólo para inducir daño en ausencia de células inmunes inflamatorias, sino también para sobrevivir en ausencia de las mismas. Así, al cabo de 24 horas en el hígado los trofozoítos se degeneran y terminan por desaparecer en ausencia de células inmunes, lo que sugiere que incluso podrían necesitar de las mismas para poder sobrevivir en el tejido.

Continúa en la página 5

Permitirá conocer la magnitud de la infección en México

## Desarrolla Medicina tira diagnóstica para enfermedad de Chagas

Al fin de contar con un panorama general de la infección con *Trypanosoma cruzi* y darle a la enfermedad de Chagas la atención que merece en México, el grupo de investigación encabezado por la doctora Paz María Salazar del Laboratorio de Biología de Parásitos de la Facultad de Medicina de la UNAM ha desarrollado una tira diagnóstica ya que en nuestro país uno de los principales problemas es el diagnóstico de este padecimiento.

El parásito, *Trypanosoma cruzi* causante de la enfermedad de Chagas, es transmitido al hombre por las chinches conocidas como besuconas, (*Triatoma barberi*, *Triatoma dimidiata*, *Triatoma mexicana* y *Triatoma pallidipennis*, entre otras); las cuales, después de picar, defecan en la piel del individuo, depositando al parásito contenido en sus heces.

Se estima que existen 18 millones de personas infectadas y no se cuenta con cifras precisas de los enfermos de Chagas, debido a que su diagnóstico es complicado, por presentar en un principio manifestaciones tales como edema de un ojo (signo de Romana), o donde penetró el parásito (chagoma de inoculación), fatiga, fiebre, aumento de tamaño del hígado, bazo y nódulos linfáticos, que puede confundirse con otros padecimientos. Le sigue una fase indeterminada, que es asintomática, por lo cual, el enfermo ignora su estado de infección. Aproximadamente un tercio de quienes contraen la infección desarrollan síntomas crónicos después de 10-20 años, el parásito produce lesiones principalmente en las células nerviosas y musculares, además existe un fenómeno de autoinmunidad, que provoca la muerte de estas células aunque el parásito ya no se encuentre ahí.

El corazón es el órgano más dañado por el parásito y produce problemas cardíacos, con crecimiento del corazón, alteraciones de la frecuencia cardíaca y miocardiopatía chagásica. La enfermedad de Chagas también puede provocar el crecimiento de órganos digestivos, que generan estreñimiento por varias semanas (megacolon) y problemas al deglutir (megaesófago).

Aunque sólo el 30 por ciento de los infectados llega a enfermarse (fase crónica), el problema de salud que representa esta enfermedad es grave, las consecuencias son discapacitantes, puede causar la muerte y afecta generalmente a personas en edad productiva.

En nuestro país, la especialista explicó que los transmisores de la enfermedad son muchos, pero no todos estos insectos viven dentro de las casas; considera que *Triatoma barberi* es el transmisor más importante en México, pues la miocardiopatía y los megas digestivos se presentan donde está este insecto. En segundo lugar esta *T. dimidiata* que se encuentra distribuida en 14 estados del país, que por su abundancia y hábitos

intradomiciliarios es importante, como en el norte del estado de Veracruz, donde se han encontrado niños ya afectados del corazón.

En entrevista, la doctora Salazar Schettino mencionó que la tira diagnóstica desarrollada en colaboración con Laboratorios Silanes, es una prueba inicial, es rápida y sencilla de realizarse sin suplir las pruebas convencionales de HAI, ELISA e inmunofluorescencia que permitirá a la Secretaría de Salud conocer la magnitud de la infección en nuestro país, con el propósito de poner en marcha estrategias de prevención de la enfermedad, ya que el tratamiento es limitado, porque sólo se emplea en la fase aguda, la cual es de muy corta duración.

La tira diagnóstica además de ser una prueba de fácil manejo, puede aplicarse en zonas de difícil acceso en el país y permitirá hacer diagnóstico en las fases indeterminada y crónica de la enfermedad, lo cual es de suma importancia, ya que el infectado al no tener síntomas, en caso de donar sangre, aumenta con ello la transmisión de la enfermedad, “de ahí la importancia de hacer análisis a todos los donadores de sangre, porque una vez que el parásito entra al cuerpo nunca lo abandona” comentó Salazar Schettino.

La investigadora explicó que desde los años 90's en colaboración con las Maestras en Ciencias Martha Bucio y Margarita Cabrera ha trabajado en el desarrollo de antígenos para diagnóstico serológico con diversas pruebas. Estos trabajos inicialmente consistían en extracciones de antígenos crudos o semicrudos de diversos aislados parasitarios obtenidos de triatomíneos, reservorios o humanos, para seleccionar aquellos cuyas características cumplieren los parámetros establecidos para diferentes técnicas y procedimientos serodiagnósticos confiables y eficaces (alta calidad, especificidad y sensibilidad), además para su utilización en nuevas metodologías diagnósticas como la tira de diagnóstico rápido. La Facultad de Medicina esta por firmar un convenio con los laboratorios Silanes para la producción del antígeno y la comercialización de la tira diagnóstica, en este momento el antígeno se encuentra en la fase de escalamiento para producirlo en grandes cantidades para que la tira pueda salir ya al mercado.

La doctora Salazar hizo énfasis en que la prevención es la acción más importante para evitar la transmisión de este padecimiento, debido a que el tratamiento es muy limitado, por ello recomendó medidas preventivas de educación para la salud, mejoramiento de vivienda, instalación de mosquiteros en puertas y ventanas, cementación de pisos, aplanado de paredes, resanar fisuras y colocar techos de cemento, para evitar la entrada de

Continúa en la página 12



*Triatoma dimidiata*

## Estigma social y altos precios de los medicamentos, obstáculos para frenar la epidemia de VIH-SIDA en la ciudad de México

El estigma, el subregistro y el alto precio de los medicamentos antirretrovirales impiden frenar la epidemia de VIH-SIDA en nuestro país, coincidieron las doctoras Carmen Soler y Patricia Osnaya del Programa VIH- SIDA de la Ciudad de México.

Dado que aún no existe cura para el SIDA, la acción más eficaz es la prevención, para la cual se requiere una vigilancia epidemiológica adecuada que en nuestro país se dificulta debido al estigma que existe a cerca de este padecimiento, pues la mayoría de la gente no se identifica con los grupos de riesgo y se considera inmune, ocasionando con ello una grave ignorancia de su estado de infección, pues sólo el 10 por ciento de los infectados sabe que lo esta, declaró la doctora Carmen Soler, coordinadora del Programa de VIH-SIDA de la Ciudad de México, durante el seminario del mismo nombre impartido en el Instituto de Investigaciones Biomédicas, (IIBm).

El estigma dijo, contribuye también al subregistro de las muertes por este padecimiento, ya que la gente aún se opone a que aparezca el VIH-SIDA como causa de muerte en las actas de defunción de sus familiares, por lo que sólo se tienen cálculos pero no datos certeros de las vidas que cobra esta enfermedad.

La también investigadora del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del IIBm explicó que el otro aspecto que dificulta el control de esta enfermedad es el precio extremadamente elevado de los medicamentos antirretrovirales, debido a la defensa que se les da a las empresas trasnacionales, pues la Organización Mundial de la Salud paga por los regímenes que ha propuesto para cada enfermo 300 dólares al año , mientras nuestro país paga seis mil dólares por los mismos medicamentos, "Si los medicamentos se fabricaran aquí, con esos recursos se podría medicar a todos los enfermos de SIDA en nuestro país". La ponente también cuestionó el papel de los científicos, pues existen muchos intereses económicos involucrados en las investigaciones realizadas para encontrar los medicamentos más eficientes .

Por su parte la doctora Patricia Osnaya, subdirectora de Análisis de Información del Programa de VIH/SIDA de la Ciudad de México, dijo que aunado a las complicaciones anteriores están los binomios de enfermedades que se presentan con VIH-SIDA, que son las infecciones de transmisión sexual (candidiasis, herpes, tricomonosis) sobre todo las ulcerativas, debido a que son puerta de entrada para el virus; El cáncer cervicouterino causado por el Virus del Papiloma Humano, que genera lesiones externas en los labios y condilomas; y principalmente la tuberculosis, ya que la epidemia de VIH-SIDA esta relacionada con un aumento de casos de tuberculosis activa en todo el mundo. Se estima que 13 millones de personas que viven con VIH- SIDA también padecen de tuberculosis, de las cuales el 70 por ciento viven en África Subsahariana.

Una de cada tres personas que tienen VIH, está infectada con tuberculosis, pero sólo entre el 40 y el 60 por ciento desarrollaran una tuberculosis activa y aproximadamente el 30 por ciento morirá por esta causa.

En México, señaló la ponente, de acuerdo con la Norma Oficial NOM-06 se vigila la tuberculosis extrapulmonar y pulmonar, pero se olvida al complejo MAC (*Mycobacterium avium intracelular*) que es el que más afecta a la gente con VIH-SIDA, pues ni siquiera se cuenta con un código de registro a nivel nacional, por lo que subrayó que es necesario mejorar la notificación de este binomio VIH-tuberculosis, ya que sólo se reporta que el enfermo tiene tuberculosis pero no de que tipo ni que tiene SIDA.

La doctora Osnaya abordó también la gravedad de esta epidemia en México y el mundo e informó que durante la Conferencia Internacional celebrada en Tailandia en julio de 2004, la Organización Mundial del trabajo mencionó que 36.5 millones de personas en el mundo en edad económicamente activa han contraído VIH, por lo que en los próximos cinco años perderá 48 millones de personas a causa de este padecimiento.

La ponente comentó también que el director ejecutivo de ONUSIDA Peter Piot, en el informe correspondiente a 2004 informó que 39.4 millones de personas están viviendo con VIH a nivel mundial, de los cuales 37.2 millones son adultos cuya edad fluctúa entre los 15 y los 49 años y el 50 de ellos son mujeres.

En el mismo informe se dice que hay 4.9 millones de nuevas infecciones al año y en promedio se han tenido 3.1 millones de muertes anuales a nivel mundial por SIDA, y la infección afecta cada vez más a las mujeres debido a comportamiento de riesgo generalmente encubierto de sus parejas.

La doctora Osnaya informó que según estos reportes en México hasta noviembre de 2004 se habían registrado 90 mil 43 casos desde el inicio de la epidemia en 1983, actualmente se estima que hay 160 mil seropositivos en todo el país. Cada año se registran 4800 nuevos casos y 4720 defunciones por esta enfermedad, el VIH- SIDA se sitúa ya en las primeras causas de muerte en nuestro país.

El 92 por ciento de estas infecciones se han dado por transmisión sexual y 6.1 por ciento por transfusiones sanguíneas, mientras que la transmisión perinatal ha disminuido significativamente y solo el 2.2 por ciento de los contagios se dan por esta vía.

La ponente subrayó que las cifras correspondientes a nuestro país son aproximaciones, pues hay un problema de subregistro, a pesar de que la Ley general de salud y las normas oficiales mexicanas NOM- 017 (rige todos los sistemas de vigilancia del país) y la NOM- 010 (que rige la vigilancia epidemiológica

*Continúa en la página 6*

## Oligopéptidos que mimetizan antígenos nativos de *Mycobacterium tuberculosis*

Jorge M. Valencia, Goar Gevorkian y Luz María López Marín, IIBm, UNAM

La tuberculosis es una enfermedad neumopática altamente contagiosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*. La Organización Mundial de la Salud calcula que un tercio de la población global (unos dos mil millones de personas) son portadoras de este bacilo, y que anualmente hay 8 millones de casos nuevos y 2 millones de muertes en el mundo a causa de esta enfermedad.

Varios factores limitan actualmente el control de la tuberculosis; entre ellos destacan (1) la alta susceptibilidad de individuos inmunosuprimidos (en algunos países africanos, la tuberculosis es causante hasta de un 70% de muertes en individuos con VIH-SIDA), (2) la variabilidad en eficacia de la vacuna disponible, y (3) la necesidad de una mayor cobertura de diagnóstico y tratamiento de los casos activos contagiosos.

Uno de los métodos más atractivos para la pesquisa de la tuberculosis en poblaciones amplias es el inmunodiagnóstico. Basándose, por ejemplo, en la evidencia de reacción entre uno o varios antígenos del bacilo y anticuerpos presentes en el suero de un individuo con tuberculosis activa, el inmunodiagnóstico puede ser una alternativa de bajo costo, de fácil implementación y rápida (resultados disponibles en periodos de minutos o de horas, según el sistema empleado). Sin embargo, la dificultad para obtener antígenos del bacilo tuberculoso que sean específicos constituye una de las principales limitantes para utilizar esta metodología.

Uno de los antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* potencialmente útiles para inmunodiagnóstico de tuberculosis es el llamado antígeno 85 (Ag 85). Se trata de un complejo formado por tres proteínas entre 30 y 32 kDa. Además de su utilidad como reactivo de inmunodiagnóstico, dicho antígeno es, tal vez, el inmunógeno más destacado por su capacidad para inducir respuesta protectora contra la tuberculosis (respuesta celular tipo Th1), por lo que ha sido propuesto como componente de vacunas.

En nuestros laboratorios nos propusimos identificar

*El villano de la historia...*

*Viene de la página 2*

Aún falta mucho por estudiar, en particular en el humano, para poder definir el verdadero papel de las células inmunes en la infección amibiana: protección, lesión o ambas; en todos o en un grupo particular de la población. En todo caso, este tipo de fenómeno bien conocido para otras infecciones por agentes patógenos como *Mycobacterium tuberculosis*, plantea una nueva visión sobre la complejidad de la interacción huésped:amiba y sobre el delicado control en la respuesta inmune que podría ser

oligopéptidos capaces de mimetizar la estructura y/o la función antigénica/inmunogénica de regiones del Ag85, es decir mimótopos peptídicos. Para ello, utilizamos la herramienta conocida como "Phage Display" (Fig. 1), en la que los péptidos son expresados de manera recombinante en una de las proteínas de un fago. Utilizamos bibliotecas de péptidos disponibles de manera comercial, consistentes en bibliotecas de oligopéptidos insertados en la proteína PIII del fago M13, que es un fago no lítico que puede ser propagado con facilidad.

Estas bibliotecas contienen péptidos con una complejidad de aproximadamente  $10^9$  diferentes secuencias de aminoácidos. Ag85 fue purificado a partir de proteínas secretadas por *Mycobacterium tuberculosis* y empleado para obtener anticuerpos policlonales en conejo. Dichos anticuerpos fueron utilizados para seleccionar oligopéptidos que, expresados en el fago filamentoso M13, mostraran afinidad con los anticuerpos dirigidos en contra del antígeno nativo. En resumen, con esta estrategia pudimos identificar 8 péptidos capaces de ser reconocidos

por anticuerpos dirigidos en contra del antígeno nativo (8 mimótopos antigénicos). De manera interesante, 6 de estos péptidos muestran similitud con motivos de la proteína original conocidos por estar involucrados en el reconocimiento de ésta por los linfocitos T (con epítomos T), principales células efectoras en la respuesta protectora contra la tuberculosis.

Actualmente se inicia en nuestro laboratorio la evaluación biológica de los mimótopos identificados, para estudiarlos como posibles reactivos para inmunodiagnóstico de la tuberculosis y en cuanto a su capacidad para inducir respuesta celular de tipo protectora contra *M. tuberculosis*.

Este trabajo le ha merecido a Jorge Valencia la distinción Medalla "Dr. Gustavo Baz Prada" y el 1er lugar del Premio Hyclone-Uniparts-SMBB (Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería), al mejor protocolo para tesis de licenciatura. ☞

necesario para lograr el desarrollo de una vacuna anti-amibiana efectiva. Tal vez nuestros esfuerzos por alentar una buena respuesta inmune en contra de la amiba, sobre todo celular, con la finalidad de lograr protección, pudieran ser contraproducente si no logra controlar el establecimiento del parásito desde el inicio de la infección. Ambos temas, protección y daño por la respuesta inmune en la amibiasis, son motivo de intenso estudio en nuestro grupo de investigación. ☞

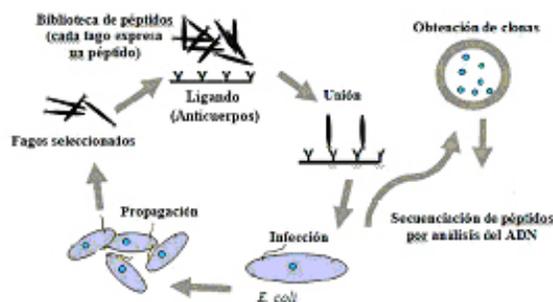


Fig. 1 Bioselección de péptidos expresados en fagos por su afinidad a un ligando.

*Estigma social y altos precios...*

*Viene de la página 4*

de VIH- SIDA) estipulan que el VIH es una enfermedad de notificación obligatoria, las instituciones de salud públicas y privadas no llenan todos los rubros del formato o lo hacen incorrectamente.

La epidemióloga informó que los cinco estados de nuestro país con mayor índice de enfermos son el de México, con 9mil 617 casos; Veracruz, con 7mil 659; Puebla, con 4 mil 480; Jalisco, con 8298 y, el Distrito Federal, con 19 mil 200 casos.

En cuanto al Distrito Federal la ponente mencionó que desde el inicio de la enfermedad se han contabilizado 19mil 200 casos, de los cuales actualmente están vivos 5 mil 050, han fallecido 10 mil 430 personas y existen 3 mil 917 casos, de los cuales se desconoce su situación debido a las fallas en los reportes de las instituciones.

La doctora Soler, se refirió también a las acciones realizadas para frenar la transmisión del VIH-SIDA. Dijo que el programa a su cargo tiene como misión coordinar e integrar recursos humanos, materiales y financieros de las diferentes estructuras del Gobierno del D.F. para lograr una sociedad capaz de mantener su desarrollo en presencia de la epidemia de VIH-SIDA.

Así mismo, dijo que este programa pretende mitigar el impacto de la epidemia en las capas más desprotegidas de la sociedad, logrando un incremento en la calidad y los años de vida y la productividad en las personas afectadas.

Posteriormente la doctora Soler mencionó que el principal objetivo del Programa es reducir el número de nuevas infecciones; para lograrlo, se debe aumentar la proporción de individuos que conozcan su estado de infección, para lo cual se ha implementado el diagnóstico voluntario, confidencial y gratuito en diversos centros de salud y módulos móviles de diagnóstico. También se han puesto en marcha múltiples programas interinstitucionales de prevención y se ha llevado el diagnóstico fuera de los grupos de mayor riesgo para reducir el estigma y la discriminación asociada al VIH.

Asímismo consideró necesario defender los derechos humanos de los afectados, luchar por su atención en el sistema de salud y mitigar el impacto social que les causa la enfermedad, lo cual se logra mediante la atención médica integral brindada en la Clínica Especializada Condesa, ubicada en la calle Benjamín Hill número 24 en la colonia Condesa, la cual cuenta también con el programa de antirretrovirales gratuitos.

Dijo que el Programa busca “dar una dimensión ética a la salud pública y colectiva, involucrando el respeto por la justicia, la ciudadanía, los derechos humanos, la participación, la autonomía, la igualdad, la calidad y la excelencia, por lo que desde su creación cuenta con un comité de bioética que además de vigilar su buen funcionamiento ayuda a definir prioridades en la distribución y aplicación de los recursos financieros disponibles.

El Programa VIH-SIDA de la ciudad e México lleva cuatro años de funcionamiento y ha avanzado mucho en diagnóstico oportuno, actualmente por cada caso se notifican

aproximadamente cinco infectados y las infecciones se han empezado a detectar casi desde su inicio, lo cual antes no se hacía y son 2 elementos fundamentales para la prevención y la atención oportuna.

La doctora Soler informó que se ha dado consejería individualizada a más de 80 mil personas y se han eliminado los diagnósticos ordenados por segundas personas, actualmente ni un médico ni un empleador pueden ordenar un diagnóstico de VIH, cada persona firma una carta de consentimiento voluntario después de haber recibido una sesión de consejería individual.

También se eliminó el uso indiscriminado de los resultados, ya que sólo se entregan al interesado en persona y están codificados para evitar un uso diferente al de salud.

En cuanto al programa para la transmisión materno-infantil, manifestó que los resultados son muy alentadores, pues no ha habido un solo bebé infectado en la población abierta de la Ciudad. Se ofreció la prueba a 10 mil 789 mujeres, alcanzando con ello una cobertura del 21.2 por ciento del total de mujeres embarazadas.

La directora del Programa señaló que anteriormente, no se hacía la prueba en ningún lado, porque no había laboratorios ni personal capacitado, por lo que fue necesario crearlos en algunos centros de salud Tipo 3, en ellos se realizaba la prueba y se enviaban las presuntas positivas para confirmación a la Unidad de Servicio y Referencia del Programa, que funciona gracias a un convenio de colaboración entre el IIBm y el sector salud. En virtud de este convenio se cuenta también con el laboratorio de pruebas especiales, ubicado en la Clínica Condesa, en el que se realiza citometría de flujo, carga viral, tiras de western blot para confirmación de VIH, pruebas suplementarias para diagnóstico de tuberculosis, confirmación de hepatitis B, y se están estableciendo los algoritmos para diagnóstico de infecciones oportunistas; asimismo, este laboratorio está encargado del control de calidad de los otros centros de diagnóstico. Con el apoyo de la Unidad periférica de Biomédicas se diagnostican más de mil nuevos casos al año.

La investigadora informó que en el 2004 las prevalencias se mantuvieron y la distribución de casos en la ciudad no es homogénea, pues la delegación Venustiano Carranza fue la que la que este año presentó el mayor número de casos, mientras que la Cuauhtémoc, que era la delegación con más casos acumulados, en esta ocasión presentó menor prevalencia. La proporción es de seis hombres por cada mujer infectada, pero en las delegaciones rurales como Milpa Alta, Cuajimalpa y Xochimilco, la epidemia está más ubicada en mujeres, pues la proporción es de cuatro hombres por cada mujer. ☘  
(Sonia Olguín)

## Interesa a la UANL estrechar vínculos con Biomédicas para proyecto estatal sobre la Ciudad del Conocimiento

Con el propósito de estrechar los vínculos y explorar oportunidades de colaboración con Biomédicas, para la puesta en marcha del proyecto de la Ciudad del Conocimiento del Estado de Nuevo León, funcionarios y directores de facultades del área de químico-biológica y de salud de la Universidad Autónoma de ese estado (UANL) visitaron el Instituto y se entrevistaron con su director, Juan Pedro Laclette.

Los secretarios General y Académico de la UANL, Jesús Ancer Rodríguez y Ubaldo Ortiz, respectivamente, explicaron al director de Biomédicas, la intención del Gobierno del Estado por apoyar proyectos estratégicos en las áreas de ciencias de la salud, tecnología e ingeniería y cultura y deporte.

De manera particular, manifestaron al director de Biomédicas su interés por conocer de cerca la experiencia del Instituto en la edificación de su nueva sede, pues se tiene la intención de crear un centro de investigación multidisciplinaria en el área de la salud, en una extensión de 15 mil metros cuadrados en los terrenos del hospital universitario. Explicaron asimismo que el Gobierno del Estado desea aprovechar las fortalezas con las que cuenta la UANL en las áreas de salud e ingenierías para realizar proyectos a corto plazo a través de asociaciones y alianzas con otras instituciones, que le permitan sinergizar la investigación y crear un importante polo de desarrollo.

El director de Biomédicas invitó a la Reunión a representantes de los institutos de Fisiología Celular, Biotecnología, Medicina y Química, a fin de que conocieran el proyecto de la UANL y presentaran una panorámica de sus dependencias, a fin de que los funcionarios de la UANL pudieran vislumbrar otras posibilidades de colaboración.

Como primer punto de su visita, la comitiva visitó las Unidades Periféricas de Biomédicas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, en donde los responsables de las mismas, María Teresa Tusié, Gerardo Gamba y Alejandro Zentella explicaron a los funcionarios el modo de operación de las Unidades y las ventajas de la vinculación academia-hospitales.

El doctor Gregorio Pérez Palacios, Coordinador del Programa de Investigación de la FM, quien asistió en representación del director de la misma, José Narro, apuntó que la Facultad tiene a su cargo a 7 mil 500 alumnos del posgrado, cifra que rebasa la

población del pregrado, y áreas de investigación que comprenden la biomedicina básica, la epidemiología, la clínica, la sociomedicina y la educación para la salud, y en interacción con el Sector Salud, alrededor de 180 profesores realizan investigación.

Consideró que la Facultad de Medicina podría brindar apoyo a la UANL en las áreas de microbiología y parasitología, a la vez que esa universidad podría contribuir con investigación en el área de farmacia, por lo que sería interesante explorar posibilidades de colaboración.

A su vez, Tonatihu Ramírez, representante por parte del

Instituto de Biotecnología, externó el propósito de su dependencia por empezar a gemar grupos de investigación en diversas partes de la República, toda vez que han llegado al límite de su crecimiento en sus instalaciones de Cuernavaca, en las que labora una comunidad de 500 personas, de los cuales 120 son investigadores y 70 técnicos académicos.

Por parte del Instituto de Fisiología Celular estuvo presente Diego González Halphen, quien señaló que además de sus cinco departamentos de investigación, el IFC cuenta con unidades de servicio como: microscopía electrónica, biología molecular,

síntesis de oligos y la primera unidad de microarreglos de DNA en América Latina. Por la Facultad de Química, Eduardo Bárcena, señaló que las áreas que han evolucionado más en los últimos años dentro de la Facultad han sido las de Bioquímica, Bioquímica vegetal y química de productos naturales con aplicación farmacéutica.

Los funcionarios de ambas universidades coincidieron en señalar que la generación de nuevos polos de desarrollo y la inserción del país en la economía del conocimiento, ante el agotamiento de la economía industrial, que permita ofrecer nuevas oportunidades de desarrollo a los egresados del posgrado de las Universidades, y enriquecer a las instituciones del interior de la República con más recursos humanos, sólo será posible mediante el establecimiento de nuevas formas de colaboración que permitan superar ideas caducas sobre la existencia de jefes supremos y de rivalidad, para transformarla en cooperación; y de una mayor proyección social de la investigación, mediante la creación de unidades mixtas de servicio, investigación y docencia. ☚ (Rosalba Namihira)



Fernando Gabilondo, Jesús Ancer, Juan Pedro Laclette y Ubaldo Ortiz, en la oficina del primero.

*Seminario de Wentian Li sobre la duplicación de genes y correlaciones en el DNA*

## Necesario desarrollar nuevas teorías sobre la evolución de los organismos

*Las teorías sobre evolución de los organismos no explican los datos observados recientemente en genomas completos*

*Marco José Valenzuela, Departamento de Biología Celular y Fisiología, IIBm*

Marco José Valenzuela, Departamento de Biología Celular y Fisiología, IIBm

Hace casi 40 años, Susumu Ohno propuso que la duplicación de genes podría considerarse como uno de los factores más importantes en la evolución. Sin la duplicación de genes no hubiera sido posible la aparición de metazoarios, vertebrados y mamíferos a partir de un organismo unicelular.

Ohno propuso en 1970 que dos duplicaciones del genoma completo ocurrieron en el origen de los vertebrados, y esta tetraploidización fue seguida por la diversificación de los genes duplicados.

El pasado 18 de Marzo el doctor Wentian Li, del Robert S Boas Center for Genomics and Human Genetics North Shore LIJ Institute for Medical Research (un consorcio dedicado a identificar y entender las bases genéticas de las enfermedades complejas, con énfasis en las enfermedades autoinmunes y en los desórdenes neuropsiquiátricos, y facilitar que estos descubrimientos se traduzcan en nuevos sistemas diagnósticos y terapéuticos) realizando investigación básica sobre los mecanismos de enfermedad, impartió la plática "Ohno's Evolution by Duplication and DNA Correlations".

El doctor Li, citando el trabajo de Ohno, remarcó que la Selección Natural simplemente modifica, mientras que la duplicación de los genes es más creativa.

Mientras que muchos de los genes de enfermedades Mendelianas provienen de un solo gen no duplicado (por ejemplo, del cáncer mamario genes BRCA1 y BRCA2), la enfermedad neurodegenerativa de Huntington, (gene HD; el Parkinson juvenil gene PRKN), muchas otras patologías más complejas provienen de un conjunto de varios genes (varias enfermedades autoinmunes, la depresión bipolar, la fibrosis quística, etcétera).

En 1989, Li propuso un modelo conocido como duplicación-mutación (o expansión-modificación), que permite la duplicación de nucleótidos y la mutación aleatoria de algunos de los nucleótidos duplicados al través de las generaciones. Este modelo, de los primeros en genómica evolutiva, predecía la existencia de correlaciones a largo alcance en las secuencias de DNA. En 1991, Li fue el primero en demostrar la existencia de esas correlaciones a largo alcance en secuencias reales de DNA. La duplicación genera redundancia y por lo tanto una correlación local, mientras que la mutación tiende a borrarla. Sin embargo, esa correlación local se propaga a grandes distancias, sobre todo si la probabilidad de duplicación es grande.

El tipo de autocorrelación que se encuentra en todas las secuencias del DNA hasta ahora analizadas es de un tipo especial que se llama ruido rosa o ruido correlacionado en el que existen

correlaciones a varias escalas entre los nucleótidos de una secuencia de DNA. El ruido rosa tiene propiedades también de autosemejanza, esto es, existe la misma estructura de las secuencias a distintas escalas de observación. El doctor Li habló sobre sus hallazgos de la universalidad del ruido rosa en todos los análisis de genomas completos de diversos organismos, desde cualquier bacteria hasta todos y cada uno de los cromosomas humanos, pasando por levaduras, plantas, etcétera.

Durante la semana del 14 al 18 de marzo se llevaron a cabo una serie de conferencias sobre genómica evolutiva, en las que el doctor Li participó intensamente. El doctor Rafael Méndez del Centro de Ciencias Físicas, UNAM en Cuernavaca, presentó el trabajo: "Propiedades estadísticas universales del DNA". En este trabajo han colaborado el doctor Hugo Hernández del Instituto de Física, UNAM y María Fernanda Higareda, alumna del doctorado en Ciencias Biomédicas del grupo de Biología Teórica. El alumno del doctorado en Biomédicas, Santiago Ávila presentó un proyecto sobre la Evolución molecular del HIV-1 basado en la observación de que este es el organismo con las más altas tasas de evolución que se haya observado. Los polimorfismos observados en este organismo dentro de cada individuo se deben principalmente al escape de respuestas de las células T citotóxicas y resistencia a las terapias obedeciendo presiones de selección positiva mientras que la variabilidad del HIV-1 entre individuos está gobernada principalmente por factores aleatorios.

El doctor José A. García, quien obtuvo su doctorado de Biomédicas diciembre del 2004, presentó un trabajo sobre la importancia de las regiones intergénicas en la estabilidad de distintos códigos genéticos en el contexto del mundo de RNA. Germinal Cocho del Instituto de Física presentó el trabajo "Estructura local y termodinámica del DNA".

Se discutieron también proyectos sobre la orientación y localización de genes en cada uno de los cromosomas humanos, proyecto doctoral de la alumna María Fernanda Higareda. Otros proyectos relacionados con el origen de cromosomas bacterianos, el origen y evolución del código genético universal y finalmente el origen de la simetría bilateral inversa observada en los cromosomas bacterianos fueron también discutidos.

De acuerdo a la teoría clásica de la evolución, la Selección Natural, "la preservación de variaciones favorables y la eliminación de variaciones dañinas" (Darwin, 1859), o "la multiplicación diferencial de genes mutantes, ocurre esencialmente al través de la eliminación de la progenie de individuos que portan mutaciones deletéreas (selección negativa o purificadora), y solamente de manera muy poco frecuente

*Continúa en la página 11*

## El valor de la información sobre patentes para Investigación y Desarrollo

Luisa Ivonne Ochoa Reyes, Coordinación de Propiedad Intelectual, Laboratorios Silanes, SA de CV

**A**ctualmente, la información sobre patentes supone unos 42 millones de documentos publicados hasta la fecha, más un millón que se le suman cada año. Es la mayor colección de documentos sobre tecnología, la más actualizada y clasificada. La información sobre patentes se encuentra en bases de datos computarizadas, muchas de ellas son consultables gratuitamente a través de Internet; más del 70 % de su información no se publica en ningún otro sitio.

Con los años, los empresarios, investigadores, economistas, etcétera, se han dado cuenta del valor que tiene contar con esta información, la cual se ha convertido en un instrumento estratégico para las empresas que ayuda a prever los cambios tecnológicos y evaluar la posición relativa de una empresa en el mercado; a predecir el éxito o fracaso de un producto en fase de desarrollo y en consecuencia, el éxito o fracaso de la empresa misma.

Una vez que se solicita una patente en un país, y durante un periodo de tiempo determinado, impide que otras personas fabriquen, exploten, ofrezcan en venta, vendan o importen una invención sin la autorización del titular de la patente.

Son muchas las esferas del sector empresarial que pueden beneficiarse de un análisis de la información sobre patentes: para adquirir tecnologías mediante el licenciamiento, celebrar convenios de colaboración en investigación y desarrollo de nuevas tecnologías con las personas reconocidas como especialmente talentosas en su ramo, favorecer las fusiones o adquisiciones interempresariales, encontrar potenciales colaboradores que complementen un negocio, prevenirse de cometer infracciones, localizar tecnología dormida que no ha encontrado recursos para ser explotada, localizar tecnología potencialmente explotable en una región donde no ha sido protegida por patente, orientar a la Investigación y el Desarrollo antes de abocarse a un nuevo producto o actividad comercial para conocer su ciclo de vida en el mercado y conocer a los competidores.

A pesar de la importancia que tiene contar con la información adecuada sobre las patentes en trámite y otorgadas, dependiendo de la ley de cada país, los documentos de patente publicados pueden consistir en solo un resumen de la invención. Las solicitudes en trámite son publicadas en algunos países, mientras que la oficina de patentes de los Estados Unidos (USPTO), la oficina europea de patentes (EPO), la oficina canadiense de patentes (CIPO) así como las patentes tramitadas de acuerdo con el Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT), son quienes divulgan no solo un resumen sino también la descripción detallada de la invención, así como la sección de reivindicaciones en donde se determina la patentabilidad y el alcance de la protección de la invención y el estatus del trámite. Recientemente, la oficina alemana de patentes también tiene disponible sus solicitudes completas así como sus patentes otorgadas en bases de datos comerciales.

Cabe señalar que gracias al PCT se ha podido agilizar el procedimiento de patentes con máxima flexibilidad, con un valor de costo/beneficio favorable para los solicitantes, reduciendo el volumen de trabajo atrasado y aumentando la funcionalidad del intercambio electrónico de documentos, las solicitudes tramitadas según el PCT publican además el estatus legal de la patente, que incluye su vigencia la cual se puede perder por múltiples razones.

En general, las solicitudes de patente se divulgan a los 18 meses; en México, de acuerdo con la Ley de la Propiedad Industrial (LPI), la publicación de la solicitud de patente en trámite tendrá lugar lo más pronto posible después del vencimiento del plazo de 18 meses, contado a partir de la fecha de la presentación o, en su caso, de prioridad reconocida. A petición del solicitante, la solicitud será publicada antes del vencimiento del plazo señalado. Las patentes otorgadas en México solo se publican como resumen y no se incluye ni la descripción ni las reivindicaciones.

Dado que la publicación de una solicitud de patente es la primera posibilidad que tiene el público de acceder a la información pertinente para llevar a cabo las acciones ya mencionadas, se reitera la importancia de que cada país cuente con leyes en propiedad intelectual en las que sea requisito la divulgación no solo del resumen de la solicitud de patente, sino también de la descripción de la invención o de por lo menos el capítulo reivindicatorio, y de su estatus legal, de esta manera, la tecnología patentada en países que no son miembros del PCT o la tecnología patentada en cierto país sin valerse de este tratado, sea también información disponible.

Las empresas de alto calibre han echado mano de la información sobre patentes para intensificar sus estrategias comerciales en los mercados nacionales y de exportación, el costo de la utilización de la información sobre patentes se considera relativamente bajo. Por estas razones la explotación de esta información es una opción particularmente atractiva en búsqueda del éxito de las pequeñas y medianas empresas. ❁

### Referencias:

- Revista de la OMPI. "La información sobre patentes: Un tesoro escondido". No. 1, Ginebra, enero-febrero de 2005.
- Revista de la OMPI. "PCT 2005: un millón, suma y sigue". No. 1, Ginebra, enero-febrero de 2005.
- Intellectual Property. A power tool for economic growth. "Patents, research and development, and new Technologies". Chapter 4. 2003. <http://www.wipo.int/freepublications/en/intproperty>.
- Ley de la propiedad industrial (D.O.F. 27 de junio de 1991; reformas D.O.F. 2 de agosto de 1994; 26 de diciembre de 1997, 17 de mayo de 1999 y 26 de enero de 2004). México.
- Reglamento de la Ley de la Propiedad Industrial. (D.O.F. 23 de noviembre de 1994; reformas D.O.F. 10 de septiembre de 2002 y 19 de septiembre de 2003). México.



Vi-Cell

Viabilidad Celular



Centrifugación de Alto Rendimiento

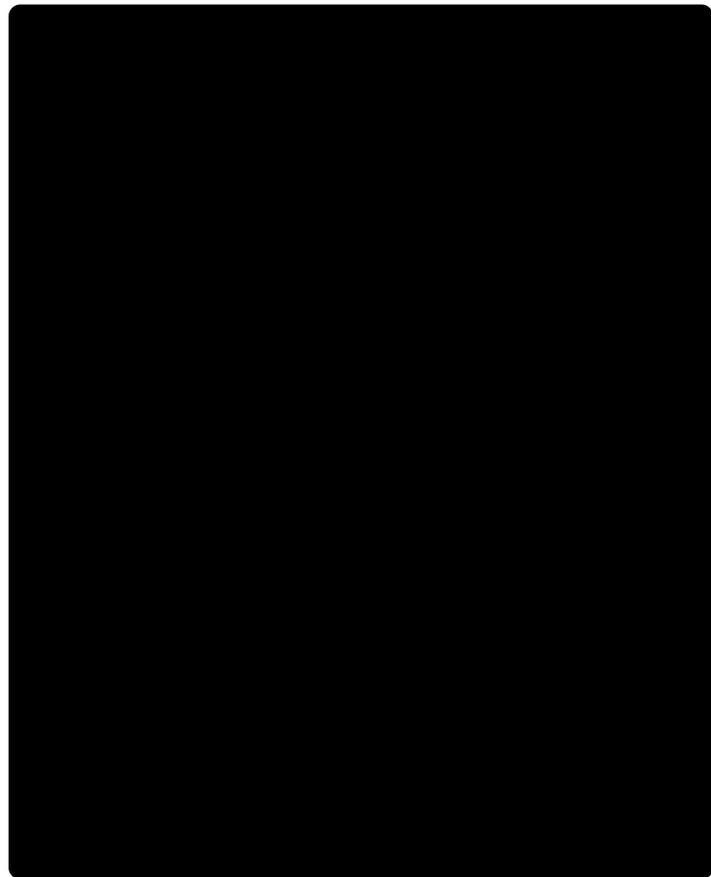
- Separaciones subcelulares rápidas
- Fuerzas hasta de 110,500 x g
- Tubos de 38.5 ml y 15 ml.

- Glicoproteínas
- Carbohidratos
- DNA
- Caracterización Molecular

Electroforesis Capilar P/ACE MDQ



Beckman Coulter de México, S.A. de C.V.  
 Av. Popocatepetl N° 396,  
 Col. General Anaya,  
 México, D.F. CP 03340  
<http://www.beckmancoulter.com>  
[meazate@beckman.com](mailto:meazate@beckman.com)  
 Tel: 5605-7770 ext. 302  
 Fax: 5605-7427




**Dé  
ci  
MO**  
**curso**  
**Bases Biológicas de la Conducta**  
9 al 12 de junio Tlaxcala, Tlax. México.

Maestría en Ciencias Biológicas  
División de Ciencias Biológicas  
Secretaría de Investigación Científica y  
Posgrado

Doctorado en Ciencias Biomédicas  
Instituto de Investigaciones Biomédicas  
Instituto de Ecología  
Coordinación de la Investigación Científica



## Cumple 10 años el portal de Biomédicas

Jorge Limón-Lason, Informática Biomédica, [jlimon@biomedicas.unam.mx](mailto:jlimon@biomedicas.unam.mx)

La página Web del Instituto entró en operación hace 10 años. Entonces el NIC (Network Information Center) UNAM todavía no existía, y fue necesario entrar en contacto con la persona que tenía a su cargo el NIC (Network Information Center) México para obtener la dirección [www.biomedicas.unam.mx](http://www.biomedicas.unam.mx). Esta persona estaba en la Universidad de las Américas, y publicaba una página donde aparecían, como un punto sobre el mapa de México, cada uno de los servidores Web que estaban en operación. Sobre la Ciudad de México se mostraba un círculo agrandado y allí un punto mayor: era la UNAM, y al hacer click sobre ella aparecía un mapita. Allí estaba Biomédicas, flasheando porque era un nuevo sitio Web.

Hoy día hasta la impresora trae un sitio Web incluido, pero entonces cada nuevo portal ameritaba un letrero con luces intermitentes. En estos diez años el avance del Internet ha sido asombroso, pero también es notable el avance que ha tenido nuestro sitio. Recuerdo al menos cinco diseños o remodelaciones, desde el diseño original, muy austero, para luego pasar por un diseño lleno de applets de Java que se movían o contorsionaban, luego un diseño más sobrio tipo periódico (esos diseños, quizás no muy afortunados, fueron hechos por quien esto escribe), después otro diseño también tipo periódico pero más logrado, obra de mi hijo Sebastián, y el diseño actual, con una factura claramente más profesional, obra de la empresa Pixel y Punto Editorial S.A. Este diseño seguramente durará varios años.

También ha avanzado mucho la programación del portal. Al principio la programación era CGI, y la información se

*Genética evolutiva*

*Viene de la página 8*

vía la propagación diferencial de organismos con mutaciones favorables (selección positiva)". Desde este punto de vista, los cambios en la frecuencia de alguna sustitución dependen esencialmente de la selección. El problema con esta teoría es que la selección no puede aplicarse a la gran mayoría de regiones no codificadoras que representan el 97-98 por ciento de un genoma típico de un mamífero. Si solamente un pequeño porcentaje de secuencias no codificadoras se conservaran durante la evolución, es difícil ver como una simple sustitución puede ser seleccionada de 3 mil millones de nucleótidos, ya que sus coeficientes de selección serían notablemente muy pequeños.

De acuerdo con la teoría neutral de evolución molecular (Kimura, 1983): "La principal causa del cambio evolutivo a nivel molecular es la fijación aleatoria de mutantes selectivamente neutros y no la selección Darwiniana positiva". Para Motoo Kimura "los aumentos o las disminuciones en las frecuencias de un gen mutante se deben principalmente al azar". El problema con esta teoría es que existe cada vez más evidencia de que la selección ha sido determinante no sólo en regiones codificadoras (incluyendo

capturaba en archivos de texto. Las primeras bases de datos, que aparecieron después, eran de Access, y ya se accionaban mediante páginas ASP programadas con VBScript. Sin embargo, las páginas eran estáticas, pero cuando adquirimos SQL Server migramos las bases de datos a este entorno mucho más eficiente, y fue posible almacenar las páginas de la Gaceta Biomédicas en la base de datos. Actualmente las páginas de los investigadores se almacenan en SQL Server, lo que permite que cada quien pueda modificar su propia página. Por cierto, las páginas en que hay que proporcionar una contraseña para identificar al usuario son páginas https, y por lo tanto son seguras, como las del banco. Tienen un certificado oficial, por lo que no nos advierten de un certificado desconocido, como las del correo electrónico. La misma página https está escondida dentro de unos frames, por lo que no resulta evidente.

Es en aspectos de programación donde más tenemos que avanzar en los próximos meses y años. En los próximos meses habrá que mejorar el desempeño de diversos programas que ya se están usando pero que tienen problemas obvios, como tener que entrar y salir después de cada operación. También hay desarrollos listos para implementarse, y otros que requieren afinar algunos detalles o mejorar su capacidad de gestión. En los próximos años hay que avanzar en hacer que el portal de Biomédicas pueda ser el conducto para interrelacionar a los investigadores con la administración y los servicios administrativos, y para captar toda la información académica del Instituto e integrar un Data Warehouse académico. ☚

las posiciones de la tercera base en los codones) y secuencias reguladoras (promotores, facilitadores, etcétera), sino también en secuencias no codificadoras altamente conservadas (ca. 10 por ciento en el genoma humano).

Las investigaciones recientes de genomas completos de varios organismos indican que existe una compartimentalización del genoma, un fenotipo del genoma, un código genómico, una distribución no aleatoria de los genes, correlaciones de la distribución de genes con propiedades estructurales (el tamaño de los intrones, la estructura de la cromatina) y de propiedades funcionales (expresión génica, tiempos de replicación, niveles de recombinación).

En conclusión, ni la teoría clásica de evolución de Darwin, ni la teoría genética de selección natural (R. Fisher. J.B.S. Haldane y S. Wright), ni la teoría neutral de evolución molecular de Kimura pueden explicar los datos observados recientemente en los genomas completos.

Es por esta razón que es necesario analizar más genomas y con base en ello desarrollar nuevas teorías sobre la evolución de los organismos, tema que hemos llamado teoría de evolución genómica. ☚

**MILLIPORE**  
Tecnología y Servicio que Agregan  
Valor a sus Productos

Millipore México  
Certificado ISO 9001 - 2000

MILLIPORE, S.A. DE C.V. Tel. (55) 5576 9688 FAX (55) 5576 8706

[www.millipore.com.mx](http://www.millipore.com.mx)

The advertisement features a dark background with various Millipore products. On the left, there are boxes for 'Amicon Ultra' and 'Proteom', along with a butterfly. In the center, there are boxes for 'montage' and 'PROTEOM'. On the right, there are several pieces of laboratory equipment, including a large white unit labeled 'Elix' and a smaller unit labeled 'MilliQ'. A red line graph is overlaid on the bottom right of the image.

*Desarrolla Medicina tira diagnóstica...*

*Viene de la página 3*

estos insectos y que se resguarden dentro de la vivienda, aseo de la vivienda, no dormir con animales dentro de la vivienda, ya que son una fuente de alimentación para los triatominos. Otra medida es el uso de insecticidas como lo demuestran

diversos estudios, como ocurrió para el control del paludismo. Finalmente subrayó la necesidad de informar a todo el país sobre la enfermedad, para que estén conscientes del riesgo de tener contacto con la chinche besucona. ❧ *(Sonia Olguín)*

## El HHMI busca investigadores latinoamericanos y canadienses excepcionales

Científicos latinoamericanos y canadienses talentosos pueden verse perjudicados por la falta de financiamiento e infraestructura para realizar investigación en sus países de origen. El Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) ayudará a emparejar el campo de juego al financiar a algunos de los investigadores biomédicos más talentosos de América del Norte y del Sur.

El HHMI invita a los científicos que tienen cargos de tiempo completo en instituciones de investigación científica sin fines de lucro en Canadá, México y en seis países sudamericanos a que soliciten becas de investigación internacionales del HHMI. Los países sudamericanos elegibles son Argentina, Brasil, Chile, Perú, Uruguay y Venezuela.

La fecha límite de solicitud es el 14 de septiembre de 2005. Los financiamientos serán otorgados en octubre de 2006. Cada subsidio de cinco años proporciona un total de entre 250 mil y 500 mil dólares.

“Estos sfinanciamientos están diseñados para financiar la investigación de científicos talentosos en sus países de origen”, dijo Peter Bruns, vicepresidente de subsidios y programas especiales del HHMI. “La calidad de investigación es el criterio clave”.

Los apoyos están destinados para investigación biomédica fundamental sobre procesos biológicos básicos y mecanismos de enfermedades. Los estudios clínicos, la educación de la salud y los servicios de cuidado médico no son elegibles para recibir financiamiento.

El HHMI reconoce la necesidad de financiar no sólo a científicos individuales, sino también al ambiente científico en el cual trabajan, así que parte de cada subsidio se destina a la adquisición de insumos para la institución del investigador. “Nuestro objetivo es enriquecer el ambiente científico general del departamento del investigador financiado”, explicó Bruns.

Ésta es la cuarta ronda de subsidios del HHMI para científicos de Latinoamérica, México y Canadá. Se ha otorgado previamente más de 40 millones de dólares a 114 científicos en el hemisferio occidental, excluyendo a los Estados Unidos. Muchos de estos becarios de investigación internacionales del HHMI han realizado logros notables. Por ejemplo, Marcelo Rubinstein, de Argentina y Pedro Labarca en Chile, fundaron las primeras instalaciones de ratones transgénicos en Sudamérica; En México, Edda Sciutto, trabaja en el desarrollo de una vacuna contra la cisticercosis porcina y Gerardo Gamba en el entendimiento de los cotransportadores en el riñón; Peter St George-Hyslop, de Canadá, descubrió genes involucrados

en la enfermedad de Alzheimer y el argentino Mariano Levin ayudó a secuenciar el genoma del *Trypanosoma cruzi*, parásito que causa la enfermedad de Chagas, e incapacita o mata a decenas de miles de personas anualmente en América Central, Sudamérica y México.

Desde que el HHMI estableció su programa de subsidios internacionales en 1991, científicos de 32 países de todo el mundo han recibido premios que suman más de 100 millones de dólares. Además de investigadores latinoamericanos y canadienses, el Instituto financia a científicos de Europa Oriental y Central, Rusia y el Báltico, así como a investigadores de todo el mundo que estudian parasi-

tología y enfermedades infecciosas. *( Tomado del HHMI)*

“La calidad de investigación es el criterio clave.”

Peter J. Bruns

Viene de la página 1

Los autores explican que las alteraciones citoarquitectónicas y de la densidad neuronal pueden estar disminuídas o aumentadas en casi todas las áreas asociativas neocorticales y en las estructuras allocorticales límbicas, principalmente en el hipocampo, lo que sugiere como factor etiológico en la esquizofrenia, un trastorno de migración neuronal.

Comparaciones más precisas entre cerebros normales y esquizofrénicos, han mostrado anomalías relacionadas con los síntomas de la enfermedad; de esa manera, las alucinaciones han sido relacionadas con alteraciones en el lóbulo temporal; el trastorno de pensamiento con anomalías en el hipocampo, y los síntomas negativos (“aplanamiento” de las emociones y motivación anómala) con las alteraciones de la neocorteza prefrontal. Evidencia visual obtenida en los estudios con RM han permitido relacionar los fenómenos que conciernen a la información y a la atención, con el tálamo y los circuitos neuronales de la línea media.

En un estudio reciente, se compararon las reacciones emocionales desencadenadas por olores agradables y desagradables en pacientes esquizofrénicos y sujetos normales voluntarios; las imágenes de la PET y del flujo sanguíneo cerebral (CBF) mostraron que los esquizofrénicos tienen una capacidad normal para experimentar emociones desagradables pero incapacidad para las agradables. El estudio evidenció que en los enfermos, el flujo sanguíneo cerebral estuvo disminuido en regiones límbicas claves para las respuestas emocionales.

El hecho de que todas estas estructuras interconectadas entre sí, directa o indirectamente, estén involucradas en los mecanismos neurales de la esquizofrenia, constituye evidencia suficiente para confirmar que la esquizofrenia obedece a un problema cerebral global. El factor genético es también importante en la patogenia de la esquizofrenia. El programa de expresión genética que inicia desde los periodos tempranos del desarrollo embrionario puede sufrir daño tanto en la dirección migratoria neuronal como en la laminación cortical. Tanto el factor de crecimiento de la glía como la proteína lipídica cerebral son de primordial importancia en la génesis de la red glial radial

que permite la migración neuronal normal. Asimismo, la astroactina, tiene a su cargo formar el sistema de receptores necesario para la migración neuronal a lo largo de las fibras radiales. Esta glicoproteína neural ha sido localizada en el ser humano en el cromosoma uno.

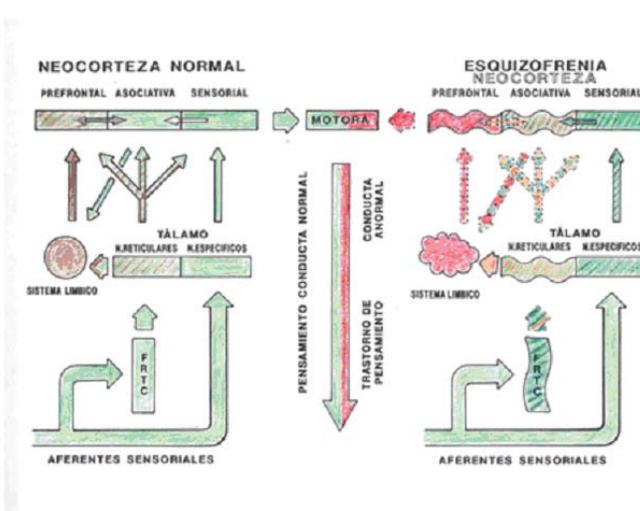
En el esquizofrénico, la mayoría de las estructuras que participan en las funciones cerebrales cotidianas –génesis del pensamiento, respuestas afectivas y viscerales, y la motivación para la atención y funciones cognoscitivas– se hallan interconectadas con patrones sinápticos atípicos, debido a un trastorno del neurodesarrollo, que principalmente afecta la neocorteza y la arquicorteza, así como a otros núcleos subcorticales. Por lo anterior el doctor Escobar considera que el substrato anatómico en la esquizofrenia es de conectividad anormal.

El investigador emérito explica que en la esquizofrenia los impulsos aferentes al pasar por las vías retículo-límbicas generan un impacto por una conectividad aberrante en la neocorteza citoarquitectónicamente desorganizada, generando respuestas carentes de emoción, interpretación cognoscitiva errónea y conductas anómalas, desproporcionadas e incongruentes con la calidad de los estímulos sensoriales aferentes. El reconocido académico también mencionó que otros factores que contribuyeron al cambio en los conceptos prevalecientes sobre esquizofrenia fueron los nuevos conocimientos sobre los neurotransmisores (principalmente

dopamina y serotonina) y la neuroquímica cerebrales, los cuales hicieron posible la postulación de la teoría dopaminérgica de la esquizofrenia que relaciona los síntomas de la enfermedad al aumento de actividad de los receptores dopaminérgicos D2.

Se sabe también de la participación indirecta de la serotonina, ya que existe similitud con los efectos que se observan por la acción de la dietilamida del ácido lisérgico (LSD) y por los de algunos medicamentos antipsicóticos atípicos, como en el caso de la clozapina sobre los receptores 5HT2A. Recientemente se ha asociado al glutamato con los síntomas de la esquizofrenia, ya que la fenciclidina, un antagonista de los receptores NMDA induce un síndrome esquizofrenóide.☞

(Sonia Olguín)



La figura del lado izquierdo indica la secuencia de conexiones anatómicas normales. Los estímulos aferentes (verde) estimulan los núcleos específicos del tálamo (verde) y la formación reticular del tallo cerebral; ésta estimula también los núcleos reticulares del tálamo (rayado verde y café) que a su vez estimulan las neocortezas específica, asociativa y prefrontal, así como al sistema límbico (café). Con el matiz propio de la corteza prefrontal la corteza asociativa estimula a su vez al sistema límbico y a la corteza motora, que genera conducta y pensamiento normales (flecha descendente verde). A la derecha se muestran con líneas ondulantes e interrumpidas las estructuras y circuitos afectados, lo cual genera conducta y pensamiento anormales (flecha descendente roja).



Un impulso al desarrollo alimentario

## CONVOCATORIA

La **Industria Mexicana de Coca-Cola** invita a participar a profesionales y estudiantes que hayan realizado investigaciones y estudios en ciencia y tecnología de alimentos en México entre el año 2003 y el año 2005, a presentar sus trabajos para concursar en las siguientes categorías:

-  **Categoría Única Estudiantil en Ciencia y Tecnología de Alimentos**  
\$ 65,000.00 M.N., y diploma de reconocimiento.
-  **Categoría Profesional en Ciencia de Alimentos**  
\$ 100,000.00 M.N., y diploma de reconocimiento.
-  **Categoría Profesional en Tecnología de Alimentos**  
\$ 100,000.00 M.N., y diploma de reconocimiento.

Asimismo se convoca a instituciones de educación superior y centros de investigación a presentar candidatos para la

PRIMER  
CONVOCATORIA

**CÁTEDRA COCA-COLA  
EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS**  
\$ 200,000.00 M.N., medalla de plata y diploma de reconocimiento.

### BASES E INSCRIPCIONES

Con la publicación de esta Convocatoria queda abierta la inscripción para todas las categorías y premios hasta la fecha límite de inscripción, entrega de trabajos y registro de candidatos que es el 15 de julio de 2005 a las 18:00 horas en la oficina de la Coordinación Ejecutiva del Premio. Los resultados se harán públicos el 1º de octubre de 2005.

Se solicita anotar claramente todos los nombres de las instituciones y participantes sin abreviaturas y con los títulos, tal como deberán aparecer en los diplomas de ganadores, así como la dirección completa, código postal, clave lada, teléfono, fax y correo electrónico, para facilitar su localización.

### MAYORES INFORMES

#### Premio Nacional en Ciencia y Tecnología de Alimentos

Coordinación Ejecutiva  
Rubén Darío No. 115  
Col. Bosque de Chapultepec  
11580 México, D.F.

Teléfonos: (01-55) 5262-2325 / 5525-1640 (en el Distrito Federal),  
(01-800) 704 44 00 (llamada sin costo)

Fax: (01-55) 5262-2005

Internet: [www.pncta.com.mx](http://www.pncta.com.mx), [www.conacyt.mx](http://www.conacyt.mx)

**Fecha límite de inscripción, entrega de trabajos y registro de candidatos**  
**15 de julio de 2005 a las 18:00 horas.**

EXCLUSIVAMENTE ALIMENTOS PARA CONSUMO HUMANO DE ORIGEN AGROPECUARIO Y PESQUERO A PARTIR DE LAS ETAPAS DE POST-COSECHA Y POST-MORTEM



HAZ DEPORTE  
HOLA 01800-704 4400

llama sin costo INFORMACIÓN AL CONSUMIDOR © The Coca-Cola Company 2004. "Coca-Cola", la onza dinámica y el contorno de la botella, son marcas registradas y propiedad de The Coca-Cola Company.

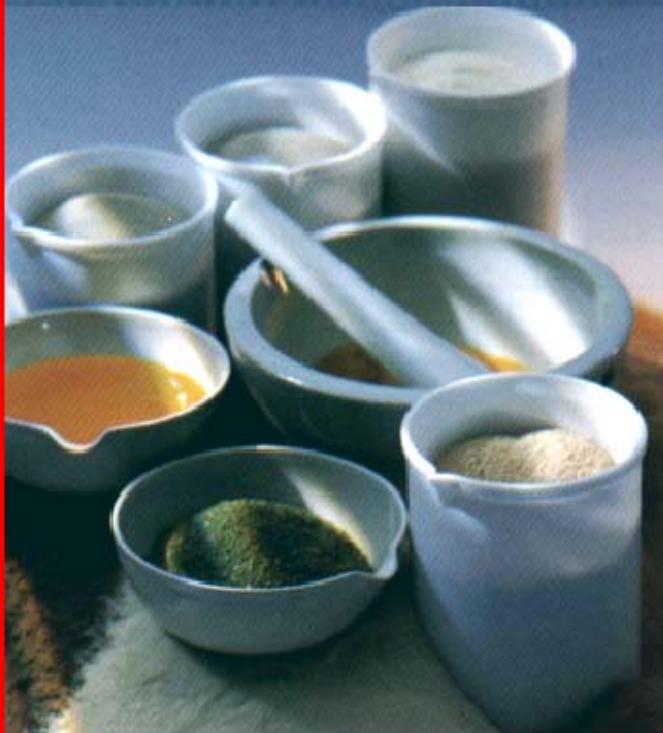
# Harlan Teklad

## Dietas experimentales

## Ingredientes

## Vitaminas

## Minerales



**Harlan**  
MEXICO, S.A. DE C.V.

Tel: (52-55) 5264-8657 y 3887

Fax: (52-55) 5574-3225

harlanmexico@att.net.mx

*Desde la Dirección*

## 10 años del portal de Biomédicas

**H**ace doce años el número de usuarios en la UNAM de lo que actualmente conocemos como Internet era muy reducido. Había usuarios en los institutos de Física y de Astronomía y, en la Facultad de Ciencias, entre otras pocas dependencias universitarias. No recuerdo con precisión las cifras, pero la red de cómputo de Biomédicas, que inició su funcionamiento en el otoño de 1994, fue una de las primeras en la UNAM; el portal de Biomédicas en Internet comenzó a funcionar en la primavera del año siguiente. Cabe mencionar que la UNAM era a su vez pionera en el desarrollo de redes de cómputo en México.

Nuestra red interna, planteada desde el principio en el formato de Windows para grupos, fue en su momento una red modelo que superaba en transparencia a las redes establecidas en la UNAM y otras que conocí en varias universidades de Estados Unidos. La red de cómputo de Biomédicas se estableció gracias a un donativo para el reforzamiento de la infraestructura que nos otorgó el CONACYT, que también permitió adquirir 75 computadoras conectadas a otros tantos nodos, que fueron entregadas a cada uno de los grupos de investigación y para algunos servicios administrativos.

De acuerdo al censo de 2004, Biomédicas tiene registradas poco más de 430 computadoras. Esto significa que durante los pasados diez años hemos crecido en cómputo por arriba del 20 por ciento anual. Si a ello le aunamos el vertiginoso cambio tecnológico en las computadoras y en la redes, podremos entender la extraordinaria complejidad que implica mantener actualizado el servicio. Por ello, hago un reconocimiento público al esfuerzo continuo de los miembros de nuestra sección de cómputo.

A una década del inicio de funciones de nuestro portal en Internet vale la pena hacer algunas consideraciones acerca de su funcionamiento actual y futuro. En primer término, se trata de una imagen con proyección prácticamente mundial. Baste mencionar que los buscadores más importantes (Google y Yahoo) nos posicionan en primer lugar en número de visitas, cuando hacemos una búsqueda con la palabra "Biomédicas". Los invito a realizar el ejercicio. Puesto que nuestro portal ha logrado darnos tal visibilidad, debemos cuidar la actualización de los contenidos, especialmente los referentes a los grupos de investigación. A través de diversas campañas realizadas para motivar a los jefes de grupo a que actualicen su página, hemos tenido avances parciales pero nos queda mucho por hacer. Es responsabilidad de cada jefe de grupo revisar periódicamente su página para actualizar la información. A fin de cuentas, hacerlo redundará en beneficio para nuestros trabajo.

*Juan Pedro Laclette*