



Gaceta

Biomédicas

ISSN 1607-6788



Septiembre de 2007 Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM Año 12 No. 9

Investigación de la UNAM y la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Las crías de las tortugas marinas utilizan la vista, el olfato y la magnetocepción para orientar su desplazamiento desde los nidos, hacia el mar.

Science destaca el trabajo en un reporte sobre el Congreso de la Unión Geofísica Americana

Treinta o cincuenta años después de que las tortugas dejaron la playa en la que nacieron, son capaces de regresar a ella para reproducirse y depositar los huevos que darán lugar a su descendencia. Así, se ha propuesto

una hipótesis que sostiene que las crías de las tortugas marinas generan una “impronta de lugar” después de su eclosión, y durante su desplazamiento desde los nidos hacia el mar. Esta impronta —para el caso de la tortuga negra *Chelonia agassizi*, que nace en la playa de Colola, localizada en las costas michoacanas—, debe desarrollarse en un periodo aproximado de 15 minutos, que corresponde al tiempo promedio que tardan las crías en desplazarse desde los nidos, hacia el mar.



Viaje de las tortugas hacia el mar en la playa de Colola, Michoacán. Foto: Alma Lilia Fuentes.

Por años, los científicos han estado intrigados sobre la habilidad que tienen las tortugas marinas para regresar a reproducirse y desovar de manera muy precisa a sus playas natales. Esta tarea, que a vista superficial distaría de ser considerada como un reto, indica el doctor Gutiérrez Ospina, se transforma en una difícil de sortear, cuando se reconoce el hecho de que las crías de tortuga marina regresan a sus playas, luego de más de tres o cinco décadas.

“Se cree que, luego de la salida de las tortugas de sus huevos, los estímulos visuales se tornan fundamentales para generar la impronta que no sólo ayudará a la crías a encontrar su camino al mar, sino que más tarde les permitirá reconocer su playa de origen. Sin embargo, los estímulos visuales probablemente sólo proveen claves de corta distancia, de manera

que una impronta de este tipo sería un tanto inútil, cuando las tortugas se encuentran en mar abierto, lejos de las regiones costeras”. De ahí que los investigadores planteen la hipótesis de que debe haber información adicional que posibilite a las tortugas acceder a claves de distancia media y larga que sean más útiles para identificar a su playa natal aún cuando se encuentren muy lejos de ella. Al respecto, explica el doctor Gutiérrez Ospina, se ha propuesto que la detección de gradientes de partículas odoríferas generados por las playas natales y los cambios en la intensidad e inclinación del campo magnético en sus rutas migratorias, podrían proveer de

Continúa en la página 10

¿Cómo saben las crías de tortuga hacia dónde dirigirse?

Sid Perkins, enviado especial de *Science* para realizar la cobertura de la reunión anual de la Unión Geofísica Americana, destaca el trabajo realizado por Alma Lilia Fuentes, de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Jaime Urrutia Fukugauchi, del Instituto de Geofísica y Gabriel Gutiérrez Ospina de Biomédicas, en el que desentrañan los mecanismos que este ancestral reptil pone en juego para orientar su desplazamiento desde los nidos hacia el mar, e indica que el objetivo es identificar si las tortugas marinas poseen una vía sensorial capaz de sentir variaciones del campo magnético terrestre.

Obtiene la LIBB el máximo nivel en la evaluación de los CIEES...p. 4
Las células madre: ¿blanco del virus de papiloma humano de alto riesgo?...p. 14

¿Opción a la clonación terapéutica? Activando sólo cuatro genes, convierten células epiteliales en células madre totipotentes

Horacio Merchant Larios, Investigador Emérito, Departamento de Biología Celular y Fisiología

El potencial empleo terapéutico de las células troncales ha despertado gran interés; sin embargo, la abrumadora cantidad de información recientemente publicada, hace difícil armonizar conceptos clásicos con la nueva terminología. Desde el siglo XIX, August Weismann estableció que los organismos multicelulares están formados por dos tipos de células: las somáticas y las germinales. Mientras que las primeras desaparecen cuando el individuo muere, las segundas persisten cuando el individuo logra tener descendientes. Aunque la idea de la “inmortalidad” del plasma germinal postulada por Weismann en el contexto de la aquel entonces recién creada “Teoría celular” pareciera ser obsoleta, es evidente que el investigador alemán intuyó la existencia de factores persistentes que son transmisibles entre generaciones. La clonación de la oveja Dolly abrió nuevamente la necesidad de conceptualizar el desarrollo en términos de un sistema multicelular donde la regulación de la expresión genética va más allá de la secuenciación del DNA.

No obstante, en la actualidad es posible manipular las células *in vitro* con relativa facilidad, desviándolas de su destino original y forzándolas a mostrar su “potencial plasticidad” fuera de su “nicho” original. Se considera a las células troncales como aquellas capaces de multiplicarse de forma indefinida en el laboratorio y ser susceptibles de diferenciarse en diversos tipos celulares tanto *in vivo* como *in vitro*.

La reciente factibilidad de generar células germinales a partir de células troncales somáticas, sugiere que la clásica distinción entre células somáticas y germinales hubiera desaparecido en términos del concepto biológico de “inmortalidad” propuesto por Weismann.

Por el tiempo en que aparecen en el desarrollo y sus implicaciones éticas en el humano, se consideran dos tipos de células troncales: células troncales embrionarias (CTE) y células troncales de tejidos postnatales (CT). La generación de CTE es a partir de la masa celular interna del blastocisto y son sin duda las que poseen la máxima potencialidad para diferenciarse en todos los tipos celulares. La necesaria destrucción del blastocisto sin embargo, ha generado una interminable discusión donde se anteponen juicios de valor entre la necesidad de avanzar en el conocimiento y los derechos individuales de los embriones humanos. La importancia terapéutica que pudiera llegar a tener el trasplante de células troncales con miras a sustituir tejidos dañados por causas

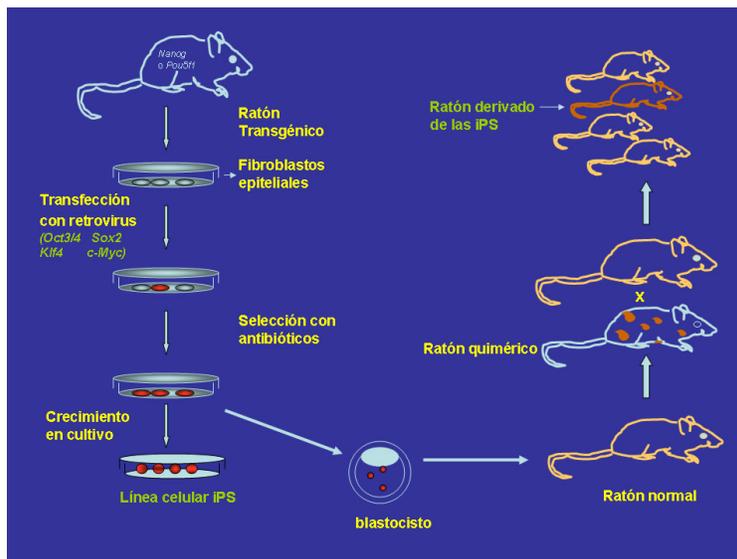
patológicas o traumáticas, es el principal argumento de los que propugnan por la no prohibición de la investigación con CTE humanas.

Dos avances recientes ofrecen la posibilidad de resolver el dilema ético planteado por las CTE. Uno es la derivación de ovocitos a partir de CTE. Aunque en este caso no se evita la destrucción de un primer blastocisto fundador, el hecho de poder generar ovocitos a partir de CTE establecidas como líneas celulares, hace innecesaria

la destrucción de nuevos embriones. Los ovocitos obtenidos *in vitro* representarían una fuente inagotable para la transferencia nuclear de células somáticas de pacientes donde la terapia regenerativa pudiera ser la mejor o única opción para su alivio o cura. Es claro que la alternativa de generar ovocitos en el laboratorio tendría también aplicaciones en la medicina reproductiva para casos de infertilidad. Sin embargo, en este caso, no es posible eludir la discusión sobre las implicaciones éticas de la clonación reproductiva.

La mejor alternativa surgió recientemente con el trabajo pionero de Takahashi y Yamanaka (*Cell* 126:363, 2006) quienes lograron derivar CT multipotentes, a partir de células epiteliales de ratones adultos, a las que trasfectaron sólo cuatro genes (Oct3/4, Sox2, Klf4 y c-Myc). En principio, esos cuatro genes que actúan como factores de transcripción, sustituyen a factores citoplásmicos del ovocito que “reprograman” a la cromatina del núcleo transplantado. Los autores denominaron a sus células iPS (induced pluripotent stem), las cuales, al ser transferidas a blastocistos normales demostraron su capacidad para diferenciarse en todos los tipos celulares del embrión, incluyendo a células germinales. Mejorando su propia técnica, el grupo de Yamanaka (Okita et al. *Nature* 448:313, 2007) logró demostrar que las células germinales derivadas de iPS son fértiles. Los resultados han sido corroborados en dos laboratorios diferentes (Wernig et al., *Nature* 448:318, 2007; Maherali et al. *Cell Stem Cell* 1:55, 2007) de manera que estamos ante un verdadero avance biotecnológico.

Sin embargo, debemos considerar al menos dos aspectos antes de precipitarnos en el entusiasmo despertado por el nuevo hallazgo. Uno es sobre la aplicación clínica de la técnica desarrollada en ratones. El empleo del oncogen c-Myc resultaría peligroso por su capacidad para generar un proceso canceroso en humanos.



Adaptado de Rossant J. *Nature* 448:260-262, 2007.

Continúa en la página 4

Investigación de Norma Bobadilla

La espirolactona reduce la nefrotoxicidad y evita la insuficiencia renal aguda

Previene eficientemente la disminución del flujo sanguíneo renal y el desarrollo de necrosis tubular aguda

En el mundo en general, y en nuestro país en particular, el trasplante de órganos se enfrenta a importantes limitaciones. Una de ellas es la falta de suficientes órganos, provenientes de donadores vivos o cadavéricos; la otra, es el alto porcentaje de rechazo que presentan los pacientes trasplantados. Actualmente, se han desarrollado un buen número de medicamentos capaces de evitar el rechazo del paciente al nuevo órgano; sin embargo, los altos costos de estos fármacos constituyen un obstáculo más a vencer.

Dentro de los inmunosupresores utilizados, la ciclosporina constituye una alternativa viable para la mayoría de los pacientes trasplantados, ya que es menos costosa y se encuentra en el cuadro básico de medicamentos. La ciclosporina es un inhibidor de calcineurina que ha sido ampliamente utilizado para contender con este problema y en menor medida para el tratamiento de algunas enfermedades reumáticas, como la artritis reumatoide, la artritis psoriásica o el lupus eritematoso sistémico. No obstante, este medicamento, cuya acción se ejerce principalmente sobre los linfocitos T, administrado por periodos prolongados, afecta a los riñones de manera aguda (insuficiencia renal) y crónica (insuficiencia renal y daño estructural). La frecuencia de la nefrotoxicidad fue reportada en un estudio clínico, en donde se mostró que el cien por ciento de los pacientes tratados por diez años, con inhibidores de calcineurina, desarrollaba nefrotoxicidad renal crónica. Por esta razón varios investigadores han estudiado tratamientos farmacológicos para contrarrestar el daño renal (antagonistas de endotelina, L-arginina, losartan, polisulfato pentosan, etcétera), pero algunos sólo han logrado mantener la función renal, mientras que otros han reducido el daño estructural (arteriopatía y fibrosis tubulointerstial), pero no han logrado las dos cosas al mismo tiempo. La pravastatina, utilizada en la clínica para disminuir los niveles de colesterol, y con efectos antiinflamatorios y antifibróticos, reduce parcialmente tanto el daño estructural como la disfunción renal inducida por ciclosporina, sugiriendo que pudiera tener algún efecto desconocido en la vasoconstricción renal. Aunque, la angiotensina II ha recibido la

mayor consideración como un mediador del daño cardiovascular y renal, hay suficiente evidencia apuntando hacia la aldosterona como un componente deletéreo del sistema renin-angiotensina-aldosterona en los tejidos cerebral, cardiovascular y del riñón.

La doctora Norma Bobadilla, del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, ha dedicado buena parte de sus investigaciones a tratar de disminuir los efectos adversos de la ciclosporina. Para ello, se ha concentrado en el bloqueo de las acciones de la aldosterona mediante el uso de espirolactona.



Tomada de: <http://oliver.bitacoras.com/archivos/2006/05/25/la-medicalizacion-de-la-vida/trackback>

La aldosterona es una hormona mineralocorticoide que actúa a través de la activación de los receptores mineralocorticoides para ejercer su acción clásica, que es aumentar la reabsorción de sodio y la excreción de potasio. “La presencia de estos receptores en otros órganos como miocitos, cerebro y endotelio vascular, hizo suponer que la aldosterona podría ejercer otras acciones” comentó Norma Bobadilla. En efecto, estudios recientes en humanos y en modelos experimentales

han mostrado que la aldosterona juega un papel importante en el desarrollo de daño cardiovascular y renal, de tal forma que estudios clínicos controlados han demostrado que el bloqueo con espirolactona o eplerenona, de los receptores para mineralocorticoides, mejora la sobrevida de pacientes con daño cardiovascular severo y con daño renal crónico. La efectividad del antagonismo de los receptores a mineralocorticoides en mejorar el daño renal también ha sido demostrada por los estudios realizados en el laboratorio de la doctora Bobadilla, los que han evidenciado que la aldosterona es un mediador del daño inducido por el inmunosupresor ciclosporina A.

En un primer estudio publicado en *Kidney Int.* en 2003, los investigadores observaron que los animales a los que se les administró ciclosporina, presentaron fibrosis y una importante lesión arteriolar, además de que el 50 por ciento falleció a los 21 días, en tanto que los animales tratados además con espirolactona sobrevivieron en su totalidad y mostraron una

Continúa en la página 4

Viene de la página 3

disminución de las alteraciones histopatológicas y una reversión completa de la caída de la función renal inducida por la ciclosporina, observando así que la espironolactona no sólo redujo el daño renal en cuanto a la lesión estructural, sino también el daño funcional, lo que sugirió que la aldosterona es un importante mediador de las alteraciones inducidas por la ciclosporina.

En un estudio posterior, observaron que la espironolactona evita la progresión del daño renal cuando la nefrotoxicidad crónica por ciclosporina se encuentra ya establecida (*Am. J. Physiol.* 2007). Estos resultados, junto con otro estudio en donde observaron que la administración de espironolactona previno completamente la nefrotoxicidad aguda inducida por ciclosporina (*Am. J. Physiol.* 2005), les permitió proponer que la aldosterona es capaz de aumentar el tono vascular renal y, por lo tanto, la responsable de inducir insuficiencia renal y mediar en parte el daño estructural que produce la ciclosporina.

Estos estudios le permitieron a la doctora Bobadilla conjeturar que si la aldosterona juega un papel importante en inducir vasoconstricción renal, entonces el bloqueo de los receptores para mineralocorticoides podría ser un agente protector contra el daño inducido por isquemia / reperfusión. “El daño renal por isquemia-reperfusión es la principal 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

el flujo sanguíneo renal y los mecanismos responsables involucran factores vasculares y tubulares, pero a pesar de los avances en las estrategias preventivas, esta enfermedad continúa con alta morbilidad que no se ha modificado en las últimas cuatro décadas, e incluso el 50 por ciento de los pacientes en terapia intensiva desarrollan insuficiencia renal aguda y la mitad de ellos fallece por esta causa”, comentó la doctora Bobadilla.

En efecto, en un estudio que publicó el grupo de la investigadora en la revista *Am. J. Physiol.* en julio de este año, se demostró contundentemente que la administración de espironolactona previno completamente el daño renal inducido por isquemia bilateral y reperfusión en la rata, efecto que fue mediado por la conservación del flujo sanguíneo renal, el restablecimiento de la excreción urinaria de nitritos y nitratos y por la reducción de los niveles intrarrenales de lipoperoxidación y de la muerte celular por apoptosis.

Los estudios de la Doctora Bobadilla muestran que la aldosterona participa en el desarrollo del daño funcional y estructural en la insuficiencia renal aguda, por lo que el uso de espironolactona apunta hacia su uso potencial para reducir la nefrotoxicidad inducida por ciclosporina en pacientes trasplantados y para evitar la insuficiencia renal aguda en pacientes susceptibles a desarrollarla, como son aquellos que se encuentran en terapia intensiva o que serán sometidos a cirugías de alto riesgo. ☼

(Rosalba Namihira)



Manuel Ruiz de Chávez, Norma Bobadilla y durante la ceremonia de ingreso de la segunda a la Academia Nacional de Medicina en días pasados.

*Con sólo cuatro genes...**Viene de la página 2*

Asimismo, los autores usaron retrovirus como vehículos transfectantes, lo cual, desde luego, resultaría inadmisibles para transformar células humanas con miras a ser trasplantadas a pacientes. El otro aspecto es la contribución al conocimiento básico respecto a los mecanismos celulares responsables de «reprogramar» el genoma de las células de individuos adultos. Aunque los resultados demuestran que las células transfectadas con los cuatro genes se integraron a todos los tejidos, lo hicieron al ser introducidas a blastocistos normales. Es decir, su capacidad para diferenciarse dependió de las señales que recibieron en el contexto del desarrollo del embrión normal. El conocimiento de dichas señales es en realidad lo que nos queda por aprender para la aplicación científica de las células troncales a la medicina. ☼

Obtiene la LIBB el máximo nivel en la evaluación de los CIEES

Carrera que imparten conjuntamente la FM y los Institutos de Investigaciones Biomédicas y de Fisiología Celular

Los Comités Interinstitucionales para la Evaluación de la Educación Superior (CIEES), enviaron al Rector de la UNAM, Juan Ramón de la Fuente, el pasado mes de junio, el informe de evaluación de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica (LIBB), a la que le otorgaron el nivel 1, el máximo en su escala, luego de un proceso de evaluación que culminó el 20 de abril.

Este nivel significa que la LIBB cubre los estándares más altos en aspectos que comprenden, desde la infraestructura física a disposición de los estudiantes, hasta la eficiencia terminal y de titulación, pasando por la calidad de los tutores, la estructura del plan de estudios, los requisitos de ingreso y el seguimiento de los egresados, entre otros.

Los CIEES están constituidos por nueve cuerpos colegiados integrados por reconocidos académicos de las Instituciones de Educación Superior (IES), representativos de las diversas regiones del país, que tienen a su cargo la evaluación interinstitucional de diversas áreas del conocimiento, así como los programas y funciones de administración, difusión y extensión de las instituciones.

La evaluación se llevó a cabo a partir de un proceso de autoevaluación que duró varios meses, realizado por el entonces Coordinador de la LIBB, doctor Edmundo Lamoyi, con la participación de los tutores Federico Martínez Montes de la Facultad de Medicina, Rafael Camacho, Gabriel Gutiérrez, Gloria Soberón y Carlos Rosales, del IIB; las estudiantes Raquel Martínez, Leonora Olivos y Lizbeth González, así como la egresada y estudiante de doctorado, Edda Tenorio, apoyados por la Dirección General de Evaluación Educativa, de la Secretaría de Desarrollo Institucional de la UNAM.

Durante tres días, integrantes del Comité de Ciencias de la Salud de los CIEES, los doctores Alfredo Fera Velasco, de la Universidad de Guadalajara; Ana Elena Lemus, de la UAM-Iztapalapa; Rodolfo Navarro, de la Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca; Jesús Romero Berthier, de la Universidad Autónoma de Tamaulipas; Oscar Borunda, vocal ejecutivo del

Comité de Ciencias de la Salud de los CIEES y el asistente del Comité, Luis Antonio Unamuno, revisaron la documentación y el reporte de autoevaluación, visitaron las instalaciones de la Facultad de Medicina y de Biomédicas y entrevistaron al Coordinador de Enseñanza, a varios tutores, estudiantes y egresados.

Al finalizar el proceso –promovido por la UNAM, a fin de conocer, evaluar y mejorar todos los programas de licenciatura que ofrece– los evaluadores, encabezados por el Coordinador general de los CIEES, Javier de la Garza Aguilar, se entrevistaron con la doctora

Gloria Soberón, directora de Biomédicas, donde se encuentra la Coordinación Académica de la LIBB, para externarle sus comentarios sobre lo observado.

Los especialistas manifestaron que se trata de una licenciatura sui generis, “en la que el alumno tiene una alta calidad en sus tutores, en sus profesores, en el sitio donde está y en los proyectos en los que participa”.

Asimismo, señalaron que el documento de autoevaluación les permitió tener una perspectiva muy amplia, “en donde son muchas las fortalezas y escasas las debilidades”.

Finalmente, el vocal Ejecutivo, Oscar Borunda, precisó que son ya casi mil programas de educación superior evaluados y que es muy difícil encontrar un programa en el que el 96 por ciento de su planta docente esté constituida por personal con posgrado perteneciente al Sistema Nacional de Investigadores; asimismo, subrayó que la LIBB tiene ya 33 años de operación. A su vez, la

doctora Soberón agradeció a los evaluadores su disposición para realizar este procedimiento, así como sus observaciones y recomendaciones. Asimismo, reconoció la labor del Coordinador de la LIBB para llevar a buen término este proceso y su trabajo durante los pasados cuatro años al frente de la Coordinación, mismo que concluyó el pasado 6 de septiembre.

Cabe señalar que el doctor Javier Espinosa, quien se venía desempeñando como Coordinador del Doctorado en Ciencias Biomédicas, asumió el cargo de Secretario de Enseñanza del Instituto de Investigaciones Biomédicas, en la misma fecha. ☞
(Rosalba Namihira)



Federico Martínez, Edmundo Lamoyi, Rodolfo Navarro, Jesús Romero Berthier, Luis Antonio Unamuno, Oscar Borunda y Ana Elena Lemus, durante la sesión con la directora de Biomédicas, Gloria Soberón Chávez, al centro de la gráfica.



Edmundo Lamoyi, segundo en la gráfica, explicó a Ana Elena Lemus, Oscar Borunda, Luis Antonio Unamuno, Jesús Romero, Rodolfo Navarro y Alfredo Velasco Fera, la operación y características de la LIBB.



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

Red Biomédica

Interfaz Serial-ATA, la nueva tecnología

A finales del 2001 se unieron algunos fabricantes de hardware para crear un tipo de conectividad física entre una y otra interfaz a la cual llamaron Serial-ATA-II y formaron lo que desde el 2004 se llama Organización Internacional Serial-ATA. La interfaz S-ATA-II, sucede al tradicional Paralelo ATA o P-ATA (estándar que también se conoce como IDE) y al S-ATA-I; este último ya con la tecnología S-ATA.

En los modelos mencionados anteriormente se conseguían transferencias de 133 megabytes por segundo, la interfaz USB 2.0 soporta tasas de transferencia de datos de hasta 480 Mbps y el SCSI (*Small Computer System Interface*) más avanzado, tiene una velocidad de transferencia de 640 Mbps muy similar al firewire, mientras que el S-ATA-I llega como máximo a 1.5 Gbps y el S-ATA-II alcanza hasta 300 Gbps.

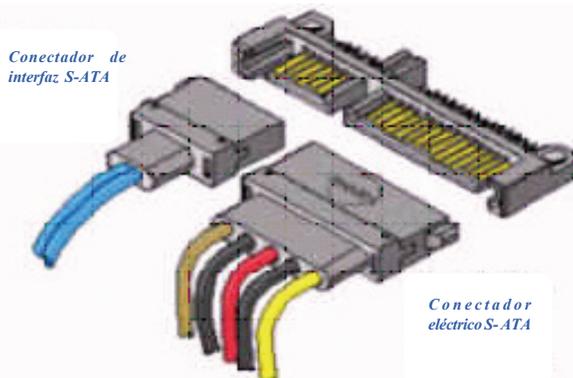
Entre las características más importantes de S-ATA-II destaca la simplicidad de los cables de conexión, siendo más estrechos que los tradicionales cables paralelos de 40 y 80 hilos, lo que lo hace más manejable y fácil de instalar, pues contiene sólo cuatro conductores

agrupados en dos pares mientras que los cables de conexión de los dispositivos tradicionales forman una maraña impenetrable en el interior del chasis. Por lo anterior, el Serial-ATA II es una interfaz ampliamente aceptada y estandarizada en las placas base de PC.

Esta tecnología la podemos ver en diferentes tipos de hardware, como discos duros, unidades de CD-ROM y DVD, entre otros. La nueva arquitectura, conocida como S-ATA adopta una estructura de capas, por lo que los nuevos dispositivos son compatibles con los protocolos Serial-ATA-I y las aplicaciones existentes, aunque la capa física sea distinta.

La interfaz S-ATA es una arquitectura en estrella, es decir, la conexión entre puerto y dispositivo es directa, por lo que cada dispositivo disfruta de la totalidad del ancho de banda de la conexión, además de que facilita la ventilación del interior del chasis.

Los dispositivos S-ATA-II se han diseñado para ser conectados directamente, por lo que los "Jumper" o interruptores ya no se usan en esta interfaz, pues los dispositivos ejecutan los comandos en el mismo



Conector de interfaz S-ATA

Conector eléctrico S-ATA

Continúa en la página 13




Pruebas para diagnóstico de Loxoscelismo

Alma Buelna¹, Araceli Olguín¹, Jorge Paniagua^{1, 2}

En América hay más de 50 especies de arañas del Género *Loxosceles*, distribuidas principalmente en las zonas tropicales y templadas. Se han adaptado a la vida en construcciones realizadas por el hombre, por lo que se pueden encontrar en el interior del domicilio. Si existen las condiciones de hábitat adecuado, estas arañas son capaces de colonizar nuevos sitios, siendo transportadas pasivamente en bultos u objetos acarreados por el mismo ser humano.

El diagnóstico para detectar las lesiones se basa, en la mayoría de los casos, en el cuadro clínico. Los exámenes complementarios inespecíficos contribuyen al diagnóstico y al seguimiento. El examen clínico debe ir acompañado de una descripción detallada, con las características epidemiológicas del accidente y la cronología de los síntomas. La captura e identificación del animal agresor se registra en menos de 15 por ciento de los casos.



ya que en el mercado no existe ninguno disponible.

Mediante el uso de una necrotoxina recombinante, generada a través de la colaboración entre **Laboratorios Silanes S.A. de C.V.** y el Instituto de Biotecnología de la UNAM, se desarrollaron anticuerpos específicos que se están utilizando en la elaboración de pruebas para el diagnóstico de loxoscelismo en formatos de ELISA e inmunocromatografía de flujo lateral.

Estas pruebas serán los primeros sistemas de diagnóstico en el mercado nacional e internacional y un complemento de la línea de antivenenos con los que cuenta el **Instituto Bioclon**.

Con estos sistemas se podrá acortar el tiempo para dar un diagnóstico y administrar al paciente el tratamiento en forma oportuna en etapas tempranas de lesión, evitando complicaciones por necrosis, y previniendo el desarrollo de loxoscelismo sistémico.



Las lesiones producidas por arañas del género *Loxosceles* son de diagnóstico difícil, dado que en ocasiones la aparición de los síntomas no es inmediata y algunos son inespecíficos; las lesiones pueden ser confundidas con las producidas por hongos y bacterias, por ello es muy importante el desarrollo de sistemas que puedan auxiliar en el diagnóstico del loxoscelismo,



Bibliografía:

<http://edis.ifas.ufl.edu/IN576>
Ann. Emerg. Med. 2004; **44**:608-624
J. Am. Acad. Dermatol. 2001; **44**:561-73
Am. J. Trop. Med. Hyg., 2004; **71**: 239-25

1) Sistemas de Diagnóstico, 2) Dirección de Investigación en Inmunotecnología, Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.

La depresión es la causa por la que más años de vida

Es la segunda causa de discapacidad en mujeres en otros países.

La depresión es diferente a la tristeza y es una enfermedad que requiere tratamiento; sus síntomas pueden tardar semanas, meses o años, y su diagnóstico puede retrasarse entre cuatro y 20 años.

Durante el ciclo de conferencias “La depresión y su manejo desde una perspectiva de salud pública”, organizado por María Elena Medina Mora, de El Colegio Nacional, se puso de manifiesto lo anterior, así como el hecho de que hasta hace pocos años, este grave problema de salud pública no era considerado como tal, toda vez que no constituía la causa directa de muerte; sin embargo, al tomarse en cuenta los años de vida saludables (AVISA) perdidos por esta condición, y su impacto en la economía nacional, pasó a ser la primera causa de discapacidad en mujeres entre 15 y 44 años, en 13 estados de la República, la segunda en otros 13, y la novena causa de discapacidad en varones.

Al referirse a la depresión en la carga de la enfermedad en el país, Rafael Lozano, de la Secretaría de Salud, precisó que para calcular los AVISA es necesario considerar los años perdidos por muertes prematuras, más los años vividos con discapacidad, (cuántas personas están enfermas, cuántos casos nuevos hay, cuánto duran y cuál es la gravedad de sus secuelas), de manera que puedan convertirse en cifras traducibles a pérdidas en la economía y por lo tanto, como instrumento de evaluación.

En el caso de México, dijo, hay una gran concentración de muertes por enfermedades no transmisibles, pues se han rebasado con mucho las enfermedades infecciosas y en alguna medida los accidentes, aunque éste es un asunto pendiente; sin embargo, los AVISA perdidos en 2005 a causa de la depresión representaron 6.5 por ciento del total de años de vida perdidos; y para el país en su conjunto, significó la pérdida de siete semanas de vida saludable, registrándose la mayor pérdida en zonas de alta marginación y principalmente, en mujeres.

Esta enfermedad está asociada al 30 por ciento de los casos de hipertensión y epilepsia; al 22 por ciento de los pacientes de infarto, al 46 por ciento de los casos de tuberculosis y al 44 por ciento de los enfermos de VIH-SIDA; al 27 por ciento de los diabéticos y al 10 por ciento de la población general.

María Elena Medina Mora, miembro de El Colegio Nacional, se refirió por su parte a las encuestas epidemiológicas y al tratamiento de la depresión.

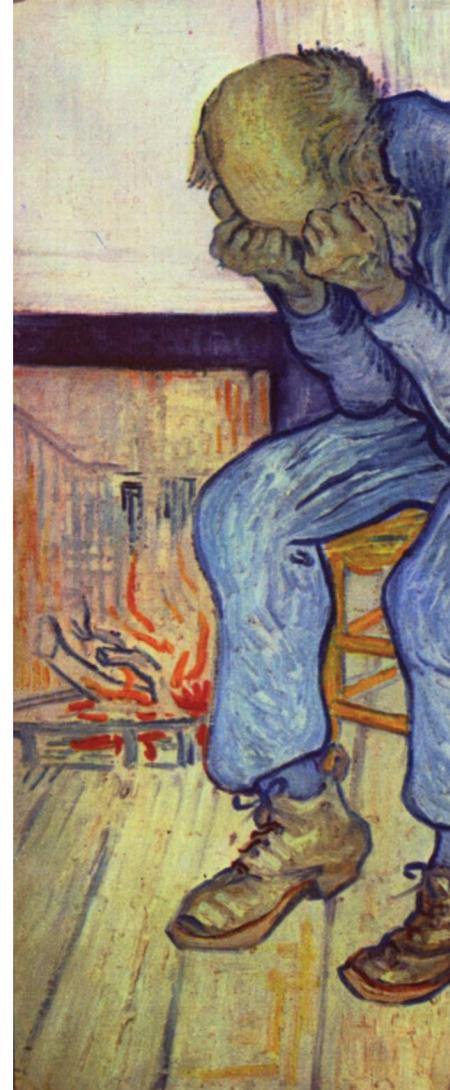
Apuntó que existen 2.5 mujeres deprimidas por cada hombre con el mismo padecimiento; una tercera parte de los trastornos son severos, aunque su proporción es más alta en hombres que en mujeres. No obstante, los intentos de suicidio se dan mayormente entre mujeres que entre hombres, y entre jóvenes más que entre niños y ancianos.

Dentro de esta problemática, indicó que los adolescentes están sufriendo una gran cantidad de trastornos afectivos, lo que les impide tomar decisiones laborales y vocacionales, así como

desarrollar toda su potencialidad. “Una proporción importante de adolescentes presentan conducta suicida”. Los hombres están más expuestos a eventos violentos, como accidentes, riñas, herir a otro voluntaria o involuntariamente, secuestros, etcétera; sin embargo, en la mujer, la depresión está asociada a casos de violencia en la pareja, abuso sexual, y otros, con un mayor estrés postraumático.

La especialista externó que un problema detectado en torno a la depresión, es que ésta no es causa de justificación médica y por lo tanto afecta los ámbitos laboral y escolar. Asimismo, la ponente subrayó el hecho de que sólo una de cada cinco personas llega a tratamiento y el tiempo en que ello ocurre varía entre cuatro y 20 años, lo que la convierte en una enfermedad crónica y discapacitante. Aunado a esto, está el problema de abandono de los tratamientos debido a diversas razones, entre las que destacan: el costo de los medicamentos, una medicación inadecuada o dependencia a otras drogas. Desde el punto de vista social, existen barreras para la atención de la depresión que afectan principalmente a las comunidades rurales y marginadas, pero en general, en México hay solamente seis mil camas psiquiátricas, dos mil 500 psiquiatras graduados y mil 500 enfermeras psiquiátricas.

En su oportunidad, Gerhard Heinze, del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente”, se refirió al tratamiento de la depresión. Durante su presentación, mencionó que existen más de 400 millones de personas en el mundo que presentan un trastorno afectivo cada año, y más de 800 millones que sufren un trastorno depresivo dentro de su ciclo de vida. Actualmente, dijo, hay más depresión, porque se diagnostica mejor, pero también hay tratamientos mucho más efectivos, aunque para muchos, la depresión y los trastornos mentales constituyen más un signo de



Anciano afligido, Vincent Van Gogh, 1890. Museo de Arte de San Francisco.

en El Colegio Nacional

saludable pierden las mujeres en 13 entidades del país

Los 13 estados, y la novena en hombres a nivel nacional



Geo Kröller Müller

debilidad que un problema de salud, lo que hace que prevalezca el estigma social contra las personas que padecen estas enfermedades.

Como clínico, considero que no hay un factor único que explique el padecimiento. “Los factores psicosociales: las adversidades ambientales (pérdida del empleo, dificultades maritales) pueden ser factores coadyuvantes para la génesis de un estado depresivo. Eventos vitales muy importantes en la infancia, (abuso sexual y relaciones padre-hijo muy deterioradas, divorcio, pérdida de los padres) y otros factores como el abuso de sustancias, inciden de manera importante en esta problemática”

El doctor Heinze explicó que los subgrupos de los estados depresivos pueden representar variedades de la expresión clínica de una misma condición a lo largo de la vida. “Es común que se presenten con síntomas somáticos vagos. Los síntomas clínicos constituyen un tercio de la sintomatología y pueden ser cambios de apetito, peso, fatiga, disfunción sexual, etcétera, pero sólo al 48 por ciento de los pacientes que son

vistos por el médico no especialista le son reconocidos o diagnosticados los estados depresivos”. Del total de enfermos deprimidos, sólo 2.7 por ciento asiste al psiquiatra; 9.8 a otro especialista; 7.8 al médico general; 1.3 con un religioso; 8.3 a la medicina alternativa y, el 17.5 por ciento a cualquier otro servicio de salud, mientras que el 22.7 por ciento a cualquier otro servicio. Estos datos, consideró el experto, son muy importantes y reflejan que sólo uno de cada cinco pacientes con un trastorno afectivo recibe atención y el tiempo entre la aparición de los síntomas y la atención es sumamente prolongado, pues suelen pasar hasta 15 años, antes de consultar al especialista adecuado, de ahí que los otros pacientes reciban un tratamiento subóptimo.

Al abundar sobre las causas de la depresión, el ponente señaló que es poco probable que se trate de una enfermedad de un solo gen, o que tenga su origen en una sola área cerebral o en un solo sistema de neurotransmisión. Es más bien, dijo, una cascada de eventos que se presentan en cada persona, y es indudable que el trastorno depresivo se conceptualiza como el efecto de una falla en la generación de un sistema, bajo circunstancia de estrés objetivo, emocional o somático.

“Los factores ambientales conducen a estados depresivos, que confieren un estado de ánimo negativo en personas que han sido normales. El estrés prolongado induce cambios biológicos en el ser humano y éstos la sintomatología de los estados depresivos”. Desde el punto de vista biológico, abundó, este estrés prolongado produce hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y consecuencias importantes sobre ciertas áreas cerebrales, sobre las cuales está enfocado el tratamiento.

Una de las áreas importantes para los estados depresivos es el hipocampo. Los periodos prolongados de estrés provocan daños, como son la disminución y luego el aumento de glucocorticoides, la inhibición de la generación neuronal, disminuyendo las divisiones dendríticas, y la alteración de la estructura dendrítica. Esto provoca atrofia hipocámpal, principalmente una pérdida de las neuronas piramidales. Frente a esto, la administración de antidepresivos, favorece la neurogénesis y devuelve a la persona un volumen hipocámpal normal.

El doctor Heinze se refirió también a las etapas de tratamiento, indicando que son tres: la aguda, la de continuación y la de mantenimiento. La primera tiene una duración de entre 6 y 12 semanas, en las que se da una disminución de la sintomatología hasta lograr una remisión; en la mayoría de los casos, puede haber una recaída y esto muchas veces debido a la interrupción del medicamento, por no asistencia al tratamiento terapéutico o por dosis insuficientes del fármaco. En la segunda etapa, generalmente se presenta una recuperación y probablemente una recaída, porque el tratamiento es a largo plazo en el 100 por ciento de los pacientes; después de la fase de continuación de nueve meses o más, puede haber recurrencia por múltiples factores. No obstante, el especialista mencionó que se cuenta con un amplio arsenal de medicamentos que pueden ser administrados en diferentes dosis para controlar la depresión y los efectos colaterales que puede causar el tratamiento, y en casos severos, cuando el paciente no responde a uno o más antidepresivos, existe el recurso de la terapia electroconvulsiva, que prácticamente no tiene efectos secundarios.

Para concluir, el doctor Heinze previno sobre el uso de hierbas y otros recursos de la medicina alternativa, pues se ha visto que, a diferencia de lo que se piensa, sí tienen efectos secundarios que pueden ser muy importantes. ☘

(Rosalba Namihira)

**Las crías de las tortugas marinas...
Viene de la página 1**

claves que ayuden a las tortugas a retornar a sus playas años más tarde.

¿Existe realmente una impronta olfativa y/o magnética?

Además de ésta, las preguntas que los investigadores se plantearon al iniciar su proyecto, pues hasta la fecha, no hay respuesta a ellas, fueron: ¿Existe evidencia de que las claves olfativas y/o magnéticas son importantes para definir la ruta hacia el mar de las crías de tortuga marina? ¿Son las crías de tortuga recién eclosionadas realmente capaces de percibir olores y parámetros magnéticos que pudiesen ayudar a generar una impronta?

Para tratar de aclarar estas incógnitas, los investigadores idearon una sencilla estrategia que les permitió medir el tiempo que tardaban las crías de la tortuga negra en recorrer la distancia que separaba el nido del mar. “Algunas de las crías fueron sometidas a privaciones transitorias de sentido de la vista, olfato y magnetocepción durante la realización de la tarea. En términos generales, las crías del grupo control llevaron a cabo la misión en poco más de 15 minutos. En contraste, aquellas sometidas a privación olfativa y magnetoceptiva concluyeron en un tiempo cercano a los 25 minutos. El caso más dramático se observó en las crías privadas de la vista, las cuales mostraron una gran desorientación, por lo que después de transcurridos 30 minutos no habían logrado su cometido”.

Estos resultados sugieren que tanto claves visuales como olfativas y magnetoceptivas son utilizadas por las crías de tortuga



Camino al mar. Foto: Alma Lilia Fuentes.

para alcanzar el mar desde los sitios de eclosión. Estas últimas sin embargo, no parecen compensar la pérdida de la vista, al menos

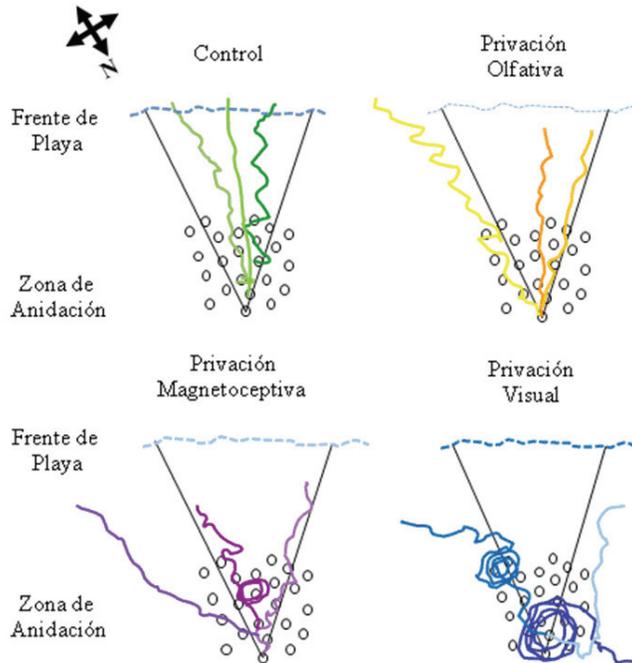


Figura 1. A. Representación esquemática que delinea las rutas tomadas por las crías de tortuga al orientar sus movimientos hacia el mar bajo condiciones control y de privación olfativa, magnetoceptiva y visual. Nótese que la los trazos de los recorridos de las crías privadas de olfacción y magnetocepción muestran cierto grado de dispersión (i.e., desorientación). Este efecto es más notorio en las crías privadas visualmente.

bajo una condición aguda de ceguera funcional. Así, es probable que la impronta del lugar se construya con información visual, magnética y olfativa.

Por otro lado, los investigadores, encabezados por la Doctora Fuentes Farias y los Doctores Urrutia Fukuguchi y Gutiérrez Ospina lograron identificar por primera vez, los grupos neuronales que pudiesen estar involucrados en la generación de la impronta de lugar en el cerebro de las crías de tortuga negra. De entre los ensambles neuronales identificados, cabe destacar aquellos ubicados en la corteza cerebral medio-dorso-lateral y en la región denominada cresta ventricular dorsal, zonas equivalentes a la formación hipocampal y cortezas cerebrales sensoriales en los mamíferos, que se saben involucradas en la generación de mapas espaciales de orientación.

De esta forma, los estudios realizados por este grupo de investigación interdisciplinaria e

interinstitucional, a lo largo de los pasados dos años, con un apoyo del Programa de Intercambio Académico de la Coordinación de la Investigación Científica de la UNAM, tienen un impacto directo no sólo en el conocimiento sobre algunos de los aspectos neurobiológicos de la conducta de las tortugas marinas, sino además, subraya el investigador, “nos hacen reflexionar, una vez



Momento de eclosión de la tortuga Chelonia agassizi. Foto: Alma Lilia Fuentes

más, sobre la importancia que tiene la conservación de los ecosistemas para la preservación de las especies. Si las improntas visual, magnética y olfativa permiten a las tortugas regresar a sus playas natales, porque allí encuentran lo necesario para tener éxito reproductivo, la pérdida de estas claves de información podría conducir a la extinción de una especie, que como la tortuga negra, muestra una altísima fidelidad a su playa de nacimiento”. ☞

Un día triste para la biología

Karlen Gazarian, Departamento de Biología Molecular y Biotecnología

El pasado siete de julio, Anne McLaren (1927-2007) murió, con su esposo Donald Michie, en un accidente automovilístico, en el camino de Cambridge a Londres. Su vida fue interrumpida en el momento en que, como siempre, realizaba su actividad, en el Gordon Institute de la Universidad de Cambridge, llena de aportaciones a la embriología clásica, que se ha convertido en un área de interés social.

La revista *Nature* (448:764-65) dedicó un artículo a su vida y su trabajo desde 1952, cuando Anne obtuvo su doctorado y empezó a trabajar en el University College London.

En ese periodo, la embriología daba el primer paso hacia el conocimiento de la embriogénesis y el establecimiento de técnicas de preimplantación en el ratón, el modelo básico para el sistema humano y de mamíferos. Con un grupo pequeño de colegas, McLaren desarrolló métodos y conocimiento para el mantenimiento de embriones fuera de su ambiente natural. Su trabajo inicial, en colaboración con John Biggers, fue el desarrollo de la técnica para transplante de embriones aislados y cultivados *in vitro*, al útero de una hembra de la que nacieron ratones normales, lo que condujo a la tecnología de reproducción asistida humana y a tecnologías de mejoramiento en la ganadería.

Otra línea de trabajo fue la obtención de quimeras de ratón como modelos de estudios en la genética del desarrollo y en especial de las células germinales.

Sus dos monografías, *Mammalian Chimeras*, (1976) y *Germ*

Cells and Soma (1981), fueron las primeras fuentes importantes para la información sobre células pluripotenciales en mamíferos.

McLaren, a quien tuvo la oportunidad de conocer estrechamente,

no sólo fue una investigadora de alto nivel, sino también una funcionaria que hizo un trabajo invaluable en favor del desarrollo de esta área, como miembro de sociedades y comités, como el Warnock Comitee, cuya iniciativa en el Parlamento Británico resultó en el desarrollo de la medicina reproductiva y, posteriormente, en la Ley de Fertilización y Embriología Humana en 1990, que regula la práctica de fertilización *in vitro* en ese país. Anne fue una participante clave en los debates a nivel de Gobierno y Sociedad sobre la ética en el uso de embriones humanos y células madre.

Fue también la primera mujer Vicepresidenta y Secretaria de asuntos exteriores en la Royal Society, de la que obtuvo la medalla Real o "Medalla de la Reina" en 1990, por sus aportaciones al conocimiento de la

embriología en mamíferos, particularmente por proveer las bases científicas para la fertilización *in vitro* y la transferencia de embriones, así como por el análisis de la determinación sexual en mamíferos. Se desempeñó como presidenta de la British Association for the Advancement of Science, la Association for Women in Science and Engineering y la British Fertility Society. ☘



Anne McLaren. Foto cortesía University of Cambridge

Premio “Dr. Ramiro Montemayor Martínez” en el XXIV Congreso Nacional de Investigación Biomédica

Hormonas sexuales intervienen en la evaginación de la estructura que permite al parásito engancharse a la pared intestinal

Eustacio Galileo Escobedo, estudiante de doctorado en el Instituto de Investigaciones Biomédicas, y los investigadores Carlos Larralde y Jorge Morales Montor, obtuvieron el Premio a la Investigación Biomédica en Ciencias Básicas “Dr. Ramiro Montemayor Martínez”, durante el XXIV Congreso Nacional de Investigación Biomédica, celebrado en la ciudad de Monterrey Nuevo León, del 29 de Agosto al primero de Septiembre.

El trabajo intitulado “Esteroides sexuales inducen la evaginación del escolex en el parásito *T. solium* que invade al ser humano: Implicaciones para la relación huésped-parásito” fue merecedor de un reconocimiento y un estímulo de 30 mil pesos; ha concluido y se encuentra en vías de publicación, cumpliendo así con el requisito de la convocatoria.

El metacéstodo (larva) de *T. solium*, ocasiona la cisticercosis porcina y la neurocisticercosis humana, constituyendo una seria enfermedad veterinaria y un emergente problema de salud pública en los países en vías de desarrollo.

El grupo del Instituto de Investigaciones Biomédicas ha desarrollado una línea de investigación durante varios años, para analizar la relación huésped-parásito y conocer los múltiples mecanismos que entran en juego durante la infección.

En esta ocasión, los científicos expusieron cisticercos de *T. solium* a diferentes concentraciones de hormonas: progesterona (P4) y 17 β estradiol (E2), a fin de explorar sus efectos en la diferenciación del parásito, encontrando que hubo un efecto estimulador, dependiente del tiempo y la dosis, en la evaginación del escolex (salida de la estructura que permite el anclaje del parásito a la pared intestinal) y su crecimiento.

Los resultados sugieren que los esteroides sexuales actúan directamente sobre la diferenciación de los metacéstodos de *T. solium*, posiblemente mediante la unión a un receptor de esteroides en el parásito, lo que podría estar relacionado con su habilidad para crecer más rápido en cerdos castrados o gestantes. Este hallazgo tiene serias implicaciones en la relación huésped-parásito a nivel molecular y evolutivo, así como en la salud porcina y humana y podría

utilizarse en el diseño de fármacos más específicos que afecten al parásito y no al huésped.

Los trabajos ganadores, por su originalidad, metodología y trascendencia en su campo, se seleccionaron de entre más de 300 trabajos participantes y el jurado estuvo integrado por reconocidos miembros del área a nivel nacional.

En el Congreso participaron también Edda Sciutto y Horacio Merchant. ☞



Escólex y cuello de un metacéstodo de *T. solium* evaginado.

Foto tomada de Cistimex: http://www.biomedicas.unam.mx/noticias_gaceta.htm

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. □



MILLIPORE

Tecnología y Servicio que Agregan
Valor a sus Productos



MILLIPORE, S.A de C.V. Tel/fax (55) 5576 9688 Fax (55) 5576 8706 Fax Pedidos (55) 5359 4387

www.millipore.com/mx

Interfaz serial...

Viene de la página 6

orden en que los reciben y lo mejor es que reordena los comandos para conseguir un mejor rendimiento al reducir al mínimo los movimientos de las cabezas de lectura/escritura que son los principales responsables del retardo en los proceso de entrada y salida del disco.

La primera versión del estándar Serial-ATA incluía estas características, pero el S-ATA-II presenta también otras ventajas aparte de las mecánicas, como el hecho de que agrupa las interrupciones que el dispositivo envía al sistema para recabar atención y utiliza dos interrupciones por comando y un máximo de una interrupción y frecuentemente puede agrupar varios comandos en una sola interrupción.

El S-ATA-II, es una propuesta muy interesante sin lugar a dudas, pues representa grandes ventajas en lo que a discos duros se refiere y se puede encontrar a precio accesible en el mercado, por lo que es una buena opción que se debe tener en cuenta al comprar un equipo, pues ganamos más en velocidad en el proceso de datos, audio y video. Los sucesores del S-ATA-II serán el S-ATA 6G y xS-ATA, pero hasta el momento ninguno está totalmente terminado.

Aunado a las interfaces, las nuevas tecnologías como HD-DVD y Blue-Ray, con capacidad de almacenamiento de video de alta calidad, permiten almacenar, en el modelo básico de una capa, hasta 25 GB, mientras que en uno de doble capa se podría llegar hasta 54

GB. Ya se presentó la primera unidad Blue-Ray para PC que puede leer discos Blue-Ray de doble capa, los cuales almacenarán hasta 50 GB, con una tasa de transferencia de 2x, unos 9 Mb y soportarán todos los formatos, desde el CD hasta los DVD±R, tanto para escritura como para lectura, por lo que consideramos que será una excelente herramienta para archivar datos y realizar copias de seguridad. Aún no han confirmado su precio, pero seguramente su costo de entrada será elevado.

Ya existe también el regrabador Blue-Ray compatible con los formatos actuales de DVD, este modelo ha sido diseñado pensando en aquellos consumidores exigentes que buscan mayor calidad y máxima capacidad de almacenamiento a la hora de guardar sus contenidos de audio, video y datos.

Actualmente estas tecnologías gozan de una serie de características técnicas que les confieren una superioridad tanto en imagen y sonido como en interactividad. Esta tecnología ya está a la venta y sus costos son elevados.

Para cualquier duda, comentario o aclaración, estamos a sus órdenes en la Sección de Informática IIB y en los correos electrónicos: wendy@biomedicas.unam.mx; mrm@biomedicas.unam.mx y polo@biomedicas.unam.mx.

Investigación de Alejandro García Carrancá

Las células madre o troncales, ¿blanco del virus de papiloma humano de alto riesgo?

Ahora pensamos que el cáncer es básicamente un problema de células madre o troncales, porque parecería que son éstas, las células capaces de generarlo, declaró el doctor Alejandro García Carrancá, en entrevista para *Gaceta Biomédicas*. En el caso del cáncer de cuello uterino y los virus de papiloma humano (VPH), parecería existir una relación entre los tipos virales y las células que infectan; en este caso, los tipos de “bajo” riesgo y que generan verrugas en la zona externa de los genitales, como los tipos 6 y 11, infectarían células que les permiten reproducirse; en cambio, los tipos de “alto” riesgo (AR), como los tipos 16 y 18, causantes del 70 por ciento de todos los casos de cáncer cervicouterino, infectarían preferentemente células de la unión escamo-columnar, lugar donde se piensa se localizan células madre, que al ser infectadas permitirían la permanencia de los genomas virales, por muchos años, incluso décadas.

El investigador explicó que durante las primeras etapas de desarrollo, el epitelio glandular se encuentra expuesto en la zona que formará el cuello del útero, por lo que, cuando las mujeres inician su actividad sexual en etapas muy tempranas, existiría mayor probabilidad de que células troncales en dicho epitelio se infecten con VPH AR, principalmente los tipos 16 y 18 y, consecuentemente, desarrollen cáncer más tarde.

El investigador, experto en la materia, comentó que científicos de varios centros, incluida la Universidad Standford, han mostrado que los tumores están constituidos por diferentes tipos de células, que incluyen células troncales cancerosas, las cuales serían responsables del crecimiento continuo de los tumores y las metástasis.

Este conocimiento, dijo, tiene un gran impacto, pues por una parte en estudios, por ejemplo de genómica, se analiza al tumor como un ente relativamente homogéneo, cuando en realidad no lo es, por lo que sería conveniente repetir algunos experimentos, tomando en cuenta precisamente esta heterogeneidad celular y la presencia de células troncales tumorales; en segundo lugar, tiene enormes implicaciones para la terapéutica, pues se piensa que se podrá pronosticar, eventualmente, la evolución del paciente, así como elegir el mejor tratamiento a partir del análisis de la cantidad de células troncales tumorales que haya en el tumor, pues a mayor número, mayor metástasis.

El investigador, de la Unidad Periférica del Instituto de Investigaciones Biomédicas en el Instituto Nacional de Cancerología, analiza la presencia de células troncales tumorales en biopsias de tumores de cuello uterino. El doctor García Carrancá y

su grupo buscan evidencias de lo anterior, y analizan la relación que los tumores del cuello uterino causados por VPH AR tienen con esta área muy particular, llamada unión escamo-columnar, donde confluyen los epitelios ectocervical (escamoso, estratificado, epidermoide) con el epitelio endocervical (glandular, secretorio, columnar), y que con el paso del tiempo y la metaplasia escamosa, forma la zona de transformación. Ellos piensan que en esta zona hay células de reserva (células madre o troncales) que están expuestas en etapas tempranas de la juventud y que serían blanco preferido de transformación por VPH AR.

Comentó que hace diez años, junto con su equipo, publicó en el *Journal of the National Cancer Institute*, un trabajo que mostraba la asociación aparentemente exclusiva entre una variante del virus tipo 18 (var2 o Africana), con el tipo histológico del tumor (escamoso, adenocarcinoma o carcinoma adenoescamoso) y por ende, con su localización.

García Carrancá, pionero en México de trasplante de tumores humanos en ratones inmunodeficientes, explica que antes se creía que todas las células podían formar un tumor y lo hacían de manera aleatoria, pero ahora él considera que si no todas las células de un cultivo o de un tumor son iguales, no tienen por lo tanto las mismas capacidades para formar un tumor; esta capacidad estaría restringida a aquellas células capaces de dar origen a sí

mismas y a todas las demás, que son las células madre o troncales.

Comentó que algunos grupos de investigación en cáncer de mama han separado células madre del tumor, usando para ello marcadores como CD44 y CD24 y han comprobado que una sola de estas células es capaz de reconstituir el tumor completo con la misma heterogeneidad en un ratón, lo cual refuerza la hipótesis de que las células troncales están en el origen del cáncer.

“Pretendemos estudiar las características de estas células, a partir de biopsias de cáncer cervicouterino, para tratar de explicar qué determina que sean madres y no hijas; una vez entendido esto, se podrá modificar su nicho (definido como células que están alrededor y proveen los componentes de la matriz extracelular) y tratar de convertirlas en hijas, para que pierdan sus capacidades de reproducción indefinida”. Con ello, precisa, mejoraría el resultado de las terapias contra el cáncer, pues ya no se necesitaría eliminar grandes cantidades de células del tumor, como se hace hoy, sino selectivamente a las células madre.

Externó su interés por estudiar la relación de estas células con los diferentes tipos de virus, y la relación con el sistema inmune, que probablemente tiene limitaciones para eliminar este tipo de células. ✂ (Sonia Olgún)



Alejandro García Carrancá. Foto: Iván Álvarez

Investigación de Marc Diederich, del Laboratorio de Biología Celular y Molecular del Cáncer, Hospital Kirchberg, Luxemburgo

La cúrcuma es capaz de modular los patrones de señalización descontrolada en la célula

Una característica observada en el cáncer y otras enfermedades humanas, es la desregulación de los patrones de señalización, de ahí la necesidad de encontrar compuestos capaces de modular o inactivar los eventos de señalización descontrolada.

Los compuestos naturales extraídos de plantas han sido utilizados desde hace mucho tiempo y constituyen un campo dinámico en la investigación de nuevas herramientas terapéuticas. Entre estas moléculas destaca la cúrcuma, la cual ha sido descrita por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antisépticas. Muchos efectos de cúrcuma se dan en proteínas y cinasas implicadas en los patrones de señalización; sin embargo los efectos descritos dependen de las condiciones del tratamiento utilizado o de las líneas celulares estudiadas y estas características varían fuertemente de un estudio a otro.

La cúrcuma (Amarillo numérico, Amarillo Brillante S, Amarillo Natural 3), es un ingrediente activo de la especie natural india cúrcuma, obtenido de la raíz de la planta *Curcuma longa* L, también llamada Turmero, y es miembro de la familia del jengibre, *Zingiberaceae*.

Propiedades

Se conoce que la cúrcuma exhibe propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antisépticas, anticancerígenas y curativas en heridas, además de una baja toxicidad. Más aún, este polifenol mostró modular blancos moleculares, incluyendo citocinas y factores de crecimiento, tales como el factor de necrosis tumoral (TNF) o interleucinas, factores de transcripción, incluyendo el factor nuclear kappa B (NF-KB), transductor de señales y activador de transcripción (STAT) 3 o AP-1 (proteína activadora-1). Las enzimas proinflamatorias como COX-2 (ciclooxigenasa 2) LOX (lipoxigenasa) y iNOS (sintasa óxido nítrico inducible), así como la proteína cinasa c-Jun N-terminal cinasa (JNK), proteína cinasa A (PKA) Janus cinasa (Jak) e inhibidor de alfa kB (IkB) son, todas ellas, inhibidas.

Actividad anticancerígena

El doctor Diederich indicó que la cúrcuma inhibe la iniciación, promoción y progresión de tumores. En varios modelos celulares ha mostrado actividad antiangiogénica, inhibiendo el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), la angiopietina 1 y 2 así como la cinasa tirosina Flk-1/KDR (VEGF receptor-2).

De acuerdo con el investigador, es importante mencionar que la cúrcuma lleva a la reducción de los niveles de expresión de los oncogenes, incluyendo c-jun, c-fos, c-myc, NF-kB, induciendo cinasa (NIK), proteínas cinasas mitógeno activadas (MAPK)s cinasa extracelular regulada (ERK), ELK-1, cinasa fosfoinositide3 (PI3K), proteína cinasa B (PKB/Akt) y cinasas ciclino dependientes (CDK)s. La cúrcuma puede inactivar el 12-O tetradecanoil-forbol-13-acetato, la activación (TPA)-inducida de proteína cinasa C (PKC) la transactivación β -catenin-mediada es también inhibida y conduce a una inhibición del crecimiento de células de cáncer de colon.

Efecto en los patrones de señalización celular

La cúrcuma induce la señalización de apoptosis en células cancerígenas, incluyendo HL-60,

K562, MCF-7 y HeLa, sin efectos citotóxicos en las células normales.

En células de carcinoma de riñón humano, la apoptosis es iniciada por defosforilación de Akt de células B leucemia/linfoma (Bcl)-2, Bcl-XL e inhibidor de apoptosis (IAP) inhibición de proteína así como liberador de citocromo C y activación de caspasa 3. La cúrcuma induce caspasa 8 y 9, en tanto que los niveles de p53 permanecen sin cambio. La cúrcuma es también capaz de inhibir los efectos quimioterapéuticos, reduciendo la apoptosis inducida por camptotecina, mecloretamina o doxorubicina en células de cáncer de mama.



Koehler's Medicinal-Plants 1887, tomado de <http://es.wikipedia.org/wiki/Imagen:Koeh-199.jpg>

Continúa en la página 16

La cúrcuma es capaz de modular...

Viene de la página 15

La cúrcuma inhibe la activación de NF- κ B y AP-1 y la inhibición de I κ B cinasa (IKK) por cúrcuma bloquea ambas, tanto la fosforilación de I κ Ba como la traslocación de NF- κ B p65 que conduce a la inhibición de NF- κ B. Cúrcuma inhibe la interleucina (IL) 1a-, TNFa-, TPA-, lipopolisacárido (LPS)- y la activación thrombin-inducida de NF- κ B. Cúrcuma fue descrita como inhabilitadora de los patrones de la degradación de la proteasoma-ubiquitina y, por lo tanto, conduce a la apoptosis.

La cúrcuma inhibe también el patrón de transducción de señales que lleva a la activación de JNK y la proteína cinasa mitógeno-activada (MAPKKK). Más aún, el patrón de señalización que lleva a la activación de MAPK p38 es atenuado por cúrcuma en las células con enfermedad inflamatoria del intestino, en tanto que Akt cinasa es completamente inhibida en las células de cáncer de próstata. La cúrcuma fue descrita como actuante en el patrón de Janus cinasa (Jak)-STAT bloqueando la expresión de JAK 2 mRNA1 en células humanas de leucemia Bcr-Abl+ K562.

Ensayos clínicos

Ensayos clínicos recientes buscan evaluar la eficacia de la cúrcuma para mejorar la eficacia de gemcitabina en pacientes con cáncer pancreático avanzado. Los ensayos se llevan a cabo en casos clínicos para evaluar la combinación de cúrcuma con gemcitabina y celecoxib para pacientes con cáncer de colon, a fin de determinar si cúrcuma puede hacer regresivos los pólipos colorrectales adenomatosos en pacientes con poliposis adenomatosa familiar y determinar la efectividad de cúrcuma para reducir el número de criptas foci aberrantes en el colon. La cúrcuma se encuentra también bajo ensayos clínicos para determinar los efectos clínicos para mejorar las citopenias de pacientes con síndromes mielodisplásicos. ☞ *(Traducción: Rosalba Namihira. Se agradece al doctor Raúl Enríquez, del Instituto de Química, su apoyo para la publicación de este artículo)*

Nos interesa su opinión,

Escríbanos a

namihira@biomedicas.unam.mx



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

Historias detrás de la investigación

Investigador de nuestro instituto fue Don Efrén Carlos del Pozo, uno de mis forjadores. Se me antoja describir esta forja en términos de los estímulos que me allegó a manera de planteamientos de investigación, íntimamente ligados a los experimentos que me sugirió practicar. También relataré los experimentos que por mi cuenta hice en la clandestinidad. Los primeros se refieren a la acción de un veneno (*strophantus*) sobre el músculo cardíaco de la rana. Me introdujo el maestro a la maravillosa preparación de corazón aislado de batracio perfundido por una cánula de Straub. No alcanzaba yo a ver entonces la joya experimental que tal preparación proveía. No alcanzaba yo a apreciar que el corazón aislado y canulado bombeaba sobre una 'presión arterial' provista por tan solo una columna de solución salina de Ringer, y que la solución salina misma proveía también el oxígeno al corazón, burbujeándole aire. El retorno 'venoso' era la columna de Ringer misma. Y finalmente, última maravilla, el registro de las contracciones se hacía mecánicamente. El músculo levantaba una palanca. Ajustando el peso de la palanca registradora, se determinaba la longitud diastólica del miocardio. La preparación, en el momento que la conocí, ya tenía el prestigio de haber permitido la primera evidencia de liberación de un mediador químico transmisor del nervio vago. Ese corazón aislado proveía también una sorprendente patología experimental: una insuficiencia valvular originada por el pico de la cánula y por la insuficiente oxigenación —condiciones ideales que yo ignoraba—, para la búsqueda de una 'droga mágica' que contendiera con tal patología. No encontré la droga, pero la severa revisión de mis protocolos por el maestro me forjó.

Entre los experimentos 'clandestinos' me gustaría contar el que me condujo a la sospecha de que hay una depleción del mediador químico de las terminaciones de los nervios por la aplicación de la sustancia picante del chile: la capsicina. Ratas inyectadas localmente con capsicina, perdían la sensibilidad dolorosa a estímulos térmicos. Por razones oscuras, se me ocurrió espiar los potenciales miniatura de placa neuromuscular esquelética. Para mi sorpresa, la droga producía una avalancha de tales potenciales miniatura. Han pasado ya 40 años y el experimento clandestino sigue interesante. Tanto más, cuanto que la capsicina se propone ahora como una droga mágica, magia que entonces no le encontré.

Estoy seguro que entre nuestros investigadores hay muchas historias como las que relato aquí, historias que jamás serán conocidas, porque no son el entorno formal de la investigación. Paradójicamente son algo más importante, son la esencia misma de la emoción por la que fueron practicadas. ☞

José Negrete Martínez,

Profesor Emérito,

Depto. de Biología Celular y Fisiología