



Investigación en la Unidad Periférica de Bioquímica “Guillermo Soberón Acevedo” del IIB en el INCMNSZ Estudian procesos de adhesión de células tumorales a células endoteliales en la metástasis

La Organización Mundial de la Salud calcula que para el 2025 se presentarán 15.5 millones de casos nuevos de cáncer en el mundo. En México, cada año se diagnostican más de 100 mil casos de neoplasias, siendo los más frecuentes en la mujer, el cáncer cervicouterino, de mama, ovario y tubo digestivo, mientras que en los hombres lo son el de próstata, pulmón, estómago e hígado, por lo que esta enfermedad constituye la segunda causa de muerte en nuestro país.

El cáncer es una enfermedad que se caracteriza por la proliferación descontrolada de células en las que han ocurrido alteraciones en los genes relacionados con el ciclo celular, donde pueden tener lugar tres tipos de cambios: inmortalización, transformación y metástasis.

En nuestro país, la muerte por enfermedades neoplásicas se localiza después de las enfermedades cardiovasculares y la diabetes. Es conocido que cuando el cáncer se detecta en sus etapas iniciales, los esquemas terapéuticos existentes son altamente eficientes pero, esto no es así para las etapas invasivas, por lo que es claro que la adquisición de un fenotipo invasivo que permite la diseminación de células cancerosas representa hoy en día una de las principales causas de morbilidad en los pacientes oncológicos.

Lo anterior fue mencionado por el doctor Alejandro Zentella Dehesa, Jefe de la Unidad Periférica de Bioquímica

“Guillermo Soberón Acevedo” del IIB de la UNAM en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, al dictar la conferencia “Adhesión celular de cáncer de glándula mamaria a endotelios activados y factores solubles”.



Alejandro Zentella

La metástasis

Indicó que un tumor maligno es capaz de invadir los tejidos adyacentes para después diseminarse por todo el organismo a través del sistema linfático o vascular, mediante un proceso denominado metástasis; siendo esta capacidad metastásica del tumor, el principal problema para su erradicación.

La metástasis requiere que las células del tumor sólido ingresen al torrente sanguíneo o a la linfa (intravasación), sobrevivan al sistema inmune, se adhieran al endotelio de los vasos de sus órganos blanco, logren entrar al órgano blanco (extravasación) y, finalmente, logren

establecer un foco de crecimiento. Aún se sabe poco acerca de las bases moleculares que permiten que los tumores desarrollen

metástasis; sin embargo, durante las dos décadas anteriores ha llegado a ser claro que la localización de tumores metastásicos en distintos órganos no está determinada sólo por consideraciones anatómicas y de flujo sanguíneo.

Se ha reconocido que las células tumorales a menudo presentan una colonización selectiva de varios órganos blanco, sugiriendo un tropismo dirigido muy probablemente

“La metástasis requiere que las células del tumor sólido ingresen al torrente sanguíneo o a la linfa (intravasación), que sobrevivan al sistema inmune, que se adhieran al endotelio de los vasos de sus órganos blanco, que logren entrar al órgano blanco (extravasación) y que finalmente logren establecer un foco de crecimiento”.

Continúa en la página 10

Mecanismos de patogenicidad en *Trichomonas vaginalis*.....p. 2
¿Porque un robotúnculo en un cerebro robótico?.....p. 5

Mecanismos de patogenicidad en *Trichomonas vaginalis*

Mediante una enzima, el parásito controla los genes relacionados con la inflamación y la carcinogénesis en las células epiteliales

La tricomonosis, enfermedad no viral de transmisión sexual causada por *Trichomonas vaginalis*, afecta a más de 250 millones de personas en el mundo. *T. vaginalis* es un protozoo flagelado, con seis cromosomas, exclusivo del tracto urogenital de los seres humanos.

A esta enfermedad se le atribuyen nacimientos prematuros, bajo peso de los bebés al nacer, infertilidad, enfermedad inflamatoria pélvica y predisposición a infecciones por otros agentes de transmisión sexual. Una cuarta parte de la predisposición a infecciones por VIH, se atribuye a *T. vaginalis*, principalmente entre población chicana y afroamericana—debido a la segregación social de estos grupos—, así como alrededor del cinco por ciento del cáncer cervicouterino en mujeres. *T. vaginalis* también se ha asociado con algunos casos de cáncer de próstata.

El doctor John Alderete, del Departamento de Microbiología del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas (UTHSC) en San Antonio, invitado a Biomédicas por la doctora Imelda López, presentó un seminario institucional el pasado mes de julio en el que detalló diversas investigaciones desarrolladas en su laboratorio en torno a este parásito, causante número uno de infecciones de transmisión sexual.

El objetivo del doctor Alderete es entender los mecanismos de patogenicidad del parásito que permitan desarrollar estrategias de diagnóstico y control del mismo, principalmente a través de la comprensión de sus propiedades de adhesión al epitelio vaginal.

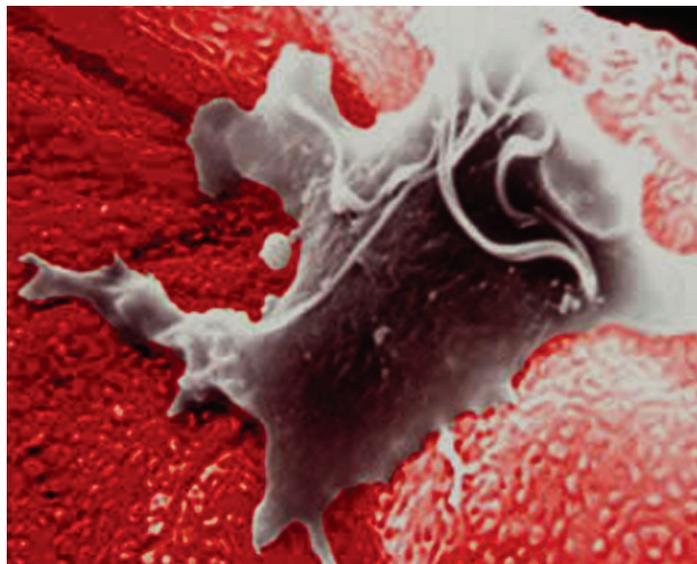


John Alderete. Foto: Roberto Melo

El investigador, miembro correspondiente de la Academia Mexicana de Ciencias desde 2006, mencionó que el primer paso para que se establezca la enfermedad es el contacto de *T. vaginalis* con las células del epitelio vaginal (VECs, por sus siglas en inglés). La citoadherencia del parásito depende de varias proteínas (adhesinas) reguladas por hierro, tanto en su síntesis como en la ubicación en la superficie. El doctor Alderete mencionó que una de estas adhesinas, la AP65, es la enzima descarboxilasa málica del hidrogenosoma que además tiene la función de adhesina al estar localizada en la superficie. La región amino-terminal de la AP65 posee el epítipo que une a *T. vaginalis* con la superficie de las VECs. Durante la adhesión, AP65 regula la expresión de ciertos genes de las células VECs, entre ellos interleucina 8 (IL-8) y COX 2, el primero relacionado con la inflamación y el segundo con carcinogénesis. En estudios de otros investigadores, referidos por el doctor Alderete (Tsuji et al., 1998 y 2001; Gupta et al., 2000 y 2003 y, Kulkarni et al., 2001), se ha mostrado que la síntesis aumentada de prostaglandinas inducida por COX-2, estimula la proliferación de células cancerígenas, inhibe la apoptosis y promueve la angiogénesis en varios tipos celulares. COX 2 se sobreexpresa consistentemente en todos los cánceres primarios y metastásicos de células epiteliales, incluyendo el de próstata y el cervicouterino.

Entender los mecanismos utilizados por *T. vaginalis* para colonizar al hospedero es central para desarrollar estrategias que interfieran la infección, señaló el ponente, quien añadió que es claro que el parasitismo del tracto vaginal por este organismo unicelular es un proceso complejo de varias etapas.

Durante una entrevista al final del seminario, el investigador, quien se ha destacado por sus esfuerzos para llevar la ciencia a las minorías en Estados Unidos, y es considerado uno de los hispanos más influyentes en aquel país, hizo hincapié en que la tricomonosis se encuentra subdiagnosticada, debido a que el 50 por ciento de los casos no son detectados mediante microscopía (una persona capacitada debería poder ver al parásito moviéndose); y aún mediante cultivo, hay un 20 por ciento de casos que no se detectan. De esta



Trichomonas vaginalis. Foto tomada de: http://www.sexualhealthbirmingham.co.uk/sti_explain.htm

Continúa en la página 16

Steven Hebert y el sensor de calcio: del laboratorio a la clínica y de ahí, a la salud pública

Gerardo Gamba, Unidad Periférica INNSZ-IIB

En la segunda semana de junio tuvimos la visita de Steven Hebert, profesor universitario en la Escuela de Medicina de Yale, quien impartió la Cátedra Miguel Alemán Valdés, la sesión general del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y el seminario del Instituto de Fisiología Celular (el seminario de Biomédicas en el mismo día y hora fue impartido por Hugo O. Besedovsky). En esa semana fuimos testigos de lo que probablemente pueda ser el desarrollo más rápido en la historia de la medicina de un proyecto que ha ido del laboratorio a la clínica y de la clínica a la salud pública.

Conocí a Steve en 1989 cuando me invitó a unirme a su laboratorio en la Universidad de Harvard como estudiante posdoctoral. Fue fácil convencerme. Me dijo: “el próximo año voy a dejar de hacer microperfusión de túbulos renales y voy a convertir mi laboratorio en una unidad de biología molecular para clonar el DNAC que codifica para las proteínas de membrana que están involucradas en el transporte de sal en la nefrona distal”. No se equivocó. Para 1993 habíamos clonado los cotransportadores de $\text{Na}^+:\text{Cl}^-$ y de $\text{Na}^+:\text{K}^+:2\text{Cl}^-$ y el canal de potasio (ROMK, por sus siglas

en inglés de renal outer medullary potassium). A esta aventura se agregó una muy particular: el sensor de calcio. Hacia finales de 1991, cuando ya dominábamos la estrategia de clonación de proteínas de membrana mediante expresión funcional, Steve (nefrólogo) y Edward Brown (endocrinólogo), también profesor de Harvard, generaron la hipótesis de que el mecanismo por el cual el calcio sérico regula la secreción de hormona paratiroidea (PTH), podría ser a través de un receptor de membrana acoplado a proteínas G, cuyo ligando fuera el calcio. En otras palabras, propusieron que el calcio se comportara como una hormona al funcionar como primer mensajero. Para que esto fuera factible, el supuesto receptor de membrana tendría que variar la intensidad de su respuesta en relación con minúsculos cambios en la concentración sérica de calcio (1.1 a 1.3 mM), que se consideran dentro de límites fisiológicos. La idea fue rápidamente rechazada por el mundo endocrinológico, dado que los receptores a proteínas G generalmente funcionan en el sentido de todo o nada. Tuve la suerte de ser el *fellow* que estaba ese día en la oficina de Steve y de conectar las sinápsis necesarias como para decir:

“déjenme hacer unos ensayos y ver que vemos”. El proyecto empezó una mañana de enero, a -20°C en un rastro de Boston, a donde acudimos para obtener paratiroides de bovino. El resto es historia (1).

El receptor/sensor de calcio (CaSR, como lo llamamos) es un receptor de membrana acoplado a proteínas G, con un gran dominio extracelular que tiene múltiples sitios de unión a calcio, siete dominios transmembrana y un dominio intracelular que interacciona con las proteínas G que generan segundos mensajeros del tipo IP_3 y PLA_2 . Cuando el calcio sérico sube dentro de límites fisiológicos (de 1.2 a 1.3 mM), el CaSR activa

la formación de IP_3 y esto bloquea la secreción de PTH, hormona que tiene efectos en hueso, riñón e (indirectamente) en el intestino, para aumentar el calcio sérico (2). Si el calcio baja (de 1.2 a 1.1 mM), el CaSR deja de funcionar y se libera la secreción de PTH.

En el trabajo inicial observamos que el CaSR no sólo estaba en la glándula paratiroides, sino también en la tiroides, en el riñón, en el sistema nervioso central y en muchos otros tejidos. Su presencia en el riñón ha venido a darle explicación a varias observaciones fisiológicas en relación al calcio sérico y la función renal que no se entendían. Rápidamente fue demostrado que mutaciones activantes e inactivantes del sensor de calcio producen enfermedades hereditarias y la industria farmacéutica mostró interés por esta nueva proteína que podría ser un blanco para medicamentos. En cuestión de unos cuantos años surgieron los “calcimiméticos”: fármacos que estimulan la actividad del CaSR, haciéndolo sentir que el calcio sérico está elevado, con lo que surgió el primer tratamiento médico para el hiperparatiroidismo primario y secundario. Este último es un sello de la insuficiencia renal crónica terminal por lo que representa un problema importante de salud pública. Hoy en día se están llevando a cabo estudios fase III en múltiples hospitales del mundo, incluyendo el INCMNSZ, que tienen como objetivo demostrar la utilidad de un calcimimético en el tratamiento de estas dos enfermedades. Así, la aplicación del trabajo experimental a la clínica se desarrolló en un período de una década.



Gerardo Gamba y Steven Hebert

lógicas en relación al calcio sérico y la función renal que no se entendían. Rápidamente fue demostrado que mutaciones activantes e inactivantes del sensor de calcio producen enfermedades hereditarias y la industria farmacéutica mostró interés por esta nueva proteína que podría ser un blanco para medicamentos. En cuestión de unos cuantos años surgieron los “calcimiméticos”: fármacos que estimulan la actividad del CaSR, haciéndolo sentir que el calcio sérico está elevado, con lo que surgió el primer tratamiento médico para el hiperparatiroidismo primario y secundario. Este último es un sello de la insuficiencia renal crónica terminal por lo que representa un problema importante de salud pública. Hoy en día se están llevando a cabo estudios fase III en múltiples hospitales del mundo, incluyendo el INCMNSZ, que tienen como objetivo demostrar la utilidad de un calcimimético en el tratamiento de estas dos enfermedades. Así, la aplicación del trabajo experimental a la clínica se desarrolló en un período de una década.

Continúa en la página 14

Crecimiento de hongos filamentosos en el medio eosina-azul de metileno

Marco Antonio Ortiz-Jiménez. Colección Microbiana (UNAM-48/World Federation of Cultures Collections). Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, IIB.

El medio EMB (Eosina-Azul de Metileno) es muy utilizado en los laboratorios clínicos como un medio selectivo y diferencial. Este medio debido a sus componentes, inhibe el crecimiento de las bacterias gram-positivas y permite el crecimiento de bacterias gram-negativas. Una característica importante del EMB es la diferenciación que se obtiene entre los microorganismos fermentadores y no-fermentadores de la lactosa. *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* son ejemplos de microorganismos capaces de fermentar la lactosa en eosina- azul de metileno y mostrar en este colonias verdes con brillo metálico.

Así, este tipo de medios, formulados para el crecimiento de bacterias generalmente impiden el crecimiento de hongos filamentosos; sin embargo, podrían ser utilizados también para establecer o marcar algunas diferencias taxonómicas entre los mismos, ya que como se puede observar *Aspergillus* tiene la capacidad de crecer en EMB sin manifestar en el mismo, cambios importantes en las características y el desarrollo de sus colonias.

La Colección Microbiana UNAM-48, está a cargo de Marco Antonio Ortiz-Jiménez. Esta Colección, ubicada en la planta baja



Crecimiento de *E. coli* BM-B-591 y *Aspergillus niger* BM-H-114 en medio EMB a 37 °C durante 60 horas. Foto tomada por G. A. Ortiz con Cámara Canon A630 8.0 megapixel, 4x zoom óptico

del edificio C de la nueva sede de Biomédicas, está integrada a la World Federation of Cultures Collections, desde 1985. Para mayor información, se puede llamar a los teléfonos: 56229185 y fax 56229196, o por correo electrónico : mao@biomedicas.unam.mx ☞

Utiliza tu correo
ahora la @ es
puma

Si eres estudiante de bachillerato, licenciatura o posgrado tu correo se conforma así
numerodecuenta@escolar.unam.mx
(primeros 8 dígitos)

entra por www.escolar.unam.mx



DIRECCIÓN GENERAL DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR • DIRECCIÓN GENERAL DE ORIENTACIÓN Y SERVICIOS EDUCATIVOS
SISTEMA DE ENLACE CON LA COMUNIDAD ESTUDIANTIL

 sece

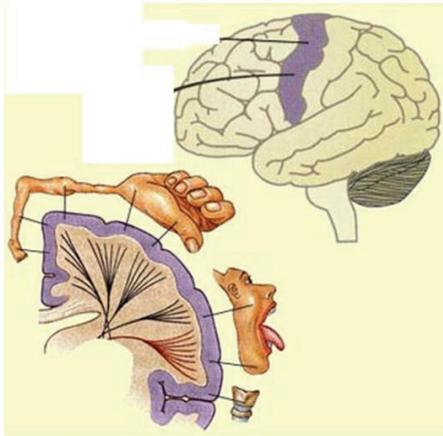
¿Porque un robotúnculo en un cerebro robótico?

José Negrete-Martínez, Departamento Biología Celular y Fisiología, IIB-UNAM

Desde el descubrimiento de Gustav Fritsch y Eduard Hitzig, de que la estimulación eléctrica de la corteza cerebral expuesta del perro producía movimientos de las partes del cuerpo contralaterales, los investigadores se interesaron en ‘mapear’ los centros cerebrales que controlan los movimientos voluntarios.

¿Hay alguna razón que justifique la existencia de un homúnculo? Antes de contestar tal pregunta debemos aclarar que la idea de homúnculo porta la noción de representación, especialmente cuando se trata del homúnculo somato-sensorial. Aquí proponemos que el abandonar la noción de representación nos conduce a una respuesta operativa de la última pregunta.

Homúnculo Motor



David Ferrier observó que la estimulación de la corteza motora precentral, cerca de la fisura interhemisférica, producía movimientos de la pierna, mientras que la estimulación cercana a la fisura lateral, producía movimientos de la lengua y la boca. Movimientos de las extremidades superiores se lograban estimulando sitios localizados entre las fisuras lateral y hemisférica.

Adolph Leyton y Charles Sherrington ‘mapearon’ la corteza motora precentral cerebral de algunos primates y reportaron una representación similarmente ordenada. Este tipo de investigación terminó por producir ‘mapas’ mas refinados en manos de Woolsey. Wilder Penfield y Edwin Boldrey extendieron tales cartografías a la especie humana por estimulación directa. Estos estudios de Penfield bajo la idea de un mapa de salida motora terminó por conocerse como el homúnculo motor. Más recientemente, otros autores, encontraron una somatotopía similar con técnicas no-invasivas. Las respuestas motoras suscitadas por estimulación son sin embargo cualitativamente diferentes de las suscitadas por activación volitiva. La explicación de esta diferencia está en la integración cortical que sabemos ocurre en el acto volitivo.

Proponemos que la noción se sustituya por la implícita en una analogía: el homúnculo motor es algo así como la ‘cruz’ que maneja los hilos de los simples comportamientos de las extremidades y cabeza del títere (la ‘cruz’ no es una representación motora del títere) . De manera análoga el homúnculo somato-sensorial del cerebro no es una representación del cuerpo del individuo (es donde se almacena la información de las actitudes del cuerpo para uso del homúnculo motor). Con base en las presentes nociones de homúnculos, proponemos que si hay un módulo en el cerebro viviente (homúnculo) o en un robot (robotúnculo) que ‘maneja’ pequeñas conductas motoras, debe haber un módulo de información congruente con el motor que contenga información de las actitudes corporales presentes. El comportamiento complejo del individuo o del robot se produce por programación del módulo motor que está bajo la supervisión automática del módulo de actitud.

La información de actitud que provee el módulo somato-sensorial produce, en el sentido de Pierce, una verdadera abducción. Corresponde muy bien con la retroalimentación de conocimiento en un sistema sabio. ☘

Análogo del Homúnculo Motor





Limpieza y Tecnología



H₂O + Kärcher, es la fórmula del agua potable

Unidad Potabilizadora

La avanzada tecnología alemana de la potabilizadora de agua Waterclean de Kärcher, es la más adecuada para la potabilización eficaz del agua en la industria química y biomédica. La unidad de potabilización es alimentada con agua de red, de superficie (pozos, manantiales, ríos, etc) o acuíferos. Una combinación de filtros de membrana, (Ósmosis Inversa) arena y carbón activo garantizan la purificación eficaz del agua.



01 800 024 1313

www.karcher.com.mx



Viendo llover en Biomédicas

Foto: Juan Pedro Laclette



Bioensayos para anticuerpos terapéuticos

Fernando Flores Guzmán, Teresa Mata González y Jorge Paniagua Solís.
Dirección de Investigación en Inmunotecnología. Laboratorios Silanes SA de CV.

El uso de modelos basados en cultivos celulares (bioensayos) para evaluar actividad terapéutica de fármacos biotecnológicos es un proceso crucial, ya que permite el control de la materia prima y del producto terminado. Los bioensayos complementan la caracterización fisicoquímica del fármaco, permiten evaluar la calidad de la materia prima y determinan diferencias entre distintos lotes de producto terminado. Además, los bioensayos contribuyen al desarrollo de ensayos preclínicos y al seguimiento de estudios clínicos de productos biofarmacéuticos, por lo que brindan un excelente modelo para estimar la potencia (medida cuantitativa de la actividad biológica) de proteínas terapéuticas.

La aprobación de diversas proteínas terapéuticas para uso humano, ha permitido un rápido crecimiento de la industria biotecnológica. Una gran cantidad de anticuerpos y sus fragmentos activos se han usado exitosamente en estudios clínicos por lo que han sido aprobados para uso humano en varios padecimientos. La producción industrial de anticuerpos terapéuticos se rige bajo un intrincado sistema de control de calidad y bajo estrictos requerimientos regulatorios que se deben cumplir. Esto es porque se deben respetar las especificaciones preestablecidas (tales como actividad biológica, pureza, etcétera) y garantizar la seguridad y eficacia de un producto cuando está sujeto a investigación y desarrollo, en mejora de proceso y cuando se evalúa la calidad de un nuevo lote. La fabricación de anticuerpos terapéuticos es un proceso complejo que involucra la innovación e implementación de tecnologías, el análisis de nuevas formulaciones y la validación de métodos bioanalíticos.

Existen diversas citocinas que están implicadas en varias patologías locales y sistémicas, convirtiéndose en blancos terapéuticos relevantes para neutralizarlas, debido a que presentan una extensa actividad pleiotrópica en los sistemas vivientes. Lo anterior ha llevado a la generación de líneas celulares indicadoras de actividad de citocinas, conduciendo a la disponibilidad de múltiples bioensayos. Los sistemas biológicos más comúnmente usados se basan en la medición de respuestas de líneas celulares inmortalizadas o tumorales. Estas respuestas se fundamentan en la capacidad de las citocinas en estimular o inhibir la proliferación, en provocar citotoxicidad, respuesta antiviral, quimiotáctica o inducir la formación de colonias.

La ejecución de bioensayos que emplean como modelo de análisis, líneas celulares sensibles a una proteína en particular, debe

cumplir con las buenas prácticas de cultivos celulares (BPCC). Las BPCC se definen como la documentación del establecimiento y manejo de cultivos celulares bajo un sistema criogénico y genealógico de control de calidad, cumpliendo los principios de pureza, identidad, esterilidad y conservación del fenotipo y genotipo de interés. Esto asegura la reproducibilidad de los resultados durante la caracterización de la actividad terapéutica de anticuerpos biotecnológicos.

Cuadro 1 Definiciones

Bioactividad: Es la medida cuantitativa de la respuesta biológica de un agonista o antagonista evaluado en un sistema vivo. Los modelos más usados son el animal (*in vivo*) y el celular (*in vitro*).

Potencia: Es la medida cuantitativa de la actividad biológica de un antagonista, tal como un anticuerpo terapéutico, evaluado en una línea celular indicadora. El valor de la potencia es dependiente de la concentración del agonista, del tipo celular y de las condiciones de cultivo.

Potencia Terapéutica: Es la concentración exacta de anticuerpo terapéutico anti-agonista para neutralizar la bioactividad de "K" DE₅₀ del agonista.

Dosis Efectiva Media (DE₅₀): Es la concentración del agonista necesario para inducir el 50% de proliferación o inhibición de un cultivo celular indicador. La DE₅₀ del agonista, corresponde a una Unidad de actividad biológica.

Unidad de Actividad Biológica: Es la DE₅₀ expresado en ng/mL.

Dosis Neutralizante Media (DN₅₀): Es la concentración de anticuerpo anti-agonista requerido, para bloquear el 50% la máxima respuesta celular ocasionada por el agonista.

Actividad Biológica Específica: Se define como la estimación de las Unidades de actividad biológica del agonista contenido en un miligramo de producto, expresado por el cociente U/mg.

Actividad Biológica Neutralizante: Es la DN₅₀. Para la estimación de la DN₅₀ se prueban distintas concentraciones del anticuerpo anti-agonista frente a "K" DE₅₀ del agonista, donde "K" significa el número de veces suficientes de dosis, para distinguir bioactividad cuantificable.

Las respuestas biológicas de agonistas y antagonistas suelen presentar curvas dosis-respuesta, por lo que generalmente se ajustan al modelo logístico de cuatro parámetros. Este modelo se representa gráficamente como una curva sigmoidea, donde se grafica la respuesta biológica (tal como actividad metabólica o incorporación de ADN) *versus* distintas concentraciones del agonista o antagonista. El modelo logístico de cuatro parámetros es un análisis de regresión no lineal, por lo que requiere de una transformación de los datos para que estos se ajusten apropiadamente al modelo logístico. Este modelo contempla la

pendiente, la dosis efectiva media (DE₅₀), la mínima y máxima respuesta biológica.

Finalmente es importante considerar evitar repetir varios ciclos de congelación-descongelación de las citocinas y anticuerpos terapéuticos; no usar muestras almacenadas aún en ultracongelación que tengan más de dos años. Para muestras con más de dos años, se debe volver a estimar su potencia, porque aunque se emplee la misma concentración, la potencia ya no es la misma, debido a la disminución de la vida media de los reactivos. Esto se vuelve crítico cuando el principio activo de un fármaco, es un anticuerpo terapéutico. ⌘

Referencias

- Carter PJ. (2006) *Nat Reviews Imm* .6:343-57
 Chirino AJ, Mire-Sluis A. (2004) *Nat Biotechnol*. 22(11):1383-91.
 Findlay JW, Smith WC, Lee JW, Nordblom GD, Das I, DeSilva BS, Khan MN, Bowsher RR. (2000) *Pharm Biomed Anal*. 21(6):1249-73.
 Meager A. (2006) *Methods*. 38(4):237-52.
 Mire-Sluis A (1999) *Trends Biotechnol*. 17(8):319-25.
 Reichert JM. (2002) *Curr Opin Mol Ther*. 4(2):110-8.
 Thorpe R, Wadhwa M, Page C, Mire-Sluis A. (1999) *Dev Biol Stand*. 97:61-71.
 Wiles M. (2006) *Drug Discovery World*. Fall; 17-23.

Glaucoma: el perro con

Simone Iwabe y Norma Moreno-Mendoza, D

El glaucoma es una neuropatía de la cabeza del nervio óptico donde existe pérdida de las células ganglionares de la retina (CGR) con la progresiva degeneración de la cabeza del nervio óptico (CNO), deterioro de la visión del animal y finalmente ceguera en los casos no tratados. Estas alteraciones resultan o están asociadas con el incremento en la presión intraocular (PIO), lo cual es un factor de riesgo importante que lleva a un daño rápido y progresivo del nervio óptico. Se considera que la etiología del glaucoma primario probablemente sea multifactorial, es decir, otros factores no relacionados con la PIO están relacionados con las alteraciones en la cabeza del nervio óptico y la pérdida progresiva de la visión.

Las causas

Existen varias causas que originan el glaucoma, pueden tener desde un origen congénito hasta uno secundario o asociado alguna otra patología. El glaucoma puede ser clasificado de diversas maneras, aunque la más utilizada se basa en la fisiopatología de la obstrucción en el drenaje del humor acuoso, que provoca la elevación de la PIO. El glaucoma canino es clasificado según la etiología y puede ser primario, secundario o congénito.

El perro posee la frecuencia más alta de glaucoma primario entre todos los animales, a excepción del ser humano, siendo los de ángulo estrecho o cerrado los tipos más comunes. La hipertensión ocular primaria canina puede ser el resultado de un metabolismo bioquímico anormal de las células trabeculares del sistema de drenaje. Los glaucomas son divididos en glaucoma de ángulo abierto, estrecho o cerrado, de acuerdo con la apertura del ángulo de drenaje. El glaucoma primario ha sido descrito en por lo menos 45 razas distintas, y se presenta con mayor frecuencia en razas como Cocker Spaniel Americano e Inglés, Fox Terrier, French Poodle Miniatura y Toy, Basset Hound y Beagle. Otras razas recientemente identificadas con glaucoma primario incluyen Samoyedo, Golden Retriever, Akita, Chow-Chow y Shar-Pei.

El glaucoma es una de las patologías oculares que con frecuencia son mal diagnosticadas. Este retraso en el diagnóstico temprano de la enfermedad disminuye la eficacia del tratamiento y por consiguiente la preservación de la visión. Animales con glaucoma presentan dolor intenso cuando la elevación de la PIO es aguda, lagrimeo, blefaroespasma, dilatación de las pupilas (midriasis), congestión episcleral y edema de la córnea; en casos crónicos se observa una vascularización y pigmentación corneal, excavación de la cabeza del nervio óptico, luxación del cristalino, atrofia de la retina y pérdida de la visión (ver figura 1).

El diagnóstico del glaucoma se basa en la observación de los signos clínicos durante el examen oftalmológico,

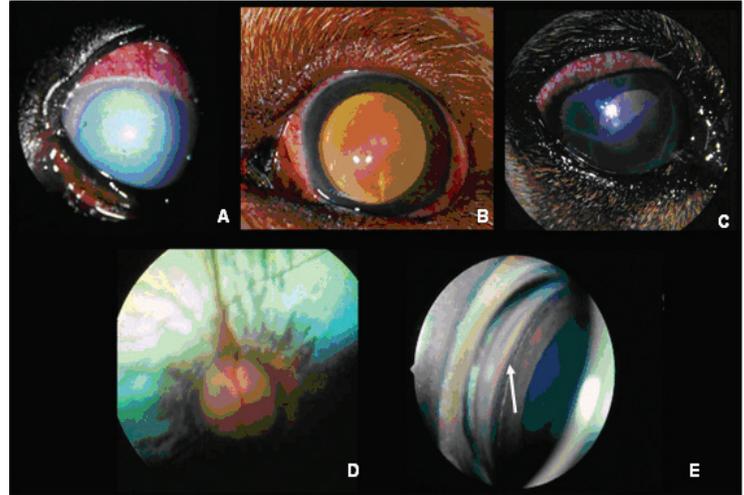


Figura 1: Algunos de los signos clínicos del glaucoma: (A) congestión episcleral y edema de la cornea, (B) dilatación de la pupila (midriasis), (C) glaucoma crónico con estrias en la cornea, (D) fondo de ojo con excavación de la cabeza del nervio óptico y vasos de la retina atenuados, (E) ángulo de drenaje cerrado (flecha). Fotos: Gustavo García-Sánchez.

evaluando la medida de la PIO en conjunto con algunos métodos de diagnósticos específicos como tonometría (medición de la PIO), gonioscopia (evaluación del ángulo de drenaje) y electroretinografía (evaluación de la actividad de la retina). La PIO normal de un perro es variable, sin embargo en términos generales se considera en un promedio de 16.8 ± 4.0 mmHg. Los efectos degenerativos de la elevación de la PIO son observados en todos los tejidos oculares además de la retina y del nervio óptico, como la uvea, el cristalino, la cornea y la esclerótica. La presión intraocular elevada disminuye el flujo sanguíneo al globo ocular causando isquemia. Las CGR no son capaces de recuperarse aún después de breves periodos de isquemia, y al igual que las fibras nerviosas, las células ganglionares empiezan a degenerar en estadios tempranos del glaucoma. En estadios más avanzados del glaucoma, toda la retina termina por ser reemplazada por tejido cicatrizal de la glía.

La elevación de la PIO altera la conformación de la lámina cribosa, estructura localizada en la parte posterior del globo ocular, que está formada por un tejido elástico poroso, a través de la cual pasan los grupos de fibras del nervio

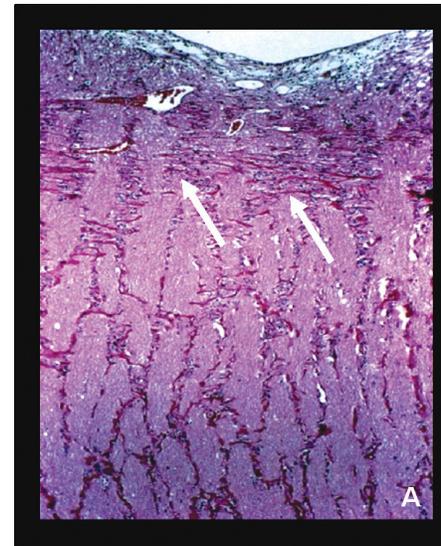


Figura 2: (A) Lámina cribosa normal localizada por un tejido elástico poroso a través del nervio óptico (flechas). (B) Distorsión de la lámina bloqueando el flujo axoplásmico en el nervio óptico. Fotos: García-Sánchez y cols. Veterinary Ophthalmology

no modelo experimental

Departamento de Biología Celular y Fisiología

óptico. Esta distorsión colap-sa los poros laminares de tal manera que el flujo axoplásmico en el nervio óptico es reducido y, eventualmente bloqueado, causando la muerte de las CGR (Figura 2).

En el glaucoma la obstrucción del transporte axonal inducido por la elevación de la PIO a nivel de la cabeza del nervio óptico, inhibe la entrega retrógrada de sustancias neurotróficas (NT) a las CGR. Estas neurotrofinas son muy importantes y requeridas para la supervivencia de las CGR, si estas neuronas no reciben el aporte apropiado de señales químicas provenientes de otras neuronas del cerebro y del cuerpo geniculado lateral entran en apoptosis. En el caso de las células de la retina, esta señal llegaría a través del transporte axonal retrógrado procedente de las sinapsis localizadas en el núcleo geniculado lateral⁽¹⁾. Estudios realizados en humanos y en perros con glaucoma sugieren que la obstrucción en el transporte axonal anterógrado y retrógrado está presente en los axones de las CGR a nivel de la cabeza del nervio óptico. Estas señales son proporcionadas por neurotrofinas como el factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC), un polipéptido de 27kDa, producido primariamente en el sistema nervioso central, que tiene la capacidad de mantener selectivamente la supervivencia y el crecimiento de las fibras de neuronas embrionarias en el momento que estas neuronas están estableciendo contacto con células blanco. El FNDC tiene un papel muy importante en el desarrollo, mantenimiento y supervivencia de las CGR. Se interactúa con un receptor transmembranal específico situado en la superficie celular, siendo incorporado en forma de vesículas para el transporte retrógrado en el interior de la célula. El FNDC es activado primariamente por su receptor tirosinasa tipo B (TrkB) y con una menor afinidad al receptor p75 (p75NTR).

Empleando la técnica de inmunofluorescencia, hemos observado la presencia de la proteína del FNDC y de sus receptores TrkB y p75 en el citoplasma de las CGR y en diversas capas de la retina en ojos de perros normales y con glaucoma primario. La observación de diferentes niveles de expresión de la proteína y del RNAm del FNDC y de ambos receptores TrkB y p75 en la retina de perros normales y con glaucoma primario, sugiere que existe una síntesis

local de la neurotrofina ⁽²⁾ y una participación importante del FNDC y sus receptores como neuroprotectores de la retina (Figura 3).

local de la neurotrofina ⁽²⁾ y una participación importante del FNDC y sus receptores como neuroprotectores de la retina (Figura 3).

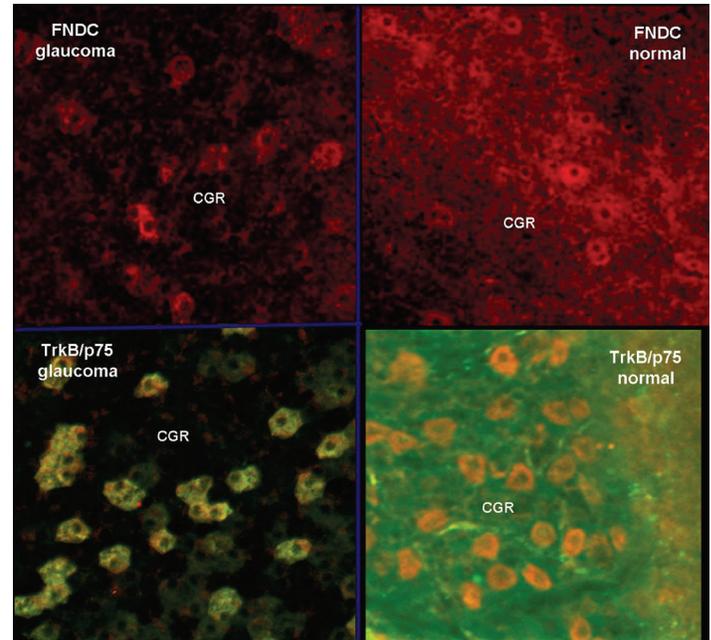


Figura 3: Inmunofluorescencia detectando la presencia de la proteína del FNDC y de sus receptores TrkB y p75 en el citoplasma de las CGR de retinas normales y con glaucoma primario. Fotos: Norma Moreno.

El glaucoma espontáneo canino ha sido reportado como un buen modelo animal en el estudio del glaucoma humano, por presentar una fisiopatología de desarrollo de la enfermedad muy similar y, por lo tanto, poder ser utilizado en estudios de terapia génica. De esta manera, células genéticamente modificadas permitirían el suministro de neurotrofinas esenciales a las células de la retina y así poder contrarrestar los cambios relacionados con la degeneración

Células genéticamente modificadas permitirían suministrar a las células de la retina, neurotrofinas esenciales capaces de contrarrestar la degeneración del tejido nervioso ocular, asociada a enfermedades como el glaucoma.

del tejido nervioso ocular, asociados a enfermedades como el glaucoma. En este mismo sentido, se podrían posibilitar nuevos acercamientos para la protección del sistema nervioso ocular que auxiliarían en la preservación de la visión del animal y del ser humano.☞

⁽¹⁾ Pease et al. (2000). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2000; 41: 764.
⁽²⁾ Seki et al. (2003). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003; 44: 3211.

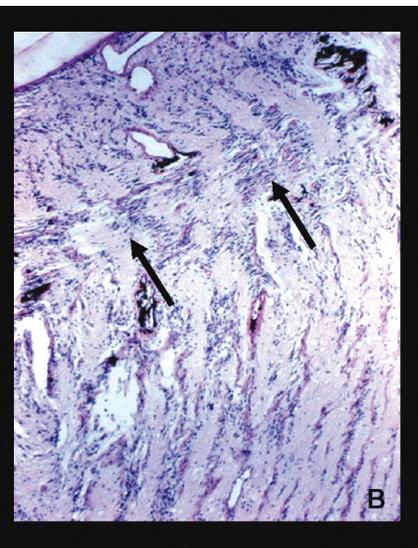


Figura 2: Colapso de la parte posterior del globo ocular de los cuales pasan los grupos de fibras del nervio óptico debido a la elevación de la PIO causando la muerte de las CGR (flechas). (en prensa).

Estudian procesos de adhesión...

Viene de la página 1

tanto por factores solubles, secretados por células de los tejidos y órganos blanco, como por factores asociados a sus matrices extracelulares. En este proceso, también se ha postulado que las mismas células tumorales secretan factores capaces de modificar el fenotipo endotelial y contribuir a los procesos de adhesión y extravasación.

El ponente explicó que para llevar a cabo el proceso metastásico, las células de un tumor sólido modifican tanto las interacciones célula-célula, como célula-sustrato. Primero, deben disociarse de las células vecinas en el tumor primario para poder migrar, pero para invadir a sus órganos blanco deben adherirse a las células del endotelio vascular. Después de extenderse y migrar sobre las células endoteliales (diapedesis) las células tumorales atraviesan la monocapa de células endoteliales siguiendo un gradiente de factores quimiotácticos que dirigen su desplazamiento al interior del tejido. Finalmente, las células tumorales vuelven a establecer interacciones célula-célula y célula-sustrato durante la formación del foco de crecimiento metastásico.

La teoría de adhesión célula tumoral-célula endotelial

La teoría de adhesión célula tumoral-célula endotelial es el modelo más aceptado de cómo las células tumorales atraviesan o salen del torrente sanguíneo. Este modelo sugiere la participación de moléculas específicas de adhesión intercelular (CAMs) que son expresadas en las membranas de ambos tipos de células entre las cuales se establece el contacto. El grupo del doctor Zentella está poniendo a prueba la hipótesis de que las células tumorales se adhieren al endotelio y se extravasan en forma similar al proceso que se lleva a cabo entre los leucocitos y las células endoteliales durante la respuesta inflamatoria.

El investigador indicó que, en 2002, Chambers demostró que la presencia de la molécula de adhesión selectina-E en el endotelio y su interacción con su contra-receptor VLA-4 en las células de cáncer de colon, implica un mal pronóstico. El tratamiento con cimetidina, un antagonista del receptor de histamina H₂, ha mostrado ser eficaz en el tratamiento de cáncer de colon. Dentro de sus múltiples efectos *in vivo*, la cimetidina abate los niveles de expresión de selectina-E en las células endoteliales reduciendo la adhesión de células metastásicas de cáncer de colon. Por lo que, dijo, se espera que con el estudio y caracterización de las interacciones entre células endoteliales y células metastásicas se logren comprender los aspectos moleculares del proceso metastásico.

Al referirse a su investigación, recordó que se ha reportado que la línea tumoral de glándula mamaria de humano ZR-75.30 (ZR) secreta factores que inducen un fenotipo endotelial

activado capaz de adherir células de la línea de linfoma humano U937 (Estrada-Bernal, 2003). De acuerdo con su hipótesis, este mismo fenotipo promueve la adhesión de las mismas células metastásicas ZR a células endoteliales estimuladas *in vitro* con factores solubles de las propias células ZR, como quedó demostrado en la tesis de maestría de Susana Frías.

Para cumplir los objetivos de este trabajo evaluó el porcentaje de adhesión de células de dos distintas líneas tumorales de cáncer de glándula mamaria de alta y baja invasividad respectivamente (ZR-75.30, MCF-7) así como de células de cáncer cervicouterino de baja invasividad (HeLa) previamente marcadas con timidina radiactiva a una monocapa de células endoteliales humanas (HUVECs) que fueron estimuladas por 3 horas con los factores solubles derivados de cada una de las células tumorales (FST) antes mencionadas. Se realizaron inmunoblots para evaluar la presencia de las moléculas de adhesión ICAM-1 y VCAM-1 y paralelamente, también se evaluó la presencia de selectina-E mediante citometría. “Ya que la expresión de estas moléculas de adhesión requiere de la activación del sistema NF-κB evaluamos su traslocación al núcleo por medio de ensayos de retardo en la movilidad electroforética (EMSA) como una medida de la activación de esta vía”

Los resultados obtenidos permiten concluir que: 1) Los FST secretados por células cancerosas de glándula mamaria de la línea ZR-75.30 favorecen que las células endoteliales adquieran un fenotipo adhesivo capaz de adherir tanto a las células del linfoma U937, como a las mismas células ZR-75.30, mientras que los factores secretados por las células MCF-7 y HeLa no inducen, ni la adhesión de las células U937, ni las de las mismas MCF-7 o HeLa, a las células endoteliales preestimuladas con los FST. 2) Los FST de células ZR-75.30, inducen a las células endoteliales

El grupo del doctor Zentella está poniendo a prueba la hipótesis de que las células tumorales se adhieren al endotelio y se extravasan en forma similar al proceso que se lleva a cabo entre los leucocitos y las células endoteliales durante la respuesta inflamatoria.

derivadas de la vena umbilical humana, a sobreexpresar las moléculas de adhesión ICAM-1, VCAM-1 y Selectina-E. 3) Los FST derivados de las células ZR-75.30, promueven la translocación al núcleo del factor de transcripción NF-κB en células endoteliales. Los complejos de NF-κB que se observan en respuesta a TNF± ó a los FST de ZR-75.30, son diferentes, lo que sugiere distintos mecanismos moleculares de activación.

Previamente se reportó que los FST son capaces de activar al endotelio haciéndolo más adhesivo para las células del linfoma U937, inducción a la que denominaron heterotípica. A decir del doctor Zentella, esta investigación muestra por primera vez que los FST de células ZR-75.30 pueden promover la adhesión de las mismas células ZR-75.30 a endotelio activado, inducción a la que denominaron homotípica. ☘

(Ana María Hernández)

Investigadores en las Unidades Periféricas Biomédicas-INCMNSZ

Norma Bobadilla y Alejandro Zentella, ingresan a la Academia Nacional de Medicina

Los doctores Norma Araceli Bobadilla Sandoval y Alejandro Zentella Dehesa del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Autónoma de México, ingresaron a la Academia Nacional de Medicina, por sus aportaciones en el ámbito de la investigación nacional.

La doctora Norma A. Bobadilla Sandoval, es doctora en Ciencias Fisiológicas y su trabajo de ingreso a la ANM se titula “El bloqueo de los receptores mineralocorticoides”, el cual previene el daño renal inducido por isquemia/reperfusión.

La investigadora explicó a Gaceta Biomédicas que el daño renal por isquemia-reperfusión (I/R) es la mayor causa de insuficiencia renal aguda en riñones nativos y trasplantados. La insuficiencia renal aguda es un síndrome que se desarrolla después de una caída transitoria en flujo sanguíneo renal. Aunque la reperfusión es esencial para que sobreviva el tejido isquémico, existe evidencia que muestra que la reperfusión por sí misma puede causar daño celular adicional. Los mecanismos del daño renal inducido por I/R involucran factores vasculares y tubulares, pero a pesar de los avances en la estrategias preventivas, esta enfermedad continúa con alta morbilidad y mortalidad que no se ha modificado en las últimas cuatro décadas, e incluso el 10 por ciento de los pacientes en terapia intensiva desarrollan insuficiencia renal aguda y el 50 por ciento de ellos fallece por esta causa.



Norma Bobadilla

Recientemente en el laboratorio de la doctora Bobadilla se mostró que el bloqueo de los receptores a mineralocorticoides con espironolactona previene la vasoconstricción renal inducida por ciclosporina. Por lo tanto, investigamos si la espironolactona podía prevenir el daño funcional y estructural inducido por I/R renal bilateral.

Como era de esperarse la I/R produjo insuficiencia renal aguda caracterizada por disfunción renal y daño tubular severo. La espironolactona previno completamente la disminución del flujo sanguíneo renal y el desarrollo de necrosis tubular aguda, lo que se acompañó de menor muerte celular tubular por apoptosis. La renoprotección se asoció con una disminución del estrés oxidativo, con un aumento en la expresión de enzimas antioxidantes y con el restablecimiento de la excreción urinaria de nitritos y nitratos.

En este estudio, se demostró que el bloqueo de los receptores a mineralocorticoides constituye una estrategia prometedora

para proteger contra el daño renal inducido por isquemia-reperfusión y abre una nueva posibilidad terapéutica para prevenir la necrosis tubular aguda en pacientes susceptibles a desarrollar insuficiencia renal aguda.

El doctor Zentella Dehesa, por su parte, es doctor en Bioquímica y su trabajo de ingreso se tituló: “Factores secretados por líneas de cáncer de glándula mamaria con diferente capacidad invasiva activan al sistema NF-kB, la expresión de moléculas de adhesión y la capacidad adhesiva de células endoteliales humanas en forma diferencial”.

Los resultados de esta investigación, precisó a este medio el investigador, están basados en los hallazgos descritos en las tesis de maestría de Susana Frías, (Programa de Maestría en Ciencias Biológicas, UNAM), Gabriela Galicia (Programa de Maestría en Ciencias Bioquímicas, UNAM) junto con la de Delina Montes (Programa de Posgrado en Ciencias Biológicas, UNAM).



Alejandro Zentella. Foto: Roberto Melo

En este trabajo se reporta que líneas celulares de cáncer de glándula mamaria de humano con una elevada capacidad para diseminarse y producir metástasis secretan factores solubles como las interleucinas 6 (IL-6) y 8 (IL-8), factor de necrosis tumoral (TNF) e interferón gama (IFN-γ), que en conjunto incrementan la capacidad de células endoteliales para adherir a las células metastásicas. En contraste, estos factores no son producidos por líneas celulares humanas de cáncer de glándula mamaria con un bajo potencial de diseminación. La activación del

sistema de señalización NF-kB en las células endoteliales parece ser esencial para promover la adhesión de las células metastásicas. En conjunto estos resultados proveen conocimiento molecular sobre las interacciones celulares asociadas a la invasión metastásica y abren la posibilidad para diseñar nuevos tratamientos farmacológicos que interfieran con la metástasis del cáncer de glándula mamaria, un serio problema de salud emergente en nuestro país (ver nota principal de este número).

La sesión solemne de la Academia Nacional de Medicina (ANM), el pasado mes de julio, fue presidida por los doctores Emilio García Procel, presidente de la ANM, Julio Sotelo Morales, titular de la Comisión Coordinadora de los Institutos Nacionales de Salud, en representación de José Cordoba Villalobos, secretario de Salud, José Narro Robles, director de la Facultad

Continúa en la página 12

Universidad Nacional Autónoma de México**Dr. Juan Ramón de la Fuente / Rector****Lic. Enrique Del Val / Secretario General****Mtro. Daniel Barrera / Secretario Administrativo****Dr. René Drucker / Coordinador de la Investigación Científica****Dra. Gloria Soberón Chávez / Directora del IIBm****Gaceta Biomédicas****Rosalba Namihira / Directora****Rosalba Namihira y Edmundo Lamoyi / Editores****Sonia olguín / Reportera**

GACETA BIOMÉDICAS, órgano informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, es una publicación mensual, realizada por el Departamento de Prensa y Difusión del IIBM. Certificado de Licitud de Título No. 10551. Certificado de Licitud de Contenido No. 8551. Oficinas: Segundo piso del Edificio de Servicios a la Investigación y la docencia del IIB, Tercer Circuito Escolar Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5622 8901. Impresión: Editoriales de México, S.A. de C.V. (División Comercial) Chimalpopoca 38, Col. Obrera, C.P. 06800, México, D.F. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 001911/97 expedido por la Dirección General de Derechos de Autor. ISSN 1607-6788. Editores: Rosalba Namihira y Edmundo Lamoyi. Tiraje de 4 mil 500 ejemplares. Información disponible en: www.biomedicas.unam.mx/noticias_gaceta.htm. Responsable de la edición electrónica: Laura Cáceres.

Cualquier comentario o información, dirigirse a: Rosalba Namihira, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, correo electrónico: namihira@biomedicas.unam.mx. Las opiniones expresadas en los artículos son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente el punto de vista de la institución. Prohibida la reproducción total o parcial del contenido por cualquier medio impreso o electrónico, sin previa autorización. □

Norma Bobadilla y Alejandro Zentella...**Viene de la página 11**

de Medicina, en representación del rector Juan Ramón de la Fuente, entre otros.

En su discurso de bienvenida a los nuevos académicos, el doctor García Procel dijo que la ANM mantiene un fuerte interés científico, que se refleja en los trabajos presentados por sus nuevos miembros.

“Todos ustedes –dijo– han solicitado su incorporación por propia voluntad y al ser aceptados desean establecer vínculos con un conglomerado humano que les inspira la renovación del sentido ético de la medicina y compaginarlo con el momento histórico y las expectativas de la población”.

Comentó que en esta ocasión, ascendieron ocho académicos de numerarios a titulares, ingresaron 31 nuevos académicos, un socio honorario y dos extranjeros.

Por último, enfatizó que la ANM es un cuerpo colegiado que encuentra caminos y alternativas en el sendero de la ciencia y la tecnología con humanismo e interpretación filosófica y “se hermana con las más antiguas profesiones de la humanidad”.

A su vez, Pablo Kuri Morales, en representación de los nuevos miembros mencionó que ser parte de la ANM, es sinónimo de tradición, excelencia y compromiso.

“Desde 1864, durante la Intervención Francesa, nace de la Comisión Científica Literaria y Artística, toma el nombre de Academia en 1873, y su carácter de Nacional en 1877; es decir, en 2007, la Academia Nacional de Medicina cumple 130 años”.

Añadió que en 1912, el Presidente Francisco y Madero la declara oficialmente “cuerpo consultivo del Gobierno Federal” y, en ese papel, permite que “los que a ella pertenecemos, manifestemos nuestras ideas para contribuir a mejorar la salud de la población”.

Los que ahora ingresamos, sentenció, nos convertiremos en protagonistas de esta historia, espacio de difusión plural, libre, en donde la aproximación a los problemas de salud que aquejan a la sociedad mexicana y aquellos que pueden llegar a afectarla,

permite que desde la óptica de las 59 especialidades que la integran, se debata, discuta y proponga.

“Ante los problemas de salud global que enfrenta el mundo, cada día se hace más necesario e indispensable la discusión de los determinantes de la salud, de sus riesgos asociados, de los daños que ocasionan y de las soluciones que existen y aquellas que deben desarrollarse para mitigar su impacto. Los 31 nuevos académicos representamos especialidades de las ciencias básicas, clínicas y sociales de la medicina. Son de una gran riqueza las contribuciones que este grupo podrá hacer al abordaje y propuestas de solución de los problemas presentes y futuros de salud”.

Comentó asimismo que “esta generación de nuevos académicos, coincide su ingreso con el inicio de una nueva etapa de la salud pública, en donde quienes tenemos la responsabilidad de la salud de los mexicanos recibimos un cúmulo de experiencia que debe enriquecerse y conservar el lugar primordial de las acciones de prevención y promoción a la salud, acciones que deben ser sustentadas en la mejor evidencia científica disponible y es justamente en la Academia Nacional de Medicina donde podemos analizar y fortalecer, con nuestras aportaciones, el quehacer de quienes en la cotidianidad enfrentan los retos que la composición demográfica y la transición epidemiológica marcan en el perfil de salud en nuestra población e imponen a los servicios de salud”.

Finalmente, indicó que en México hay más de 260 mil médicos y 900 mil profesionistas vinculados a la salud, en la Academia hay un poco más de 500 académicos mexicanos y alrededor de 45 extranjeros y somos herederos del ideal de los 22 fundadores de la misma, “sin duda ser académico es un logro y un honor”, concluyó. ✂

(Ana María Hernández)

Memoria USB: ¿una bendición?

Bienvenidos a un nuevo espacio, en el que acercaremos a ustedes información y sugerencias sobre la tecnología de la información (TI). Agradeceremos sus correos electrónicos para conocer sus comentarios, sugerencias o si les interesa algún tema en particular, ¡adelante! este espacio es para ustedes.

La memoria USB es un dispositivo indispensable para almacenar y trasladar información, pero actualmente su uso se ha ampliado, utilizándose como reproductor de audio y video; como herramienta para eliminar virus, reparar una computadora o acceder a la información de un equipo en problemas. También puede aumentar el desempeño del equipo en Windows Vista que incorpora la característica *ReadyBoost*.

Esta característica permite cierto aumento en el desempeño del equipo, ya que utiliza como mínimo 235 MB de la memoria USB, a manera de una extensión de la memoria física del sistema. Esta memoria se denomina virtual y es más rápida en comparación con la del disco duro que Windows y otros sistemas operativos utilizan. Sólo si cuenta con Windows Vista puede habilitar esta función, entrando a las propiedades de su memoria USB y habilitando en la pestaña *ReadyBoost* la opción *Usar este dispositivo*; elija la cantidad de memoria que utilizará, y de *aceptar*. Para deshabilitar esta función, de un click en *No usar este dispositivo* y luego, *aceptar*.

Las memorias USB dan un nuevo sentido al termino portable, ya que además de trasladar nuestra información, uno puede llevar y utilizar programas sin tener que instalarlos en la computadora anfitriona; existen paquetes o suites que le dan esta funcionalidad como *U3* que algunas memorias USB incluyen de fábrica y le permiten usar antivirus, navegadores WEB, reproductores, lectores de libros electrónicos, entre otros; si su memoria no tiene esta característica, puede probar otra suite llamada *PortableApps*, que además le permite utilizar la suite de oficina *OpenOffice* y los usuarios de MacOS X, pueden adquirir programas portables en www.freesmug.org/portableapps.

Por otro lado, si uno desea utilizar el escritorio de forma virtual o utilizar otro sistema operativo sin tener que reiniciar la computadora, el programa *Moka5* da esta funcionalidad; pero si desea conocer *Linux* o tiene que usar programas específicos para éste y no quiere comprometer su información, existen varias distribuciones compactas de *Linux* como *Damnsmall*, *Feather Linux*, *Slax* o bien puede adquirir una memoria USB con

Mandriva Linux, que le incluye otras aplicaciones comerciales.

Pero no todo es alegría con las memorias USB: si no se retira de forma segura, puede recibir una descarga eléctrica que pone fin a su vida útil y claro, a su información. Estos dispositivos pueden olvidarse o extraviarse fácilmente, perdiendo así información crítica, de ahí que algunas compañías dividan la

memoria en una área pública y otra protegida. Algunas compañías utilizan encriptación biométrica a través de la huella dactilar o del iris.

Las compañías de seguridad consideran a las memorias USB como un riesgo, debido a que con ellas se puede robar información o introducir *malware* (virus, troyanos, gusanos, spyware, adware) en los equipos y en la red. Un ejemplo claro son los nuevos troyanos que infectan estos dispositivos y que se propagan con sólo ver su contenido, al utilizar un archivo de auto-ejecución llamado *autorun.inf*, que se utiliza para personalizar memorias USB o desplegar un menú o ejecutar aplicaciones en algunos CD o DVD.

Para evitar ser infectado, mantenga actualizado el antivirus en su equipo y revise su dispositivo antes de abrirlo. Tome en cuenta que es mejor utilizar el botón derecho para abrir la unidad y evitar con esto la ejecución del *autorun.inf*. Windows Vista evita este problema pregun-

tando al usuario si desea ejecutar o no la aplicación.

Para finalizar, sólo diremos que el origen de la memoria USB fue muy claro: sustituir al disquete, pero continuó con las unidades SuperDisk, Zip y Jaz, e incluso podría llegar a sustituir a los CD-RW y DVD-RW, porque, a diferencia de éstos, no requiere de un componente adicional para utilizarse. Esta masacre tecnológica se debe a que las nuevas memorias no sólo aumentaron su capacidad y su velocidad de transferencia, sino sobre todo, redujeron su costo haciéndolas más accesibles; así, encontramos memorias de 4 y 8 GBs y para el siguiente año tendremos noticias de las memorias de 16 y 32 GBs. Incluso, llegarán discos duros de 60 GB que sustituirán su parte mecánica por electrónica y que, al igual que las memorias USB, basan su funcionamiento en la memoria flash que desarrolló Fujio Masuoka en 1988, pero de ella hablaremos en otra ocasión. ☞

Jesús Alejandro Aguilar, Sección de Cómputo.
macro@biomedicas.unam.mx

Aviso: La columna BioBytes de Jorge Limón-Lason, a quien agradecemos su colaboración durante diez años, puede ser consultada en <http://www.biobytes.info/>



Foto: Roberto Melo

Steven Hebert y el sensor de calcio...

Continúa de la página 3

Por si lo anterior no fuera suficiente, Steven Hebert vino a México a platicarnos algo todavía más espectacular. En los últimos años le dio por tratar de entender qué hace el CaSR en el tracto gastrointestinal. Resulta que el CaSR se expresa en las células epiteliales a lo largo de todo el tracto gastrointestinal. Lo hace tanto en la membrana apical, como en la basolateral. Inicialmente el grupo de Steve observó la presencia del CaSR en el estómago y demostró que en este sitio, el CaSR parece ser un importante mecanismo de estimulación de la secreción de gastrina y por lo tanto de ácido clorhídrico. De ahí que en la Facultad de Medicina aprendimos hace muchos años que la leche, si bien tiene un pH alcalino, no es en realidad un buen tratamiento para disminuir la acidez gástrica, porque termina por estimular la secreción de este. Ahora ya sabemos el mecanismo responsable de este efecto.

Una propuesta interesante

En relación con la localización del CaSR en el intestino delgado y colon, los resultados arrojan una propuesta muy interesante. El CaSR parece ser

una proteína clave que cambia el epitelio intestinal de secretor a absorbivo. El CaSR puede ser estimulado por aminoácidos y por poliaminas, ampliamente abundantes en múltiples alimentos. Cuando los mecanismos de secreción y digestión han producido suficientes aminoácidos, estos estimulan al CaSR que, a través de los segundos mensajeros, inhibe los mecanismos de secreción y activa los de absorción. Una vez que los aminoácidos y/o

las poliaminas han sido transportados de la luz intestinal al intersticio, el CaSR deja de ser estimulado y con esto, el epitelio se vuelve a convertir en secretor para enviar más líquido, enzimas y cofactores en la luz que permitan la digestión de más alimentos. El proceso se repetirá una y otra vez, hasta que los alimentos sean absorbidos en su totalidad. Finalmente, resulta que la estimulación del CaSR no sólo detiene la secreción intestinal y aumenta la absorción, sino que promueve la activación de las fosfodiesterasas, con la consecuente destrucción de nucleótidos cíclicos como el AMPc y el GMPc, por lo que estimular el CaSR podría resultar en un tratamiento eficaz para detener la diarrea ocasionada por agentes que aumentan los nucleótidos cíclicos como la bacteria del cólera, el rotavirus, *E. coli*, y demás diarreas secretoras. Estamos hablando de una de las causas más importantes de mortalidad infantil en el mundo entero. Los últimos datos de Steve al respecto muestran que en efecto, la estimulación del CaSR con un calcimimético frena en menos de diez minutos, la diarrea secretora producida por toxina colérica o por enterotoxina de *E. coli*, en ratones que de no ser tratados morirían de deshidratación. En cambio, en los ratones *knockout*

El objetivo es desarrollar un calcimimético que pueda agregarse a la solución de rehidratación oral, no sólo para conseguir la rehidratación del paciente, sino también para detener el proceso diarreico. El compuesto debe ser estable a temperatura ambiente y que sea tan barato que pueda distribuirse a las comunidades pobres de todo el mundo, en particular de lugares calientes como América Latina y África.

para el CaSR, el tratamiento no tuvo ningún efecto. Ahora el objetivo es desarrollar un calcimimético que pueda agregarse a la solución de rehidratación oral, no sólo para conseguir la rehidratación del paciente, sino también para detener el proceso diarreico. El compuesto debe ser estable a temperatura ambiente y que sea tan barato que pueda distribuirse a las comunidades pobres de todo el mundo, en particular de lugares calurosos, como América Latina y África. Para esto se requiere de inversión multimillonaria que no tenga expectativas de negocio, sino de altruismo. Esto llevaría a que el trabajo de laboratorio realizado en 1993 tenga un impacto en la salud pública a finales de esta década. Estábamos en mi casa cenando el viernes en que Steve impartió estos seminarios, cuando recibió una llamada para confirmarle que la Fundación Gates le otorgará dicha inversión. Del puro gusto nos tomamos una de esas soluciones de hidratación oral un poco caras que hacen en la Ribera del Duero.

La identificación del receptor/sensor de calcio generó un nuevo paradigma en la biología: el calcio como una hormona. Resultó estar pre-sente en tantos tejidos que despertó el interés

de múltiples investigadores que han hecho contribuciones originales en campos tan diversos que van desde las bacterias y su registro del medio ambiente o la forma en que los peces detectan la salinidad del agua, hasta el papel del CaSR en funciones fundamentales del sistema nervioso central o la regulación de la presión arterial en el humano. Se generaron medicamentos calcimiméticos que son útiles para tratar el hiperparatiroidismo

primario y secundario y, en unos años, podríamos tener un medicamento útil para tratar la diarrea secretora que cobra millones de vidas de niños al año. Por esto y muchas cosas más que no tengo espacio para contar, Steve ingresó hace dos años a la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos y ha recibido múltiples premios y reconocimientos, tanto en su país, como en el resto del mundo. En los últimos dos veranos, ha sido invitado a un país del norte de Europa a exponer su trabajo ante un comité de gente muy exigente que decide a quien se le otorga año con año un premio que es muy trascendente. Estamos emocionados, pero como Steve dice y lo dice bien: "con haber contribuido en algo que sirva para mejorar la salud pública me doy por bien servido". ☘

Referencias

- (1) Brown E M, Gamba G, Riccardi D, Lombardi M, Butters R, Kifor O et al. "Cloning and characterization of an extracellular Ca²⁺ sensing receptor from bovine parathyroid". *Nature* 1993; 366:575-580.
- (2) Riccardi D, Gamba G. "The many roles of the calcium-sensing receptor in health and disease". *Arch Med Res* 1999; 30:436-448.

Organización Mundial de la Salud

Diez datos sobre la prevención de la violencia

La violencia se cobra cada año la vida de más de 1,6 millones de personas, lo que equivale a cuatro mil defunciones diarias. Se trata de un importante problema de salud pública, de derechos humanos y de desarrollo humano.

La violencia autoinfligida y la violencia interpersonal representan más del 80 por ciento de las defunciones relacionadas con actos violentos. Del total de muertes por causas violentas, la mitad son auto-infligidas, más de un 35 por ciento son provocadas por otra persona y más de un 11 por ciento son el resultado directo de la guerra o de otra forma de violencia colectiva.

El 90 por ciento de las defunciones atribuibles a la violencia se producen en los países de ingresos bajos y medios. Por cada muerte causada por la violencia, se registran docenas de hospitalizaciones, cientos de ingresos en los servicios de emergencia y miles de consultas médicas.

La violencia interpersonal y la violencia autoinfligida acaparan una proporción considerable de las tasas mundiales de mortalidad entre los varones de 15 a 44 años. Se estima que por cada joven que muere víctima de la violencia, entre 20 y 40 sufren traumatismos que requieren atención hospitalaria. En los menores de 25 años, la relación intentos de suicidio/suicidios efectivos puede llegar a ser de 100:1 ó 200:1.

Las repercusiones sanitarias de la violencia no se limitan a los traumatismos físicos. Los efectos a largo plazo pueden incluir la depresión, trastornos mentales, intentos de suicidio, síndromes de dolor crónico, embarazos no deseados, VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual. Los niños víctimas de la violencia corren un mayor riesgo de acabar abusando del alcohol y las drogas, de convertirse en fumadores y de adoptar comportamientos sexuales de alto riesgo.

La violencia es prevenible y sus impactos se pueden reducir. Existen diversas estrategias prometedoras y de eficacia comprobada que abordan las causas subyacentes en los individuos, las relaciones con los familiares y allegados, la comunidad y la sociedad. Se precisan estudios de evaluación de los resultados para probar estas estrategias en los países de

ingresos bajos y medios.

En el plano individual, las estrategias de prevención de eficacia comprobada incluyen: programas de enriquecimiento preescolar dirigidos a niños de 3 a 5 años; formación en aptitudes para la vida y programas de desarrollo social dirigidas a niños de 6 a 18 años; prestación de asistencia a adolescentes y jóvenes adultos de alto riesgo, para ayudarles a completar su escolarización y cursar estudios de educación superior y formación profesional.

Entre las estrategias de prevención eficaces a nivel familiar, cabe citar: la formación de los padres en desarrollo infantil,

disciplina no violenta y tácticas de solución de problemas; la promoción de la participación activa de los padres en la vida de los niños y adolescentes a través de programas que fomentan vínculos entre el hogar y la escuela; y programas de tutoría destinados a reforzar la interacción entre los jóvenes de alto riesgo y los adultos encargados de su cuidado a fin de desarrollar aptitudes sociales y fomentar una relación continuada.

Las estrategias de prevención prometedoras y de probada eficacia a nivel comunitario incluyen: el aumento de la

disponibilidad y calidad de los servicios de puericultura; el aumento de la disponibilidad y calidad de los programas de enriquecimiento preescolar; y la mejora del entorno escolar, incluidas las prácticas docentes, las políticas escolares y la seguridad.

En el plano social, las estrategias más prometedoras y de eficacia comprobada incluyen: la reducción del acceso a las bebidas alcohólicas y el abuso de las mismas, a través de la promulgación y aplicación de leyes que regulan su venta mediante licencias, medidas fiscales y políticas de precios; la reducción del acceso a medios letales, como las armas de fuego, los sedantes y los plaguicidas; y la promoción de la igualdad de género a través de estrategias como la prestación de apoyo para la autonomía económica de la mujer. ☘

(Tomado de: http://www.who.int/features/factfiles/violence/violence_facts/es/index.html)



Marcha de las Madres de la Plaza de Mayo, en Argentina.

Foto tomada de: http://www.citizen.org/trade/images/Marcha_Madres_Plaza_Mayo.jpg

CONVOCATORIA

El Instituto de Investigaciones Biomédicas convoca a toda la Comunidad Académica a participar en el

XIII CONGRESO DE CARTELES

“Dr. Lino Díaz de León”

el cual se celebrará el día:

19 de Octubre del 2007

en las dos sedes del

Instituto de Investigaciones Biomédicas

El objetivo del XIII Congreso es difundir las líneas de investigación que se realizan en el Instituto y motivar el intercambio científico entre estudiantes, técnicos académicos e investigadores, a través de la presentación y discusión de carteles.

Mediante una enzima, el parásito...

Viene de la página 2

manera, dijo, alrededor de diez millones de mujeres, y muy probablemente diez millones de hombres, la padecen sin saberlo, puesto que en algunos casos puede no haber síntomas que consisten en descargas de fluido con muy mal olor, irritación y dolor abdominal. En el caso de las mujeres, el parásito puede llegar a invadir inclusive las trompas de Falopio. Asimismo, señaló, se trata de una enfermedad que no se reporta a las autoridades de salud, por lo que las estadísticas epidemiológicas no son del todo confiables.

La razón por la que *T. vaginalis* facilita la infección por VIH y otro tipo de padecimientos, explicó el investigador, estriba en que la infección produce una fuerte infiltración de leucocitos en la vagina o en el pene, que constituyen el blanco de infección del VIH. Por lo tanto, estas células se infectan más fácilmente al encontrarse en grandes cantidades debido a la infección. ☞

(Rosalba Namihira)



DEFENSORÍA DE LOS
DERECHOS UNIVERSITARIOS

Académicos y estudiantes:

La defensoría hace valer sus derechos

Emergencias 24 horas, al tel. 55-28-74-81

Lunes a viernes, de 9:00 a 14:00 y de 17:00 a 19:00 h.

Edificio “D” nivel rampa, frente a Universum, Circuito Exterior, CU, estacionamiento 4

Teléfonos: 5622 6220 al 22, fax: 5606 5070

ddu@servidor.unam.mx

Comunidad Biomédicas

El Instituto, un ente vivo

En esta ocasión me dirijo a ustedes para expresarles algunas reflexiones acerca de cómo veo al Instituto. El título les dará una idea de lo que quiero decir. El instituto es un ente vivo que requiere del trabajo conjunto de muchos participantes: investigadores, técnicos, auxiliares de intendencia, secretarías, directivos, administrativos, laboratoristas, estudiantes, ingenieros, bibliotecarios, etcétera. Todos tenemos una función que es indispensable realizar para que el ente camine correctamente; si alguno falla aunque sea de manera mínima, hay signos de enfermedad que se traducen en que el todo pierda su cohesión.

Pero no sólo es hacer nuestro trabajo, es hacerlo eficiente y responsablemente, con respeto a uno mismo y a todos los demás, con compromiso no sólo con el Instituto sino también con la Universidad, de manera segura para no afectar al que está al lado, con la motivación de que somos parte de ese ente superior que funciona gracias a todos nosotros.

¿Y si un engrane no funciona? En este caso habría que buscar la manera de que encaje en toda la maquinaria y si no es posible, hay que cambiarlo y si no vuelve a funcionar hay que volver a intentar que lo haga y si no habría que buscar uno diferente que permita el correcto funcionamiento. Puede ser que nosotros queramos trabajar bien, pero nuestras herramientas de trabajo no son las adecuadas o no funcionan. En este caso, es responsabilidad nuestra informar a quien corresponda de esta falla, para que se solucione en el menor tiempo posible y no se rompa el equilibrio.

El Instituto y la UNAM merecen que sigamos trabajando todos juntos de manera responsable, eficiente, respetuosa, comprometida, eficaz, para enaltecerlos y que sigan en una carrera ascendente y, finalmente decir con orgullo: pertenecemos al Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México. ☞

María Elena Flores Carrasco

*Investigadora del Departamento de Biología
Molecular y Biotecnología*