



Gaceta

ISSN 1607-6788



# Biomédicas

Junio de 2007 Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM Año 12 No. 6

## Patentan nuevo tratamiento para la epilepsia

*Además de disminuir las convulsiones, mejora la audición y la memoria, que se deterioran por la enfermedad y el uso de otros medicamentos*

La Organización Mundial de la Salud (OMS), calcula que en la población mundial, alrededor de 50 millones de personas en el mundo padecen epilepsia, pero esta cifra alcanza los 100 millones, si suman aquellas personas vivas actualmente que la han padecido o la padecerán en el futuro. Estudios realizados en los países desarrollados sugieren que la incidencia anual de este padecimiento es de aproximadamente 50 personas por cada cien mil habitantes para la población general; sin embargo, en los países en vías de desarrollo esta cifra podría duplicarse. Algunas de las razones para ello, son la prevalencia de condiciones de vida que derivan en daño permanente al cerebro, tales como enfermedades infecciosas (malaria, cisticercosis, meningitis), las complicaciones pre y perinatales, así como la desnutrición.

Se estima que de los dos millones de nuevos casos que aparecen anualmente en el mundo, el 5 por ciento surge en la infancia o en la adolescencia. Entre el 70 y el 80 por ciento de las personas con epilepsia podría llevar una vida normal, si tuviera acceso a un tratamiento adecuado, pero por razones económicas y sociales, tres de cada cuatro personas con epilepsia no lo tienen. En los países en desarrollo, del 60 al 90 por ciento de los afectados recibe tratamientos inapropiados, con los consecuentes resultados negativos sobre la salud, pero además, un 30 por ciento de los pacientes pueden no responder adecuadamente a las terapias.

La epilepsia es el resultado de una descarga súbita y

desproporcionada de los impulsos eléctricos de las células del cerebro, la que puede afectar a este órgano parcial o totalmente.

Los síntomas durante una crisis epiléptica dependerán entonces de la o las zonas del cerebro que estén siendo afectadas por la descarga. Así, la epilepsia se caracteriza por pérdida del conocimiento, por algunos segundos o varios minutos, y convulsiones sostenidas.

La doctora María Sitges, investigadora y jefa del Departamento de Biología Celular y Fisiología, del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, se ha interesado en el uso de la vinpocetina, un derivado sintético del alcaloide vincamina que proviene de las hojas de la planta herbácea *Vincapervinca (Vinca minor)* y que es un bloqueador de los canales de sodio, para el tratamiento de la epilepsia. Este fármaco, utilizado anteriormente para tratar disfunciones cerebrovasculares leves, no presenta efectos secundarios adversos.

La participación de los canales cerebrales presinápticos de sodio en el mecanismo de acción de varios

fármacos con presunto potencial neuroprotector y/o anticonvulsivo, ha sido estudiada durante los últimos años por la investigadora, quien exploró los efectos de dichos fármacos tanto en terminales nerviosas cerebrales *in vitro*, como en modelos experimentales de daño neuronal y epilepsia *in vivo*.

La doctora Sitges después de varios estudios encontró un fármaco inhibidor de la fosfodiesterasa con elevada potencia y



*Beethoven padeció epilepsia*

*Continúa en la página 12*

Células troncales neurales adultas: regeneración neuronal y enfermedad de Parkinson...p. 3  
Desarrollo de una prueba para distinguir infecciones de VPH que derivarán en cáncer...p. 6

## Capacidad de regeneración axonal en el sistema visual del mamífero adulto

**D**e acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que en el mundo cerca de 2 y medio millones de personas sufren lesiones de médula espinal y anualmente se presentan 130 mil casos nuevos, dijo el doctor Alberto J. Aguayo, director del Centro para la Investigación en Neurociencias de la Universidad McGill y del Hospital General de Montreal, en Canadá, al participar en la Cátedra “Santiago Ramón y Cajal”, en la Facultad de Química de la UNAM.

El investigador señaló que anteriormente las personas con lesiones medulares tenían pocas posibilidades de rehabilitarse; sin embargo, los avances en medicina, terapias de rehabilitación e investigación les dan la opción de reincorporarse a la vida con el mínimo de secuelas.

Al presentar la conferencia “Capacidad de regeneración axonal en el sistema visual del mamífero adulto”, señaló que desde hace mucho tiempo se sabía que cuando una parte de la neurona del sistema nervioso central (SNC) se lesiona o secciona, la célula completa degenera. De hecho, esa degeneración se utilizó como marcador para seguir las vías nerviosas en el cerebro de los animales. “A mediados del siglo XX se había llegado a la conclusión de que nacemos con una dotación única de neuronas y que más valía cuidarlas, porque no las podíamos reponer. Para las personas con enfermedades y lesiones del SNC, esta era muy mala noticia”.

Sin embargo, agregó, a finales del siglo XX los investigadores encontraron que, en ciertas épocas del año, el sistema nervioso de las aves genera nuevas neuronas, lo que destruyó el antiguo dogma y generó la esperanza de que algo semejante pudiera ocurrir en el humano. “Ya se sabía que los nervios del sistema nervioso periférico (SNP) regeneran cuando son cortados, aunque lo hacen en forma muy lenta. Sin embargo, todo indicaba que en el SNC, el cerebro y la médula espinal, no sucedía lo mismo”.

Partiendo del hecho de que la regeneración de nervios en el SNP es posible, se sospechó que el problema no estaba en el nervio mismo, sino en las células que lo rodean. A finales del siglo XX se iniciaron las investigaciones sobre la posibilidad de regenerar las vías del SNC, transplantando segmentos de nervios periféricos

(como el siático de la pata de una rana) al cerebro lesionado. “Es decir, se utilizó un segmento de nervio periférico (células de Schwann presentes únicamente en los nervios periféricos), como “puente” para cubrir la sección dañada de un nervio central y, después de numerosos intentos, finalmente se encontraron las condiciones necesarias para regenerar nervios centrales, como el nervio óptico”.

La técnica que utiliza el doctor Aguayo, consiste en “vestir” a las neuronas del sistema nervioso central como neuronas del sistema nervioso periférico, a fin de que, dentro de ciertos límites, se comporten como ellas. Lo que se encontró es que los componentes celulares degeneran rápidamente, pero las células de soporte (células de Schwann), se dividen y permanecen alineadas en columnas, rodeadas por un tubo continuo de material llamado lámina basal.

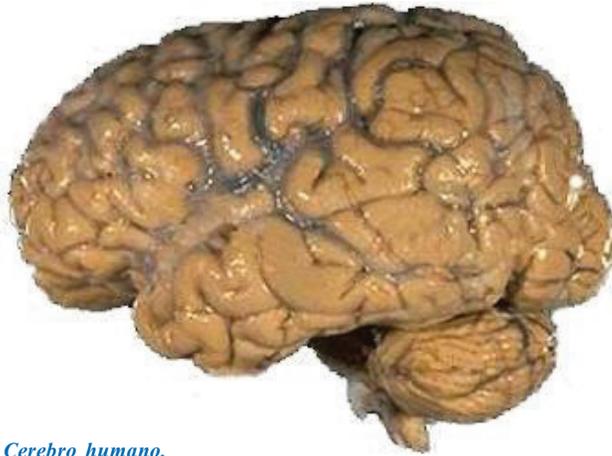
El doctor Aguayo, resaltó que el trasplante no es sólo un puente, sino un sistema biológicamente activo y “todavía no sabemos qué es lo crucial, pero por primera vez, estamos obteniendo información sobre los eventos moleculares que ocurren en los nervios”.

En trabajos recientes, el especialista ha transplantado segmentos de nervios periféricos a las regiones dañadas del nervio óptico, encontrando que éste puede crecer hasta un milímetro en dirección a la región apropiada del cerebro. Aunque todavía no se sabe si estos nervios terminan haciendo las conexiones adecuadas, actualmente se está observando si en algún momento los axones culminan en sinapsis diferenciadas.

Los descubrimientos del doctor Aguayo, iniciaron el estudio de la regeneración en el SNC, tanto de los animales como de los seres humanos y actualmente varios laboratorios en el mundo se encuentran buscando los factores producidos por los nervios periféricos que ayudan a la regeneración de los nervios centrales. Además, también se estudia la posibilidad de regenerar no sólo los nervios aislados, sino vías completas del SNC, como aquellas localizadas en la médula espinal.

Esto es de enorme importancia médica, pues de estos estudios derivarán tratamientos para las personas que sufren lesiones, cada vez más con más frecuencia en accidentes automovilísticos o que tienen problemas degenerativos.☞

(Ana María Hernández)



Cerebro humano.

Foto tomada de <http://dondesergio.blogia.com/2006/enero.php>

***“Ya se sabía que los nervios del sistema nervioso periférico (SNP) regeneran cuando son cortados, aunque lo hacen en forma muy lenta. Sin embargo, todo indicaba que en el SNC, el cerebro y la médula espinal, no sucedía lo mismo”.***

# Células troncales neurales adultas, regeneración neuronal y enfermedad de Parkinson: a dos años de su inicio

Gabriel Gutiérrez Ospina\*, Julieta Mendoza Torreblanca y Esperanza Meléndez Herrera, IIB-UNAM

**E**l proyecto “Células Troncales Adultas, Regeneración Neuronal y Enfermedad de Parkinson” forma parte del Programa de Investigación Multidisciplinaria de Proyectos Universitarios de Liderazgo y Superación Académica (IMPULSA). Este programa universitario está destinado a fomentar el desarrollo de proyectos ambiciosos y de largo alcance enfocados a la resolución de problemas prioritarios para el país, a través de enfoques interdisciplinarios. Así el proyecto IMPULSA 02, como es conocido técnicamente, pretende proveer de información que nos permita, a través del uso de las células troncales neurales adultas, diseñar medidas terapéuticas que ayuden al restablecimiento de las funciones neurológicas motoras, en modelos animales murinos que semejan a la Enfermedad de Parkinson, uno de los males neurodegenerativos más frecuentes en nuestro país. De hecho se estima que uno de cada cuarenta mexicanos está en riesgo de padecer esta enfermedad.

## Existen Células troncales en el cerebro adulto

Durante años se había considerado que las neuronas en el tejido nervioso adulto eran insustituibles. Sin embargo, estudios realizados en diversas especies de animales muestran que esta idea es incorrecta. Existen en el cerebro adulto, células denominadas troncales, capaces de multiplicarse y dar origen a células precursoras de neuronas, llamadas neuroblastos. Estos neuroblastos se desplazan de sus zonas de origen —una de las cuales se conoce con el nombre de zona subventricular (ZSV)— hacia distintas regiones del cerebro. Aunque en condiciones normales los neuroblastos originados en la ZSV migran predominantemente hacia el bulbo olfatorio, se ha mostrado que bajo condiciones patológicas, lo hacen hacia las zonas lesionadas. Dicha habilidad nos hace pensar que podrían ser utilizadas para reparar el cerebro cuando sufre lesiones de distinta índole.

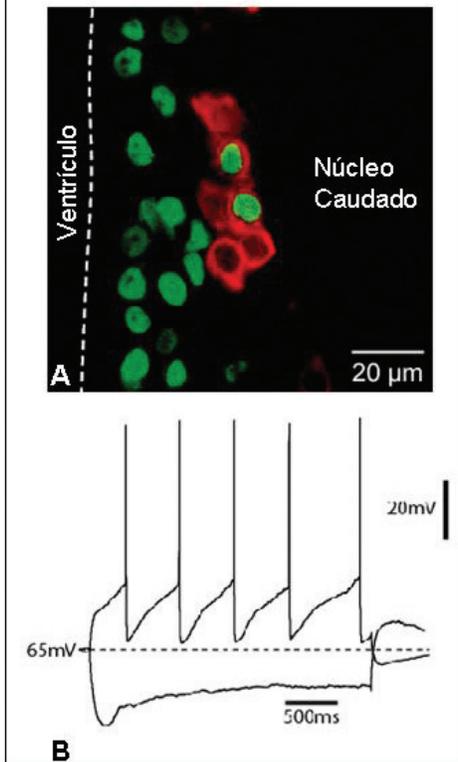


Figura 1A. Fotomicrografía que muestra la zona subventricular de un rata con lesión de la sustancia negra en la que se observan a los núcleos (tinción verde) de los neuroblastos marcados con bromodeoxiuridina, un compuesto que permite identificar a las células que se han multiplicado. Nótese que algunos de estos neuroblastos presentan marca para la proteína tiroxina hidroxilasa (tinción roja), lo que sugiere que se están diferenciando hacia células dopaminérgicas.

B. El gráfico muestra el patrón de activación eléctrica en el tiempo (milisegundos; ms), medida en milivolts (mv), en respuesta a la inyección de corriente de una célula doblemente marcada para bromodeoxiuridina y tiroxina hidroxilasa. Este patrón es característico de las células dopaminérgicas.

Foto: cortesía de los doctores Vargas, Drucker y Hernández, IFC, UNAM.

*La autorreparación cerebral parece limitada, por lo que es necesario investigar los procesos que controlan la multiplicación, migración y diferenciación de las células troncales neurales adultas.*

Con base en lo descrito en el párrafo anterior, uno podría preguntarse sobre la utilidad de investigar la autorreparación cerebral dado que es un proceso que parece estar ocurriendo de manera natural. Este cuestionamiento se responde con el hecho de que aunque “el cerebro enfermo hace intentos por autorrepararse”, estos son generalmente insuficientes. Por ello, el proyecto intenta estudiar los procesos e identificar los factores a nivel celular y molecular, que participan en el control de la multiplicación, migración y diferenciación de las células troncales neurales y de los neuroblastos derivados de ellas. La idea es, con base en la información obtenida, tratar de instrumentar medidas que permitan aumentar el número de precursores disponibles para asegurar un abasto adecuado, dirigir el desplazamiento de dichos precursores hacia las zonas de interés, y promover su diferenciación en neuronas de los tipos requeridos en dichas zonas.

## Los avances...

### Las lesiones de la sustancia negra inducen la diferenciación dopaminérgica de los precursores neurales en la zona subventricular

A lo largo de los pasados dos años, los grupos encabezados por José Vargas, René Drucker y Arturo Hernández, del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM, desarrollaron una serie de experimentos que nos han permitido mostrar que la lesión de la sustancia negra, uno de los núcleos cerebrales que se lesionan y conducen a la enfermedad de Parkinson, seguida o no de trasplantes de células derivadas de médula suprarrenal, y sujetas o no a estimulación magnética, incrementa la proliferación de los precursores neuronales en la zona subventricular. Algunos de estos neuroblastos parecen no migrar y diferenciarse en la zona

Continúa en la página 4

*Células troncales neurales adultas...*

*Viene de la página 3*

subventricular dando origen a numerosas células que contienen la enzima tirosina hidroxilasa, la cual participa en la síntesis de dopamina. En una elegante serie de estudios publicados recientemente, se mostró que estas células poseen características electrofisiológicas similares a las de las neuronas dopaminérgicas, liberan dopamina y establecen contactos sinápticos con neuronas del núcleo caudado.

*Los precursores neuronales derivados del cerebro adulto tienen una gran capacidad para dar origen a neuronas cuando se encuentran en ambientes permisivos*

Con relación al potencial de diferenciación de las células troncales neurales obtenidas del cerebro adulto, el grupo encabezado por Luis Covarrubias, del Instituto de Biotecnología, ha obtenido datos que indican que estas células, cuando son aisladas y expandidas *in vitro*, pierden su capacidad para generar neuronas. Esta situación hace suponer que, *in situ*, el cerebro adulto posee elementos (por ejemplo: Notch) que favorecen el compromiso de los precursores neurales para dar origen a neuronas, y que los procedimientos de expansión *in vitro* de las poblaciones troncales neurales no será la ruta para allegarse números suficientes de células con potencial neurogénico para ser implantadas en los pacientes afectados por la Enfermedad de Parkinson.

*Parecen existir zonas neurogénicas adicionales a las ya caracterizadas en el hipocampo y en el ventrículo lateral*

Una pregunta que surge reiteradamente cuando se trabaja en el campo de la neurogénesis adulta es si existen diversas zonas neurogénicas a lo largo del eje ventricular o si dichas zonas sólo se restringen a sitios especiales del cerebro. Hasta hace algunos años, la respuesta parecía ser que las zonas neurogénicas en el cerebro adulto tienen una ubicación discreta. Sin embargo, estudios recientes parecen contradecir esta última idea. En trabajos realizados por Julieta Mendoza y Gabriel Gutiérrez, del Instituto de Investigaciones Biomédicas, se ha mostrado la existencia de células troncales neurales a lo largo de la ruta migratoria que conduce a los neuroblastos originados de la zona subventricular hacia el bulbo olfatorio. Estas células troncales no originan cualquier tipo de neurona *in situ*, sino que parecen estar comprometidas para dar origen predominantemente a las interneuronas bulbares, conocidas

como periglomerulares. Se sabe que la mayor parte de los precursores neuronales derivados de la zona subventricular dan origen a neuronas granulares bulbares. En conjunto estos hallazgos sugieren que las células troncales localizadas en distintas regiones podrían estar comprometidas para dar origen a linajes neuronales específicos, por lo que el uso de células troncales neurales obtenidas de una sola región para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas pudiese ser inapropiado.

*Proteínas pertenecientes a la familia de las semaforinas podrían regular la migración y diferenciación de los neuroblastos, a través de fomentar su interacción con vasos sanguíneos.*

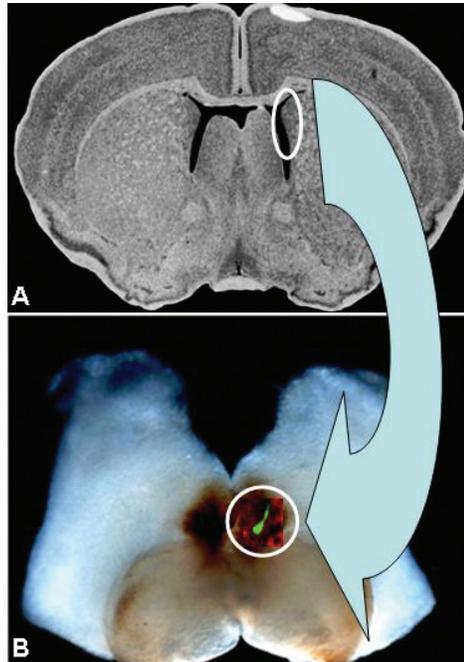
Uno de los problemas centrales en los estudios de regeneración neuronal central se relaciona con la capacidad que se posee para hacer llegar a los neuroblastos a las zonas lesionadas. Es por ello que los estudios realizados por Esperanza Meléndez y Gabriel Gutiérrez, se enfocaron a estudiar el papel de algunas moléculas que fueran capaces de modular la migración de los precursores neuronales. Dichos estudios sugieren que la semaforina 3A, una molécula ampliamente estudiada como reguladora del crecimiento axonal, pudiese controlar la migración y diferenciación de los neuroblastos a través de modular la formación y remodelación de los vasos sanguíneos a lo largo de las rutas de migración.

*Proteínas de la familia de las semaforinas proveen de guías de navegación a los axones de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra*

Para reconstituir una vía neural, se requiere conducir a los axones de las neuronas de interés hacia los blancos adecuados para que restablezcan las conexiones correspondientes. Debido a que uno de los objetivos del proyecto es tratar de lograr la reconexión de la vía dopaminérgica lesionada en los pacientes que sufren enfermedad de Parkinson, es indispensable estudiar los mecanismos y los factores que subyacen a la “construcción” de esta vía. El grupo encabezado por Alfredo Varela, del Instituto de Neurobiología, ha tomado este reto. En trabajos recientes, mostraron que las regiones pretectal y estriatal del cerebro embrionario ejercen una acción de atracción sobre los axones de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra. El efecto de atracción observado parecer ser ejercido por la semaforina 3C. La semaforina 3A promueve el crecimiento de las

*Figura 2. Con el objeto de mostrar si los precursores neuronales de la zona subventricular del cerebro adulto (región circulada en A) eran capaces de diferenciarse en neuronas, dichos precursores fueron transplantados en mesencéfalos embrionarios cultivados de 10.5 días de gestación (región circulada en B). Bajo estas condiciones se mostró que, efectivamente, las células precursoras neurales adultas con capacidad de generar neuronas (célula teñida en verde dentro de la zona circulada en B) cuando son expuestas a ambientes celulares adecuados.*

Foto: Cortesía del Dr. Luis Covarrubias, IBT, UNAM.



*Continúa en la página 5*

## Abre Biomédicas plaza para investigador en el área de cáncer

La transición de México, de país rural a industrializado, ha tenido un impacto importante en el cuadro de enfermedades que afecta a los mexicanos. Hoy en día, las enfermedades crónicas degenerativas como el cáncer, son responsables de un número muy importante de muertes cada año. Por esta razón, el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México, cuenta desde hace ya varios años, con una Unidad de Investigación en Cáncer, en colaboración con el Instituto Nacional de Cancerología. Ahora Biomédicas busca fortalecer su Programa de Investigación en el área, para lo cual requiere incorporar a un investigador de tiempo completo asociado o titular, en las siguientes áreas:



- a) Remodelación de la cromatina/Estructura de los cromosomas en la génesis y desarrollo de las neoplasias.
- b) Mecanismos de carcinogénesis.
- c) Células troncales en cáncer.

- d) Inmunoterapia del cáncer.
- e) Identificación de marcadores tumorales como herramienta para el diagnóstico y tratamiento en pacientes con cáncer.

**Requisitos:** Los candidatos deberán desarrollar estos proyectos con financiamiento externo y con potencial en modelos preclínicos en colaboración con el Instituto Nacional de Cancerología (SSA). Los solicitantes deben tener doctorado y entre tres y cinco años de experiencia posdoctoral, así como un currículo que incluya publicaciones importantes en el área.



La fecha límite para presentar solicitudes es el 15 de septiembre de 2007.

Los interesados deberán enviar su carta de solicitud, currículo, plan de trabajo a desarrollar (de 3 a 5 páginas), y nombres y direcciones de cuatro investigadores que puedan dar referencias a: **Alfonso León Del Río**, [cancer@biomedicas.unam.mx](mailto:cancer@biomedicas.unam.mx)

### Células troncales neurales adultas... Viene de la página 4

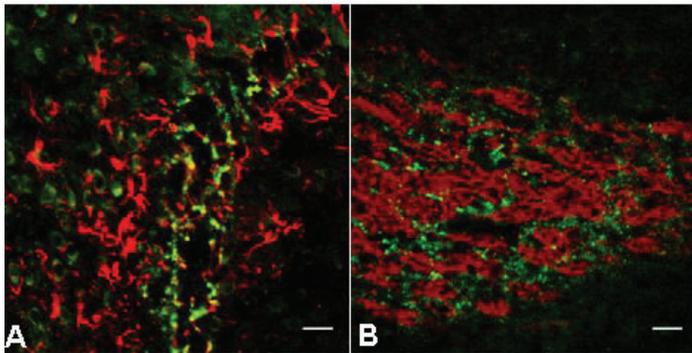


Figura 3A. Fotomicrografía que ilustra la co-localización (tinción amarilla) de semaforina-3A (tinción verde) con los procesos de los astrocitos (tinción roja) en los sitios de migración de los neuroblastos.

B. Fotomicrografía que muestra la ausencia de marca para semaforina-3A (tinción verde) en los neuroblastos migratorios (tinción roja).

Foto: Cortesía de los Doctores Meléndez y Gutiérrez-Ospina. IIB, UNAM.

aferentes dopaminérgicas y la semaforina 3F repele a las mismas. Estas observaciones sugieren que las semaforinas proveen a los axones dopaminérgicos de claves de navegación y de control de su crecimiento.

### El mensaje...

Con lo anteriormente referido esperamos que, al final de la

lectura, el lector no solamente reflexione sobre los logros y avances obtenidos en el proyecto a dos años de su inicio, sino también sobre las bondades que tienen los modelos interdisciplinarios de investigación, cualquiera que sea el área que se explore. Los grandes avances metodológicos y del conocimiento logrados en el proyecto IMPULSA 02 a lo largo de dos años, no hubieran sido posibles sin la participación de expertos en diversas áreas. Es por ello que, en este año, nuevamente el comité de evaluación externa, constituido por Kjell Fuxe, del Instituto Karolinska, en Estocolmo, Suecia; David Riddle, de la Wakeforest University en Carolina de Norte, Estados Unidos y, Gonzalo Solís Maldonado, del Hospital Ángeles del Pedregal, México, brindó su voto de confianza a nuestro grupo, constituido por académicos de la Facultad de Medicina, los Institutos de Biotecnología, de Fisiología Celular, de Neurobiología y de Investigaciones Biomédicas y a nuestra comunidad, para proseguir y renovar el esfuerzo visionario y generoso cobijado por la iniciativa IMPULSA para fomentar la investigación multidisciplinaria entre los universitarios. Seguramente habrá quien piense que existen una infinidad de cosas que podrían ser corregidas y mejoradas en este esfuerzo. Es muy posible que el crítico tenga razón. Sin embargo, les aseguramos que cruzarse de brazos no es la solución y que el esfuerzo ha valido y vale la pena. ☞

\* Coordinador Académico del proyecto.

Premio a las mujeres mexicanas inventoras e innovadoras: emisión "Julieta Fierro" 2007 en el área de Innovación en el ámbito académico o de investigación

## Desarrollo de una prueba para distinguir infecciones de VPH que derivarán en cáncer, de las que no lo harán

*Guelaguetza Vázquez, Laboratorio de Oncología Genómica, CMN S XXI, IMSS.*

Uno de los principales problemas de salud de hoy día, y desde hace varios años el cáncer, que en la actualidad es reconocido como una enfermedad multifactorial, con un componente genético importante. A este respecto, Vogelstein ha comentado que para la transformación de una célula, se necesita un mínimo de seis alteraciones en genes asociados a cáncer como son los oncogenes y genes supresores de tumor, entre otros.

A nivel mundial, cada año se diagnostican más de 450 mil casos de carcinoma invasor del cuello del útero (CaCu), lo que resulta en 250 mil muertes. Pese a ser una enfermedad teóricamente prevenible, el CaCu es la segunda causa más común de cáncer en mujeres (después del cáncer de mama) y la quinta forma más frecuente de cáncer, con una prevalencia estimada de 1.4 millones de casos. En el año 2003 se estimaron aproximadamente 13 mil nuevos casos y 4 mil muertes en los Estados Unidos de Norteamérica. En México, el CaCu es la primera causa de muerte por cáncer, responsable de 12 fallecimientos diarios. El CaCu se asocia a una infección por virus de papiloma humano (VPH), y su principal forma de transmisión es sexual. A la fecha se han identificado más de 150 tipos virales, con dos grupos importantes: los VPH de bajo poder oncogénico y los VPH de alto poder oncogénico, que en el ser humano infectan las mucosas. En nuestro país las instituciones de salud registran miles de casos anuales, lo que genera un gasto aproximado de 150 mil pesos por paciente, sin contar los tratamientos paliativos.

Las primeras etapas del desarrollo de CaCu consisten en la aparición de lesiones precursoras llamadas neoplasias intraepiteliales, que van desde las de bajo grado (LIBG) hasta de las de alto grado (LIEAG). Desde la infección por VPH hasta el carcinoma invasor (pasando por las lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado), el proceso dura en promedio una década. Un aspecto importante, pocas veces considerado, es que no todas las mujeres infectadas y con lesiones tempranas llegan a desarrollar CaCu, ya que aquellas con LIEAG (el tipo de lesión detectada por la prueba tradicional de Papanicolau o Pap), menos del 10 por ciento tienen riesgo de evolucionar a carcinoma invasor.

Nuestro grupo ha trabajado desde hace más de 15 años en la obtención de la huella genética del CaCu, tomando en consideración el papel relevante de la infección por VPH. Gracias al advenimiento de las nuevas tecnologías, el estudio de esta neoplasia se realiza

ahora desde otra perspectiva. Como modelo de estudio para definir inicialmente cuáles son las alteraciones a nivel de DNA y, en segunda instancia, cuáles son las alteraciones a nivel de RNA, se utilizaron líneas celulares derivadas de cáncer de cérvix.

Hasta el momento contamos con pruebas como citología exfoliativa o papanicolau, captura de híbridos y detección del marcador p16; las cuales pueden ser utilizadas de manera rutinaria en instituciones y laboratorios. Desafortunadamente, estas técnicas no son infalibles y aún no es posible definir con precisión qué pacientes evolucionarán hacia la etapa invasora. Esto lamentable resulta en el sobret ratamiento de mujeres, lo que afecta su economía, salud y entorno familiar, ya que ante la imposibilidad de distinguir cuáles desarrollarán carcinomas invasores, la mayoría de las instituciones y de los médicos tratantes realizan resección cervical en casi todas las citologías positivas por Pap o por colposcopia. Este es, no obstante, un mal necesario para evitar que 10 por ciento de las mujeres con estos resultados desarrollen la letal enfermedad. Así, conjuntando esto con las nuevas tecnologías, en 2001 decidimos diseñar una estrategia que pudiera responder a alguno de los problemas antes mencionados.

En este contexto iniciamos la búsqueda de marcadores de expresión con base estadística en CaCu y en tejido sin lesión ni infección por VPH, utilizando la tecnología de microhilas (microarrays) de expresión en gran escala. Dadas las características del estudio, se procuró tener el apoyo multidisciplinario que requiere un proyecto de genómica en cualquier institución nacional o internacional. La oportunidad de colaboración con diferentes expertos en el área, como biólogos moleculares, microscopistas, patólogos, clínicos, bioinformáticos, matemáticos, genómicos e inmunólogos; hicieron posible la realización de este proyecto de oncogenómica. Para ello fue indispensable aprender y entender que dependiendo de la pregunta realizada, es la estrategia y el análisis a seguir.

Una de las primeras tareas fue determinar qué genes se modifican en su expresión (transcritos diferencialmente expresados) en tejidos infectados por VPH y su contraparte, sin VPH. Así, se obtuvieron más de mil transcritos como marcadores potenciales. Otro objetivo inicial fue identificar los genes implicados en procesos de invasión y metástasis, expresados diferencialmente en células tumorales y normales, con más de 500 candidatos potenciales. El tercer objetivo

**No todas las mujeres infectadas y con lesiones tempranas llegan a desarrollar CaCu. La prueba permitirá detectar al 10 por ciento de las que sí lo harán.**

*Continúa en la página 10*

## Los murciélagos como modelo de estudio de la diferenciación sexual

Gilberto García-Ruiz y Norma Moreno-Mendoza, Departamento de Biología Celular y Fisiología

El orden *Rodentia* (ratones y ratas), se ha utilizado como el modelo más común para estudiar los mecanismos de determinación y diferenciación sexual de los mamíferos, debido al corto tiempo de gestación, el gran número de prole y el conocimiento genético que han generado. Este conocimiento ha llevado a la identificación del factor determinante de la diferenciación testicular, denominado Sry. Este gen, localizado en el brazo corto del cromosoma Y, dirige la cascada de eventos morfológicos, moleculares y fisiológicos que conducen a la diferenciación testicular y, por lo tanto, al desarrollo masculino. A raíz del descubrimiento del Sry, se han identificado un gran número de genes autosómicos, los cuales también participan en los procesos de diferenciación sexual. Sin embargo, aunque el conocimiento adquirido en roedores es de gran valor, es importante considerar que los roedores presentan toda una serie de adaptaciones reproductivas y de desarrollo. Es decir, que un cuadro completo del desarrollo sexual de los mamíferos no puede obtenerse estudiando una o dos especies dentro de un solo orden.

Entre los mamíferos, los murciélagos ocupan el segundo orden más diverso en cuanto a especies se refiere (solo después de *Rodentia*), y en la actualidad los especialistas coinciden en afirmar que existen más de mil especies alrededor del mundo, las cuales están incluidas en dos subórdenes: Megachiroptera (una familia) y Microchiroptera (18 familias). Los murciélagos forman parte del orden Chiroptera, que debe su nombre a los vocablos griegos  $\chi\epsilon\iota\rho\sigma$ , cheiros -mano- y  $\delta\omicron\delta\alpha\tilde{\nu}\eta$ , pteron -ala-, es decir, con alas en las manos. Como la mayoría de los mamíferos, poseen pelo, sus crías nacen vivas de la madre tras un periodo de gestación variable, dependiendo de la especie, y se alimentan en las primeras etapas de su desarrollo de leche materna. Además, comparte con el ser humano la característica de un periodo menstrual y el nacimiento, generalmente, de una sola cría. A diferencia de otros mamíferos de tamaño pequeño, los murciélagos tienen un periodo de gestación relativamente largo, que oscila entre 50 días en algunos vespertilionidos y hasta 11 meses como en *Haplonycteris fischeri*.

En México contamos con una gran riqueza de quiropteroфаuna



Clase: Mammalia, Orden: Chiroptera, Familia: Phyllostomidae, *Sturnira lilium* (Murciélago de charreteras).

Foto tomada de: [www.zoo.bio.ufpr.br/mamiferos/sturnira\\_lilium](http://www.zoo.bio.ufpr.br/mamiferos/sturnira_lilium)

—140 especies agrupadas en ocho familias—, siendo la familia Phyllostomidae la de mayor biodiversidad (55 spp). Dentro de esta familia no se puede hablar de un patrón de reproducción típico, debido a la notable variedad de gremios tróficos, así como por sus adaptaciones morfológicas e incluso novedosas conductas reproductivas que presentan sus miembros; tal es el caso del murciélago zapotero *Artibeus jamaicensis*, cuyas diferentes poblaciones pueden presentar o no un periodo de diapausa embrionaria según la latitud en la que se distribuyan. Asimismo, poblaciones de otro filostómido en

nuestro país, el murciélago de charreteras *Sturnira lilium* presentan patrones de reproducción continuos.

Con respecto al origen filogenético de los murciélagos, una hipótesis muy controversial se ha establecido sobre los “primates voladores”, en donde los megaquiropteros (megabats) son hipotizados a estar más relacionados con los primates que los microquiropteros (microbats). Por lo tanto, la pregunta de si todos los murciélagos pueden ser clasificados dentro del orden monofilético (quiroptera) o el orden difilético esta en debate. Un análisis sobre la expresión del gen Sry en pequeños y grandes murciélagos en etapas adultas conducido por Bullejos y colaboradores (2000), sostiene un origen monofilético de este grupo de mamíferos.

Sin embargo, a pesar del conocimiento sobre los patrones reproductivos en varias especies de murciélagos, los mecanismos de determinación y diferenciación sexual que aporten evidencia y su relación con el conocimiento descrito en roedores es limitado. Por lo tanto, en nuestro laboratorio nos hemos interesado en estudiar

los procesos de diferenciación sexual gonadal y su relación con el desarrollo embrionario en el murciélago filostómido: *Sturnira lilium* (Fig. 1). De acuerdo con criterios embrionarios sobre el desarrollo de los miembros anteriores establecidos por Cretekos y col., (2005), hemos logrado identificar cuatro etapas de desarrollo. La primera corresponde a una etapa muy

temprana (Estadio 11), donde la gónada aún no se establece, pero se pueden detectar las células germinales primordiales (CGP;

Continúa en la página 10

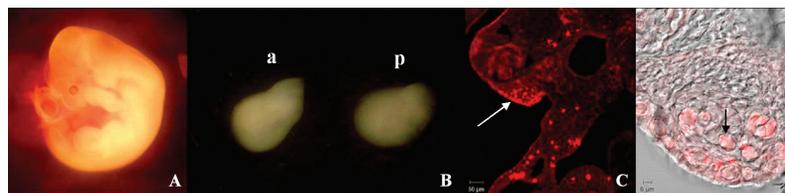


Fig. 2 (A) Embrión de *Sturnira lilium* (estadio 13). (B) Miembro anterior (a) y posterior (p). Aún no es evidente el desarrollo del dactilopatagio. (C) Región caudal, donde se observa la gónada indiferenciada (flecha). (D) Inmunofluorescencia donde se detecta la expresión del gen *Vasa* (rojo), característico de las células germinales.

Fotos: Norma Moreno

## Cambio Climático: retos,

**E**l 5 de junio se celebra el Día mundial del medio ambiente, proclamado por las Naciones Unidas desde 1972, para sensibilizar al mundo sobre la protección del medio ambiente y promover acciones políticas encaminadas a protegerlo. Este año, Noruega fue la sede para la celebración y el tema la situación medioambiental de las regiones polares. El Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), señala que en este siglo el calentamiento del planeta podría ser de entre 1.4 y 5.8° C. Los efectos del cambio climático ya son perceptibles: la pérdida de la cubierta de nieve en el casquete polar ártico, la crecida de los mares y lagos, el deshielo de los glaciares en ríos y mares y de la capa subterránea de hielo, la mayor intensidad y duración de las tormentas tropicales y la prolongación de las estaciones en latitudes medias y altas.

Estos cambios afectarán a millones de personas, mediante cambios significativos en la accesibilidad a las fuentes de agua potable y dificultades para la agricultura. El aumento de los niveles del agua de los mares afectará la vida en las costas y las islas, y aumentará los riesgos por el hundimiento de las tierras ahora congeladas. Cerca del 40 por ciento de la población mundial podría verse afectada por el deshielo de los glaciares y de la nieve en las montañas en Asia. Los glaciares de las tierras altas de China pierden un volumen anual equivalente a la masa de agua que conforma el Río Amarillo. La Academia China de las Ciencias afirma que 7% de los glaciares del país se desvanecen cada año. Hasta 64% de los glaciares chinos habrá desaparecido hacia el 2050. Se calcula que la población del árido oeste de China es de 300 millones de personas; su supervivencia depende del agua de los glaciares. La modificación en los patrones de lluvia, como la estación de los monzones, afectarían la seguridad alimentaria de miles de millones de personas.

Los científicos se muestran cada vez más preocupados por la posibilidad de un cambio climático abrupto que incluiría la reducción de las corrientes oceánicas, como la del Golfo, que calienta a Europa, y en el Ártico, el derretimiento de los tremedales (zonas de suelos ácidos), liberan metano, un gas de efecto invernadero aún más potente que el CO<sub>2</sub>.

### *Pérdida de especies*

Cada día más osos polares se mueren ahogados debido al deshielo del Ártico, que ha perdido entre 20 y 30 por ciento del hielo marino desde 1980. La ONU alerta sobre la extinción de 150

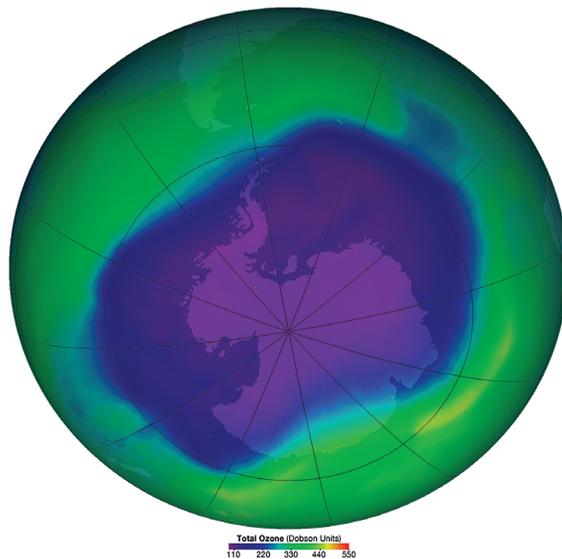
especies animales al día; es decir, cada año, desaparecen entre 18 mil y 55 mil especies, lo que se considera la mayor pérdida biológica desde la desaparición de los dinosaurios. Al menos 400 especies de aves sufrirán un decremento de 50 por ciento para el 2050 y unas 900 especies lo sufrirán para el 2100. Las especies en mayor riesgo son las habitantes del trópico, según un estudio de la Universidad de San Diego, California, recientemente publicado en la revista Plos Biology.

Con respecto a la pérdida de diversidad Biológica, José Sarukhán, reconocido ecólogo y ex rector de la UNAM, manifestó durante una conferencia sobre la diversidad biológica y el cambio climático, en El Colegio Nacional, que el capital natural del mundo y de los países está siendo reducido por prácticas humanas como la agricultura, el crecimiento poblacional, la ganadería, la deforestación, entre otros, pues tan sólo en México, “se están perdiendo arriba de 600 mil hectáreas de bosques cada año por la tala de árboles, e igualmente la selva de Veracruz es ahora el 10 por ciento de lo que tenía”.

Las propuestas del doctor Sarukhán para evitar la pérdida de diversidad biológica, un problema que va más allá de la desaparición de especies vegetales y animales, son poner atención a las

especies en peligro de extinción, conservar una visión de cambio climático, más coordinación institucional, establecimiento de corredores, investigación en cambio climático, más estaciones meteorológicas, mecanismos de dispersión y reducir los factores climáticos que afectan al globo, como las emisiones de gases contaminantes.

La concentración de bióxido de carbono en la atmósfera del planeta se encuentra en un nivel nunca visto desde hace 650 mil años y los efectos del cambio climático serán mayores en los países subdesarrollados, pese a que son los que menos contribuyen al calentamiento de la tierra. A este respecto, Irma Rosas, coordinadora del Programa Universitario del Medio Ambiente (PUMA) de la UNAM señaló durante el foro “Interdisciplina en Acción: cambio climático”, organizado por el Colegio de Biólogos de México A.C y el PUMA, que la modificación atmosférica que se ha registrado en los últimos 20 o 30 años, aumenta entre el 10 y el 20 por ciento la presencia de fenómenos naturales intensos como lluvias, sequías o huracanes, lo que repercute a niveles social, económico, ambiental y tecnológico, entre otros. El reto, señaló la especialista, es poner en práctica tres factores esenciales: nuevas tecnologías, buenas prácticas y modificación de los usos y costumbres.



*Del 21 al 30 de Septiembre de 2006, el adelgazamiento de la capa de ozono, uno de los efectos de la actividad humana sobre el planeta, alcanzó 10.6 millones de millas cuadradas, el área más grande observada hasta entonces.*

*La imagen del 24 de septiembre, muestra que el adelgazamiento en el antártico fue igual al área récord de un sólo día de 11.4 millones de millas cuadradas, detectada el 9 de septiembre de 2000. Las zonas violáceas y azules son las que muestran menor cantidad de ozono.*

*Foto: NASA, tomada de [http://ozonewatch.gsfc.nasa.gov/ozone\\_maps/images/climate/OZONE\\_D2006-09\\_G%5E348X348.LSH.JPG](http://ozonewatch.gsfc.nasa.gov/ozone_maps/images/climate/OZONE_D2006-09_G%5E348X348.LSH.JPG)*

## perspectivas y soluciones

Por su parte, Margarita Caballero, del Laboratorio de Paleolimnología del Instituto de Geofísica de la UNAM, señaló al participar en la conferencia “Efecto Invernadero: Héroe o villano”, organizada por la ENEP-Iztacala, el pasado 5 de junio, que las consecuencias negativas del efecto invernadero son el aumento del nivel del mar, la modificación y redistribución de ecosistemas, incluyendo los vectores de enfermedades. La investigadora, precisó que la atmósfera es la mezcla de varios gases, siendo el dominante el nitrógeno (79 por ciento), seguido por el oxígeno (20 por ciento), y otros, como el argón (0.9 por ciento) y el bióxido de carbono (0.03 por ciento).

Los gases de efecto invernadero, indicó la especialista, son bióxido de carbono, metano, óxidos de nitrógeno, ozono y vapor de agua. Con excepción del último, la principal fuente de éstos en la atmósfera es consecuencia de la actividad humana. A este respecto, el PNUMA señala que los océanos han absorbido aproximadamente la mitad del CO<sub>2</sub> producido en los últimos 200 años, causando la formación de ácido carbónico y reduciendo el pH de las aguas marinas superficiales, lo que podría afectar el proceso de calcificación gracias al que animales como los corales y moluscos forman sus conchas a base de carbonato de calcio.

Durante las conferencias sobre el cambio climático organizadas por la Facultad de Ciencias de la UNAM, Julia Martínez Fernández, Coordinadora del Programa de Cambio Climático, del Instituto Nacional de Ecología y de la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales, precisó que México está entre los 15 países que más gases de efecto invernadero emiten por quema de combustibles fósiles y contribuye con el 1.5 por ciento del total mundial, y por persona, ocupa el lugar 70.

A su vez, Claudio Estrada Gasca, del Centro de Investigación en Energía, habló sobre la problemática energética del país, señalando que en México el 80 por ciento de la energía, proviene de los hidrocarburos, y se estima que, de no encontrar nuevos yacimientos petroleros, en 40 años la industria del petróleo en México llegará a su cenit.

### *El cambio climático*

Mario Molina, Premio Nobel de Química y también participante en las conferencias de El Colegio Nacional, señaló que “Hemos

salido del pleistoceno para adentrarnos en el antropoceno”. Las cartas del destino del planeta están en manos de los hombres, de sus organizaciones, de sus tecnologías y de sus ánimos por cambiar y dar marcha atrás, para heredar a otras generaciones un mundo más digno, del que hemos recibido.



*En este siglo el calentamiento del planeta podría ser de entre 1.4 y 5.8° C. Los efectos del cambio climático ya son perceptibles: la pérdida de la cubierta de nieve en el casquete polar ártico, la crecida de los mares y lagos, el deshielo de los glaciares en ríos y mares y de la capa subterránea de hielo, la mayor intensidad y duración de las tormentas tropicales y la prolongación de las estaciones en latitudes medias y altas.*

*Foto tomada de <http://theclimatblog.livejournal.com/>*

Molina, comentó que existe un 90 por ciento de probabilidad de que el cambio climático se deba a la actividad humana, especialmente por el cambio en la composición química de la atmósfera del planeta, provocada por la emisión de gases contaminantes que se expresan en el aumento de la temperatura promedio, a consecuencia de la intensidad de luz solar que se refleja en la atmósfera, y la luz que deja pasar, con la cual se calienta la superficie de la tierra.

Los cambios climáticos suelen producirse en nuestro planeta con periodicidad, “suceden alrededor de 10 mil, 40 mil y 100 mil años y corresponden a variaciones en la órbita terrestre” precisó y explicó que no todos los cambios de clima serán dañinos, “en los países

nórdicos la agricultura puede mejorar, pero hacerlo requiere de más terreno”.

El aumento de bióxido de carbono en la atmósfera, afecta directamente al cambio de temperatura global, en el último medio millón de años, se ha superado el nivel de este gas, lo que muestra que de mantener esa velocidad, que ha tomado fuerza desde la revolución industrial, en este siglo la temperatura podría subir hasta en 4°C.

Las consecuencias del cambio climático van desde el derretimiento de los glaciares del mundo, hasta fuertes ondas de calor, como lo sucedió en 2003 en Europa, que cobró la vida de entre 20 y 30 mil personas, pasando por inundaciones, incendios, sequías “y a pesar de que no se tiene certeza sobre el incremento de los huracanes debido al calentamiento global, estadísticamente, la intensidad de los huracanes es muy sensible a los cambio de temperatura”, afirmó Molina.

### *El tratado Post-Kyoto*

La propuesta del premio Nobel y el Grupo Intergubernamental de Expertos sobre el Cambio Climático (IPCC) para frenar el calentamiento global, incluye estrategias orientadas a disminuir la

*Continúa en la página 14*

**Los murciélagos como modelo...****Viene de la página 7**

precursoras de ovocitos y espermatozoides) en fase de migración evidenciadas por la expresión del gen *Vasa*, característico de esta línea celular. Una segunda etapa (Estadio 13), donde la gónada indiferenciada ha sido establecida y se localizan dentro a las CGP (Fig. 2). Los otros dos estadios (19 y 20) corresponden a la etapa de diferenciación gonadal, donde ya es posible detectar el desarrollo de ovarios y testículos.

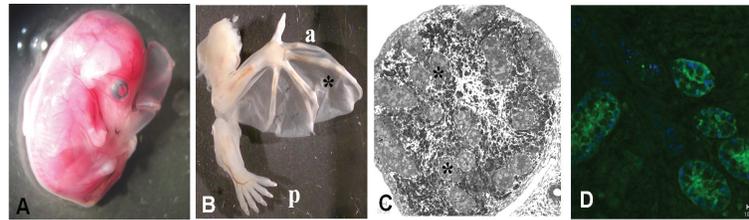
En estas últimas dos etapas, se ha caracterizado la expresión de genes autosómicos relacionados con la diferenciación sexual descrita en roedores como *Sox9* y *MIS* (Fig. 3).

**Desarrollan una prueba...****Viene de la página 6**

fue identificar los genes diferencialmente expresados entre los dos tipos más comunes de VPH de alto riesgo (VPH16 y 18) como marcadores de la enfermedad para cada tipo viral. Sólo pudimos definir menos de 10 genes, lo que interesantemente sugiere que ambos tipos virales desarrollan procesos semejantes dentro de la transformación celular. Estos resultados, son parte de mi tesis doctoral, dentro del Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas de la UNAM, los cuales han contribuido a la consolidación del Laboratorio de Oncología Genómica del CMN Siglo XXI del IMSS, junto con otras herramientas genómicas, desarrolladas por otros estudiantes del mismo programa de doctorado, aplicadas al estudio del proceso de carcinogénesis, todos bajo la tutela de Mauricio Salcedo, jefe del citado laboratorio.

Otro de los objetivos de nuestro grupo ha sido desarrollar una nueva logística para el estudio integral de las neoplasias, considerando los tres niveles de macromoléculas celulares: DNA, RNA y proteínas, considerando también la posibilidad de utilizar los recursos obtenidos en potenciales patentes, además del desarrollo de aplicaciones prácticas a partir de estudios de ciencia básica. Así, uno de los productos obtenidos en estos estudios (marcadores de invasión y metástasis) obtuvo primer lugar en el área de Innovación en el ámbito académico o de investigación, en el "Premio a las Mujeres Mexicanas Inventoras e Innovadoras: emisión Julieta Fierro 2007", patrocinado por el Instituto Nacional de las Mujeres, con la colaboración del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial, el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, la Academia Mexicana de Ciencias y el Instituto Politécnico Nacional.

Se sabe en otros tipos de cáncer, que las células malignas expresan proteínas necesarias para el proceso invasor. Con base en ello y en nuestros estudios de CaCu, identificamos que las enzimas metaloproteasas (MMP) 11, 12 y la cathepsina F, se expresan en



**Fig. 3 (A) Embrión de *Sturnira lilium* (estadio 20). (B) Miembro anterior y posterior, donde se observa el desarrollo avanzado de la extremidad anterior. Es evidente el desarrollo del dactilopatagio (\*). (C) Testículo en estadio 20 (gónada diferenciada), donde se pueden observar los cordones testiculares (\*). (D) Inmuno fluorescencia donde se detecta la expresión del gen *Sox9* (azul) y de *MIS* (verde) en células que conforman los cordones testiculares. Fotos: Norma Moreno**

**Referencias:**

Bullejos y col. (2000). *Cytogenet Cell Genet.* 88:30

Cretekos y col (2005). *Dev Dyn* 233:721

Hasta el momento, podemos plantear que algunos mecanismos relacionados con la determinación y diferenciación sexual en roedores y humanos son similares en los quirópteros. Sin embargo, las diferencias pueden ser establecidas más bien en el tiempo que estos procesos se están llevando a cabo.☞

tejidos del cérvix desde las etapas tempranas de CaCU, sólo en aquellas pacientes que evolucionarán a cáncer invasor. Así, esta técnica permite distinguir las de aquellas pacientes cuyas lesiones no representan riesgo de cáncer.

Esta prueba de ninguna forma desplaza las pruebas convencionales como son el Pap, la colposcopia y la biopsia, ni las actuales vacunas contra la infección de VPH. Por el contrario, es complementaria con los procesos de rutina, lo cual permite distinguir a las pacientes con riesgo de cáncer.

Viendo a futuro, la aplicación del producto permitiría disminuir en un mínimo de 50 por ciento el número de procedimientos quirúrgicos que se realizan para prevenir el CaCU, disminuyendo los costos y molestias a las pacientes, además de abrir la capacidad de atención a pacientes que por falta de recursos institucionales no son atendidas en la actualidad. El único obstáculo que se ha presentado en el desarrollo del proyecto es la escasez de recursos, razón por la cual el producto aún no se encuentra en el mercado, y lo que nos ha llevado a buscar nuevos financiamientos y apoyos con patrocinadores que crean en su potencial aplicación.

Una estrategia para lograr nuestro objetivo es la de desarrollar dos pruebas basadas en el mismo principio: la detección de moléculas predictivas tempranas—una de ellas fácilmente utilizable en forma directa por la misma paciente (tipo auto-toma)—, la cual podría ser distribuida en regiones rurales, para identificar a mujeres con riesgo, que así podrían acudir a su clínica u hospital más cercano, y otra prueba,—de confirmación—, que se realizaría en el laboratorio clínico para ser utilizada por el médico tratante.

La incursión de nuestro laboratorio en la innovación tecnológica y el desarrollo de propiedad intelectual, genera nuevas líneas de investigación, que han derivado en el desarrollo de otros productos con utilidad dentro del área de la biomedicina.☞

**Los investigadores buscan desarrollar una prueba que pueda ser utilizada por la propia paciente y otra confirmatoria para el médico tratante**

## 80 por ciento de los niños con TDAH, tienen antecedentes hereditarios por parte de sus padres

Se estima que en nuestro país, alrededor de un millón 600 mil niños, padecen trastorno con déficit de atención e hiperactividad (TDAH), considerado como la principal enfermedad mental en población pediátrica, por lo tanto debe ser catalogado como un problema de salud pública, informó la doctora Elizabeth Landeros Pineda, Presidenta de la Asociación Mexicana de Psiquiatría Infantil A.C.

El origen de dicho trastorno es neurobiológico y neurobioquímico que afecta el desarrollo del pequeño en diversas áreas. Sin embargo, se tiene la teoría de que este mal es hereditario por lo que se realizan investigaciones en el ámbito genético y actualmente se estudia un gen transportador y receptor de la dopamina, sustancia neurotransmisora más importante del sistema nervioso central, que participa en la regulación de diversas funciones como la conducta motora, la emotividad y la afectividad.

De acuerdo con datos revelados por el Hospital Psiquiátrico "Juan N. Navarro" de la Secretaría de Salud, el 80 por ciento de los niños con TDAH, tienen antecedentes hereditarios por parte de sus padres. Este es un trastorno que comienza en la infancia y persiste en la etapa adulta, y se estima que nuestro país hay 2.5 millones de personas afectadas por esa enfermedad.

El trastorno de déficit de atención con hiperactividad, se caracteriza por inatención, hiperactividad e impulsividad que generan deterioro en el funcionamiento de quien lo padece. Cuando la persona sufre esta enfermedad y no recibe atención pueden presentarse complicaciones como fracaso escolar, deterioro de las relaciones interpersonales incluyendo las de pareja, consumo de alcohol y drogas, pobre desempeño laboral.

Otras características que tiene son: dificultad para prestar atención, parece que no escuchan, se olvidan de las cosas, manifiestan dificultades para seguir instrucciones, se distraen con facilidad, parece desorganizado, está inquieto, le es difícil jugar tranquilamente, interrumpe a los demás, se levanta cuando no debe y habla demasiado, etcétera.

En cuanto al diagnóstico, la doctora Landeros dijo que éste debe basarse en una valoración minuciosa para excluir otras posibles causas de las dificultades del niño, lo que incluye información a partir de su familia y maestros, además de una evaluación por parte de profesionales médicos, incluyendo habitualmente un pediatra,

un psiquiatra y psicólogo infantil. La valoración requerirá varias horas y múltiples visitas al médico.

Una vez establecido el diagnóstico, se dispone de diversas opciones de tratamiento, incluyendo tratamiento farmacológico y programas de educación especializada. Los padres y maestros deben participar en el tratamiento para el pequeño, agregó. También es importante dar terapia familiar, ya que ésta tiene un papel crucial en la rehabilitación del pequeño. De igual forma, informó que se otorgan cursos de orientación a profesores de educación primaria, con el fin

de que detecten y conozcan tanto los síntomas en el niño como la atención que deben tener durante su estancia en la escuela.

Al referirse al tratamiento farmacológico, la especialista dijo que hasta un 90 por ciento los niños con trastorno con déficit de atención e hiperactividad, responden satisfactoriamente la medicación con estimulantes, es decir aquellos medicamentos que actúan sobre la función mental de la atención y logran una rápida mejora de los síntomas.

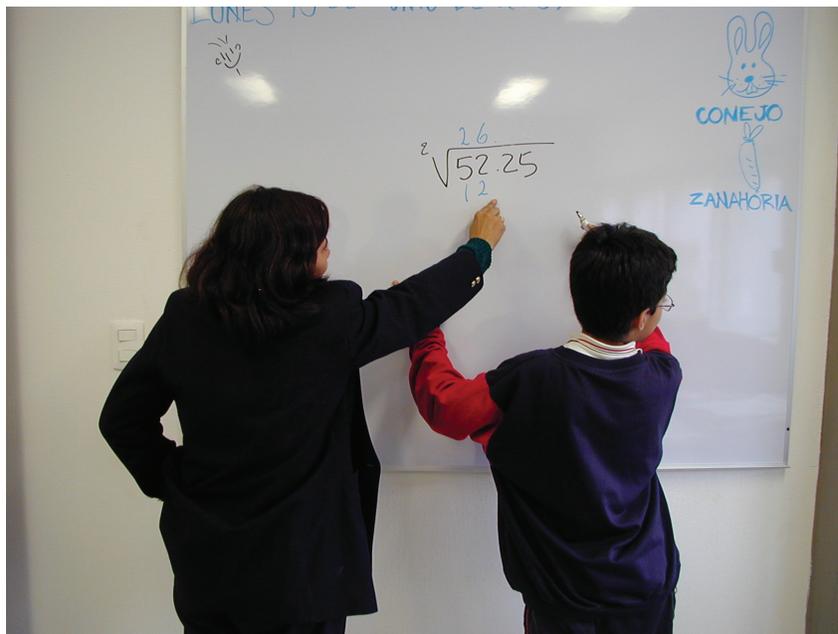
"Este tipo de medicación contribuye a frenar las conductas impulsivas e hiperactivas, lo que permite al niño concentrarse y aprender. La medicación estimulante suele ser bien tolerada y apenas origina efectos secundarios. Los niños que siguen dicho tratamiento no corren mayor riesgo de volverse dependientes más adelante," aclaró.

La especialista, no obstante es controlable y "si se detecta en sus inicios y se brinda un tratamiento adecuado los pequeños llevan una vida normal".

La especialista enfatizó que este mal es crónico e incurable, no obstante, si se detecta el TDAH en etapas iniciales, no tiene por qué evolucionar de forma complicada, "aunque en caso contrario tiene consecuencias graves en el trastorno de la conducta durante la edad adulta, y con frecuencia se asocia al consumo de drogas, accidentes de tráfico, trastornos emocionales y dificultades laborales".

Finalmente la doctora Landeros puntualizó que requiere un decidido apoyo del gobierno en todos sus niveles, así como de los sectores sociales y privados para tratar lo mejor posible el trastorno de déficit de atención con hiperactividad. ❧

(Ana María Hernández)



*Patentan nuevo tratamiento...  
Viene de la página 1*

eficacia para bloquear los canales de sodio, con el que ha obtenido resultados sumamente alentadores, por lo que ha registrado una patente internacional que rige ya en 21 países, y tiene otra en trámite, pues el medicamento podría cubrir la necesidad médica que no resuelven los tratamientos convencionales.

Durante el seminario institucional del pasado mes de mayo, la doctora Sitges refirió los experimentos que ha desarrollado en

colaboración con el doctor Vladimir Nekrassov durante la última década. La ponente explicó que los canales de sodio juegan un papel determinante en el funcionamiento del cerebro porque son los responsables de iniciar y conducir los potenciales de acción. En la membrana excitable de la terminal nerviosa, el potencial de acción activa a la ATPasa de sodio/potasio para restaurar el potencial de membrana. Para controlar

la excitabilidad de las neuronas y regresar los gradientes a su estado de reposo se requiere energía en forma de ATP. Cuando la demanda energética de ATP sobrepasa a su suministro, como ocurre durante la hipoxia, la hipoglucemia o en situaciones de convulsiones sostenidas, se produce insuficiencia en la síntesis mitocondrial de ATP y, por lo tanto, daño neuronal. Con esta hipótesis en mente, la investigadora dedujo que la vinpocetina al ser un bloqueador de canales de sodio disminuiría la demanda metabólica y por lo tanto ofrecería neuroprotección. En dos de sus primeros trabajos en las terminales nerviosas cerebrales demostró que la vinpocetina inhibía el aumento en la concentración interna de sodio inducida por despolarización, así como la liberación de los neurotransmisores excitadores mediada por reversión de los transportadores de neurotransmisores tras la apertura de los canales presinápticos de sodio. En otro trabajo en terminales nerviosas aisladas de estriado describió los efectos de la vinpocetina sobre el metabolismo de dopamina, lo que actualmente la ha llevado a plantear nuevas preguntas dirigidas a seguir profundizando en el mecanismo de acción de la vinpocetina y otros antiepilépticos.

Pero, preguntó la investigadora ¿qué implicaciones tiene que un fármaco (en este caso la vinpocetina) module negativamente los canales de sodio para la fisiología cerebral? Señaló que uno de cada tres pacientes con convulsiones es resistente a los fármacos antiepilépticos disponibles. Además la administración prolongada de varios de los fármacos antiepilépticos produce efectos adversos que incluyen deterioro de la memoria y la audición. La administración de vinpocetina en cambio, ha mostrado no sólo una disminución de la actividad epileptiforme, sino también una mejoría en la memoria y la audición. “La vinpocetina elimina las anomalías en la actividad

cerebral monitoreada en el electroencefalograma, protege de la pérdida en la sensibilidad auditiva, inhibe las alteraciones en los potenciales auditivos evocados del tallo cerebral e inhibe los cambios iónicos que provocan los agentes convulsivantes”. Una ventaja adicional, es que logra su efecto a dosis mucho menores de las que se requieren de otros medicamentos utilizados en la clínica actualmente. “La vinpocetina es cien veces más potente y efectiva

que otros anticonvulsivantes, e inclusive, los efectos secundarios y las dosis de los antiepilépticos, como la carbamazepina, pueden disminuirse cuando se administran conjuntamente con vinpocetina”. Los hallazgos más recientes del grupo de la doctora Sitges en modelos de epilepsia experimental en animales *in vivo* también muestran que a diferencia de la administración crónica de la vinpocetina, que previene de la pérdida en

la sensibilidad auditiva, la administración crónica de varios de los medicamentos comúnmente utilizados en la clínica para el tratamiento de la epilepsia acentúa la pérdida en la sensibilidad auditiva que se observa en los modelos de epilepsia.

Las investigaciones de la doctora Sitges, junto con el hecho de que la vinpocetina mejora la memoria y no presenta contraindicaciones en pacientes, incluso a dosis elevadas, han despertado el interés de una empresa farmacéutica que ha decidido invertir capital de riesgo en este proyecto, y el CONACYT le ha brindado apoyo económico. Asimismo, su desarrollo ha permitido la formación de recursos humanos y ofrece oportunidades para estudiantes interesados en realizar tesis de licenciatura o posgrado.✂

*(Rosalba Namihira)*

*Cuando la demanda energética de ATP sobrepasa a su suministro, como ocurre durante la hipoxia, la hipoglucemia, o en situaciones de convulsiones sostenidas, se produce insuficiencia en la síntesis mitocondrial de ATP y por lo tanto daño neuronal. Con esta hipótesis en mente, la investigadora dedujo que la vinpocetina al ser un bloqueador de canales de sodio disminuiría la demanda metabólica y por lo tanto ofrecería neuroprotección.*




## Caracterización de venenos de corales de importancia médica

<sup>1</sup>Hernández Juárez, Cristóbal.; <sup>1</sup>Judith Estévez Ramírez ; <sup>2</sup>Paniagua Solís Jorge.

Instituto Bioclon, S.A de C.V; 2.Laboratorios Silanes, S.A de C.V

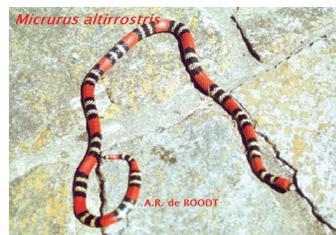
Las serpientes de coral (*Micrurus spp*) son un género estrictamente americano de importancia médica. Aunque probablemente su origen sea euro-americano según lo indican estudios sistemáticos recientes de biología molecular(2).

Su distribución geográfica abarca desde la Patagonia (*M. pyrrhocryptus*) hasta Estados Unidos (*M. fulvius*), ocupando hábitats diversos que van desde las tierras bajas de los bosques húmedos y desiertos, hasta los bosques mesófilos de montaña. La distribución elevacional va desde el nivel del mar, hasta tres mil metros de altura; la mayoría de las especies de serpientes de coral se alimentan de culebras ciegas, ratoneras, lagartijas y agua. Las corales son serpientes ovíparas con periodos de gestación de entre 4-5 semanas y cuatro semanas para eclosión; desde que nacen son venenosas, aunque sus hábitos alimenticios a edad temprana son prácticamente desconocidos.

Por el alto contenido de una neurotoxina postsináptica en el veneno de *Micrurus*, sus picaduras constituyen una emergencia médica con riesgo de muerte, debido principalmente a la parálisis respiratoria y locomotriz que ocasiona. Las serpientes de coral generalmente viven bajo tierra y sus picaduras son poco frecuentes, debido a su naturaleza no agresiva y tímida; sin embargo, los accidentes más comunes se producen en niños, quienes atraídos por su color llamativo y carácter no agresivo las toman para jugar.

Instituto Bioclon ha implementado un programa de

caracterización de estos venenos. Uno de ellos consiste en la separación cromatográfica de los componentes del veneno de diferentes especies de serpientes de coral, mismos que son reconocidos a través de estudios de inmunodifusión, utilizando plasmas de caballos inmunizados con veneno de *M. nigrocintus* \*.



Los resultados obtenidos muestran que existe un reconocimiento inmune a fracciones de los venenos homólogos usados en la inmunización de los caballos. Por otro lado, existe también un reconocimiento inmune amplio hacia los componentes de venenos heterólogos de Norte América *M. fulvius*, *M. surinamensis* y otros provenientes de Argentina, correspondientes a *M. pyrrhocryptus*, *M. altirostris* y *M. mesopotamicus* (no empleados en la inmunización de los caballos).

El reconocimiento cruzado *in vitro* de las muestras de faboterápicos en una etapa temprana de su proceso de fabricación podría presentar una probable correlación con los ensayos de neutralización *in vivo*, según resultados publicados previamente por de Roodt y cols. (1).

En México, el faboterápico **Coralmyn**<sup>®</sup>, de Instituto Bioclon S.A. de C.V. es actualmente el único tratamiento específico contra el envenenamiento por mordedura de *Micrurus spp.* ☞

### Bibliografía:

- 1.- \* de Roodt AR., Paniagua-Solís JF, Dolab JA, Estévez-Ramírez J, Ramos Cerrillo B. *J. Toxicol Clin Toxicol.* 2004; 42(2), 171-8
- 2.- Chippaux, JP, *Venins de serpent et envenomations*, 2002;47.
- 3.- Hernández C, Magaña P, de Roodt A R, Estévez-Ramírez J, Paniagua J. Poster: *Separación cromatográfica y reconocimiento inmunológico de venenos de corales de importancia médica.* Congreso.

**Cambio climático: ...  
Viene de la página 9**

emisión de gases contaminantes sin limitar el desarrollo económico de países en desarrollo, así como tomar acciones y coordinarse entre naciones, como lo están haciendo la Unión Europea y el protocolo de Kyoto, a pesar de que en la cumbre de Heiligendamm, en Alemania, los únicos que se negaron a establecer un acuerdo de reducción de gases contaminantes fueron Estados Unidos y Rusia. George W. Bush ha propuesto que bajo el manto de las Naciones Unidas, propondrá un tratado post-kyoto, que reducirá su nivel de emisiones en un 50 por ciento hasta el 2050.

“No hay soluciones sencillas, no se pueden cambiar los combustibles fósiles por energía nuclear, se requiere mejorar la eficiencia, con energía renovable, energía de viento, biocombustibles, etcétera, pues las posibilidades de que la temperatura aumente 3 ó 4 grados es alarmante”, declaró Molina. Aseguró que existe la tecnología para evitar que la temperatura suba de 2 a 3 °C en los próximos 30 años y una vez alcanzado este punto habrá que desarrollar otras nuevas que permitan el retroceso de este cambio inminente.

**México ante los retos del mañana.**

El Secretario del Medio Ambiente y Recursos Naturales Juan Elvira Quesada, se refirió al plan Pro Árbol, estrategia con la que el Gobierno Federal se sumará a las acciones internacionales para controlar el calentamiento global y la conservación de la biodiversidad, como parte de la Campaña de los Mil Millones de Árboles del PNUMA “Plantar para el Planeta”. De acuerdo con esta campaña, los árboles pueden desacelerar el cambio climático gracias a su capacidad de absorción de bióxido de carbono al crecer, además de ayudar a disminuir la contaminación, mantener el frescor en las ciudades, proteger las cuencas y aminorar la erosión de los suelos.

Otro de los objetivos del Gobierno Federal es conseguir el ordenamiento del suelo mediante acciones de transversalidad entre los diferentes niveles de gobierno: federal, estatal y municipal, de tal manera que estén bien definidas las áreas agrícola, ganadera, urbana, y los santuarios.

Por otro lado, “para el gobierno es importante que México se integre a las políticas del grupo G8+5”, comentó

Elvira Quesada, ante las dificultades de llevar a cabo una acción coordinada a nivel internacional.

**Propuesta de las Academias de Ciencias de 13 países al G8**

En este sentido, las Academias Nacionales de Ciencias de 13 países, incluido México, elaboraron un documento para ser discutido en la Reunión del Grupo de los ocho países más industrializados (G8) en la cumbre de Heiligendamm, Alemania: Canadá, Francia, Japón, Rusia, Italia, Reino Unido, Alemania y Estados Unidos, a los que este año se sumaron cinco países emergentes: China Brasil, India, Sudáfrica y México (G8+5).

En dicho documento, se señala que nuestro desarrollo energético actual no es sustentable. Se estima que la población del mundo alcanzará los 9 mil millones para el año 2050, siendo los países más pobres los que tienen el mayor crecimiento poblacional, lo cual

acelerará la deforestación de la Tierra.

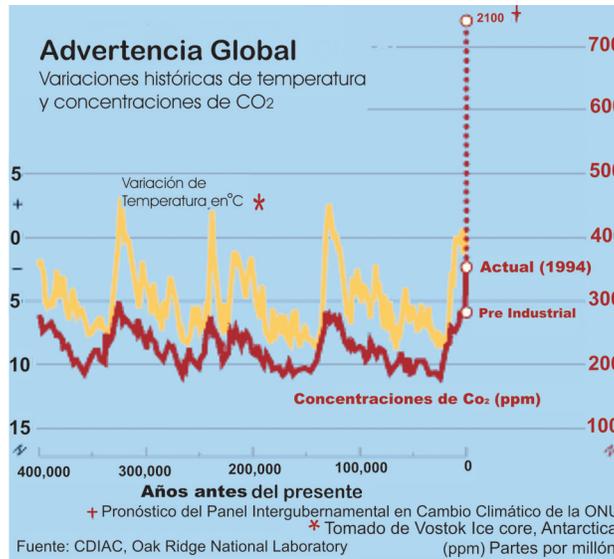
Las Academias buscan que las discusiones del G8+5, impidan que el calentamiento global rebase un promedio de 2°C arriba de los niveles preindustriales, pero consideran que aún este nivel de calentamiento, muy probablemente tendrá impactos severos.

“Es una oportunidad única para México para impulsar la búsqueda de soluciones a asuntos de interés de la humanidad como el cambio climático y la búsqueda de fuentes alternativas de energía”, señaló Juan Pedro Laclette, presidente de la AMC.

El estudio indica que serán necesarias fuertes inversiones e innovaciones tecnológicas exitosas para lograr mejores niveles de eficiencia energética, fuentes de energía de baja o nula emisión de carbono y esquemas eficaces para la eliminación del carbono. Los mayores cambios al clima mundial afectarán a la gente más pobre del mundo, que carece de los recursos adecuados para enfrentar y responder al impacto del cambio climático, enfatizó Juan Pedro Laclette.

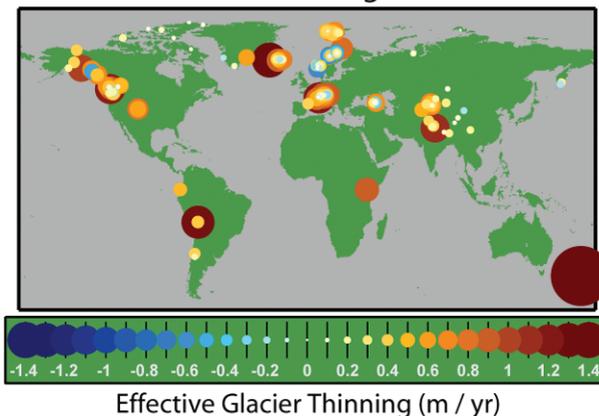
El documento, que fue avalado por el gobierno mexicano, considera prioritario incrementar los recursos para financiar investigaciones enfocadas al desarrollo de nuevas fuentes de energía y propone la sustitución de combustibles fósiles

*Continúa en la página 15*



Tomado de: <http://cantseetheforest.org/2006/08/28/greenhouse-gases-global-warming-and-climate-change-part-one/>

**Mountain Glacier Changes Since 1970**



El mapa muestra el promedio anual del adelgazamiento de 173 glaciares desde 1970. Los cambios más grandes corresponden a los círculos más grandes y hacia atrás. Las regiones registradas, excepto Escandinavia, muestran un adelgazamiento neto. La retracción de los glaciares se considera generalmente como un signo del calentamiento global.

Tomado de: [http://www.globalwarmingart.com/wiki/Image:Glacier\\_Mass\\_Balance\\_Map.png](http://www.globalwarmingart.com/wiki/Image:Glacier_Mass_Balance_Map.png)



**H<sub>2</sub>O + Kärcher, es la fórmula del agua potable**



Limpeza y Tecnología



#### 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](http://www.karcher.com.mx)

#### *Cambio climático: ... Viene de la página 14*

por fuentes renovables de energía, tecnologías limpias de carbón, captura y almacenamiento de carbón, la explotación avanzada de la fisión nuclear y, en el largo plazo, la fusión nuclear.

“Este portafolio puede ser desarrollado sólo a través de una inversión agresiva en investigación, desarrollo e innovación, con esfuerzos que van desde la ciencia básica hasta los análisis estratégicos para aplicaciones”, señala el documento.

También se pide realizar investigación básica sobre el sistema climático, sobre los impactos climáticos y sobre su vulnerabilidad en todas las escalas, con el objeto de incrementar la capacidad de adaptación de las sociedades.

“Hacemos un llamado a todos los países del mundo para cooperar en la identificación de objetivos estratégicos comunes, para lograr sistemas de energía sustentable, eficientes y amigables con el clima, e implementar las acciones que nos permitan lograr estas metas”, expresa el documento de las Academias.

La Reunión del G8 acordó que se requieren acciones internacionales resueltas y concertadas encaminadas a prevenir el incremento y lograr reducciones

sustanciales de los gases invernadero.

La situación del cambio climático en el mundo es alarmante, y son grandes organizaciones internacionales las que están actuando al respecto; sin embargo en México el director del Centro de Ciencias de la Atmósfera, Carlos Gay, hace una invitación desde las conferencias sobre el cambio climático en la Facultad de Ciencias de la UNAM, a que se abra un foro, un espacio para proponer acciones multidisciplinarias para abordar el problema del cambio climático, desde México y para México.

El análisis del problema debe ser abordado desde múltiples puntos de vista, en donde las ciencias trabajen juntas, politólogos, biólogos, psicólogos, sociólogos, comunicadores, físicos, médicos, y más, ya que el problema es de interés común, hay que traducir y elaborar toda la información necesaria para planear las acciones futuras, haciendo énfasis en nuestro país, México, puntualizó.☞



*Planta nuclear. Tomada de [http://thethoughtsontheworld.blogspot.com/2007\\_04\\_01\\_archive.html](http://thethoughtsontheworld.blogspot.com/2007_04_01_archive.html)*

*(Oscar Pérez, Ruth Juárez y Rosalba Namihira)*



## 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*  
*Ana María Hernández / 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](http://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](mailto: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. □



**DEFENSORÍA DE LOS  
DERECHOS UNIVERSITARIOS**  
Académicos y estudiantes:

La defensoría hace valer sus derechos  
Emergencias 24 horas, al tel. 55-28-74-31  
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, C.U., estacionamiento 4  
Teléfonos: 5622 6220 al 22, fax: 5606 5070  
[dcd@servidor.unam.mx](mailto:dcd@servidor.unam.mx)

## Instituto de Investigaciones Biomédicas

### Seminario Institucional

**AP65 ADHESIN AND TRICHOMONAS VAGINALIS  
VIRULENCE**

**John F. Alderete Ph D.**

*Professor Department of Microbiology UTHSCSA,  
San Antonio Texas.*

**Viernes 6 de Julio, 12:00 hrs.**

**Auditorio "Francisco Alonso de Florida" del IIB**

## Comunidad Biomédicas

## Nuestro Código Ético



BIOMEDICAS

**E**stamos cerca de tener la última versión del Código Ético para el Personal Académico del Instituto de Investigaciones Biomédicas, ya que sólo resta la revisión final del documento por el Comité de Bioética de nuestro Instituto. En cuanto esté lista la versión definitiva de este código, la pondremos en la página del Instituto en sustitución de la que se encuentra ahora ahí. Invito a toda la comunidad a conocer su contenido.

Aprovecho esta ocasión para agradecer a los autores de este documento: Robyn Hudson, Juan Pedro Laclette, Ciro Lomelí, Raúl Mancilla, Miguel Morales, Patricia Ostrosky y Emilio Rojas, por su valiosa participación, así como a María Elena Flores por la revisión del manuscrito y su labor en el seguimiento de este asunto.

En la elaboración de nuestro Código Ético fue de gran importancia la colaboración de los doctores Dafna Feinholtz y Guillermo Soberón, de la Comisión Nacional de Bioética, por lo que les expreso mi agradecimiento en representación de la comunidad de Biomédicas.

Contar con un código ético para el desarrollo de nuestro trabajo académico es fundamental para el funcionamiento armónico de nuestra comunidad. El respeto a los valores universitarios en el desempeño cotidiano de nuestras labores representa un compromiso ineludible de todos los miembros de Biomédicas.

Me comprometo a actuar con transparencia y dentro de los cauces institucionales para velar por el respeto de estos principios éticos.

**Gloria Soberón Chávez**  
**Directora**