



## La ceguera propicia una reorganización del sistema nervioso que afecta tanto a la esfera sensorial como a la motora

La reorganización de la musculatura voluntaria en roedores ciegos es el tema de la más reciente publicación del grupo encabezado por el doctor Gabriel Gutiérrez Ospina en la prestigiada revista *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* <sup>1</sup>.

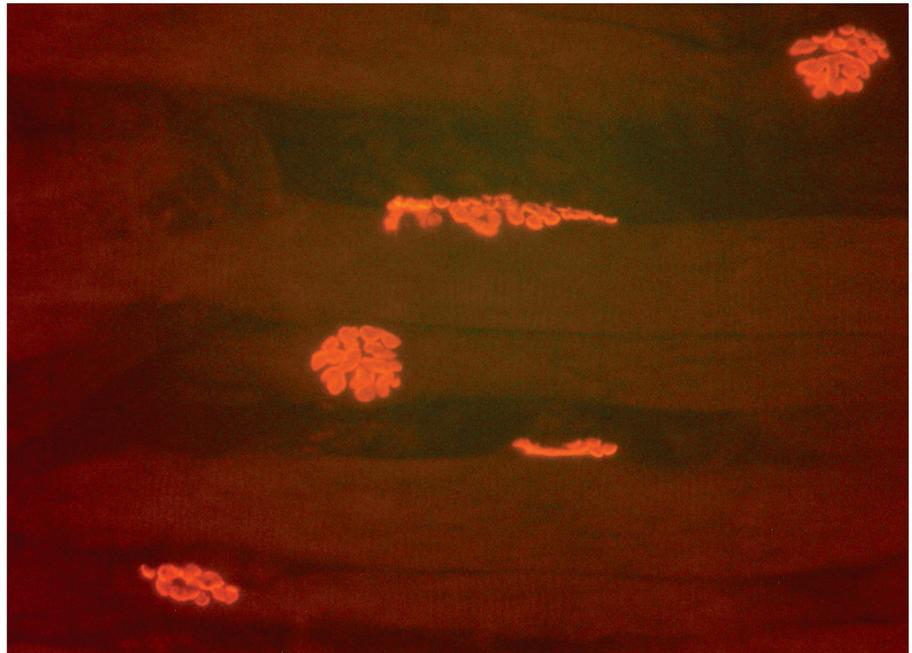
Cuando los mamíferos carecen de o pierden la vista ocurren una serie de modificaciones en el sistema nervioso central que parecen ayudar a los organismos afectados a compensar por la función perdida. Estos cambios ocurren a lo largo de las vías nerviosas de los llamados sistemas sensoriales y se han documentado extensamente en una diversidad de modelos animales. Entre los cambios sobresalientes se observan respuestas neuronales en áreas consideradas como visuales después de la estimulación táctil y auditiva, y expansiones de las áreas responsables de procesar la información proveniente de los órganos del tacto y de los oídos.

El trabajo publicado por el grupo del doctor Gutiérrez Ospina, producto de la tesis de licenciatura de Brenda Toscano –quien actualmente cursa sus estudios doctorales en la Universidad de McGill–, muestra por vez primera que la reorganización del sistema nervioso no sólo afecta a la esfera sensorial sino también a la motora. El trabajo se basó en la premisa de que si la información somatosensorial se utiliza para calibrar la expresión de la conducta motriz, la reorganización de la morfología del sistema somatosensorial debería verse reflejada en la organización del sistema motor. En efecto, como fue supuesto por los autores del trabajo, el sistema neuromuscular voluntario de los roedores ciegos se modifica

significativamente, aunque lo hace de una manera tardía con relación a los cambios observados en el sistema somatosensorial. Así, los músculos que controlan el movimiento voluntario de los bigotes mostraron mayor actividad oxidativa y vascularización en las ratas ciegas. También se observaron incrementos en el tamaño de la placa neuromuscular, la cual corresponde a la sinapsis que establecen los nervios motores con los músculos. Todos estos cambios se asociaron a una modificación en la neurotransmisión de la placa neuromuscular; las ratas ciegas mostraron una facilitación de la liberación

de acetilcolina. En otras palabras, las terminales motoras en las ratas ciegas liberan más acetilcolina por estímulo que las de las ratas control. Adicionalmente, los autores del trabajo documentaron que los cambios morfofisiológicos que ocurren en los músculos y en la placa neuromuscular se asocian a aumentos en el contenido de neurotrofina-3 en el bello de las ratas ciegas. Este último hallazgo sugiere que las interacciones denominadas tróficas que se establecen entre el cuerpo y el cerebro están modificadas en este último grupo de animales.

...continúa en la página 4



Fotomicrografía que ilustra placas neuromusculares marcadas con  $\alpha$ -bungarotoxina rodaminada. Esta toxina se une específicamente a los receptores nicotínicos ubicados en la membrana postsináptica del músculo. El empleo de esta técnica permitió mostrar que las placas neuromusculares en las ratas ciegas incrementan su tamaño con el paso del tiempo.

Cortesía de Brenda Toscano

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO

Dr. José Narro Robles  
**Rector**

Dr. Sergio M. Alcocer  
Martínez de Castro  
**Secretario General**

Mtro. Juan José Pérez Castañeda  
**Secretario Administrativo**

Dr. Carlos Arámburo de la Hoz  
**Coordinador de la Investigación Científica**

Dra. Gloria Soberón Chávez  
**Directora del IIB**



**GACETA BIOMÉDICAS**

Sonia Olguin  
**Directora y Editora**  
Edmundo Lamoyi  
**Editor Científico**  
Pável Álvarez  
**Reportero**  
Iván Álvarez  
**Diseño**

*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 IIB. Editores: Sonia Olguin y Edmundo Lamoyi. 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. Año 13, número 10. Certificado de Licitud de Título No. 10551. Certificado de Licitud de Contenido No. 8551. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2002-073119143000-102 expedido por la Dirección General de Derechos de Autor. ISSN 1607-6788. Tiraje de 4 mil 500 ejemplares en papel bond blanco de 90g, impresión Offset. Este número se terminó de imprimir el 30 de octubre de 2008 en los talleres de MexGrafic, S.A. de C.V. Chimalpopoca N° 35 Col. Obrera Del. Cuauhtémoc, C.P. 06800, México, D.F. 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: Sonia Olguin, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, correo electrónico: [gaceta@biomedicas.unam.mx](mailto:gaceta@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. ¶

# COMUNIDAD BIOMÉDICA

## Para elegir un proyecto científico en Biomedicina

Con siete las consideraciones que aportan a la decisión de emprender un proyecto científico en Biomedicina, y posiblemente en otras disciplinas científicas.

Las consideraciones se asumen independientes unas de otras y se denotan a, b, c, d, e, f, g en el cuadro de abajo. A cada consideración se le adjudican 3 niveles de intensidad creciente: 1, 2, 3. Hay 3<sup>7</sup> (2187) formas de combinar las consideraciones y sus niveles.

- a) Importancia
- b) Interés
- c) Factibilidad
- d) Pertinencia
- e) Verificabilidad
- f) Efectividad
- g) Inercia

Asumiendo que las consideraciones pesan igualmente en la decisión, una simple suma de intensidades en las siete consideraciones calificaría a uno o varios proyectos. De lo contrario, ante pesos desiguales, habría que corregir las intensidades por sus pesos correspondientes a cada consideración antes de sumarlas.

### Algunos ejemplos frecuentes y extremos.

Una partida de ajedrez puede ser muy interesante pero no importarle a nadie más que a los jugadores. El desarrollo de una vacuna contra el VIH es muy importante pero ha sido de escasa o nula efectividad. Estimar la constante de asociación de la amilasa en la saliva parecería hoy una simple inercia de bioquímicos bobos, pero no así la de la ATPasa, la estrella de la bioenergía. La visión de un OVNI tendría muy altas calificaciones en todas las consideraciones, menos en su verificabilidad. El minucioso desenredar de una vía metabólica intracelular o extracelular parece una ocupación que divierte a muchos ociosos pero puede eventualmente ser de gran perti-

nencia para el diseño de un fármaco. Soñar con establecer la aplicación de una tecnología nacional en México es tan poco factible como una quimera... aunque hay una que otra excepción. Nadie emprendería el proyecto de cambiar por medio de la razón, la moral de la clase política nacional; una total impertinencia. Y así puede continuarse la lista por al menos 2187 combinaciones diferentes antes de tomarse la decisión de emprender o no un cierto proyecto biomédico. Y, como cada cabeza es un mundo...

La cuestión se enreda aún más conforme se desarrolla el proyecto y produce información nueva, la que ajusta, confirma o sustituye los supuestos iniciales. La inercia adquiere un creciente peso conforme se desarrolla el proyecto al conectarse el proyecto con proyectos de la vecindad cercana o remota y fortalecerse sus cimientos, crearse conflictos de interés y formar nuevos cuadros académicos que repiten la doctrina y las conductas que les fueron enseñadas. De no controlarse, la inercia inclina hacia un progresivo estrechamiento de los horizontes científicos, dejando sin visitar "para siempre jamás" lugares fascinantes del pensamiento científico.

No hay proyecto que escape esta camisa de fuerza que constriñe a los científicos. Triunfan quienes toman mejores decisiones. Para este resultado es quizá conveniente hacer las consideraciones antes de iniciar un proyecto y también durante su desarrollo. Yo sospecho que ignorarlas es letal para una verdadera vocación científica (el deseo de comprender), y también lo sería su aplicación intransigente y obstinada. Sospecho que hay que tocar de oído, siempre atento a las respuestas de la naturaleza para ajustar los métodos y las metas del conocimiento buscado o inesperadamente surgido. ¶

**Carlos Larralde**  
**Investigador Emérito**  
**Departamento de Inmunología**

# CONTENIDO

- |   |  |    |   |
|---|--|----|---|
| 1 | La ceguera propicia una reorganización del sistema nervioso que afecta tanto a la esfera sensorial como a la motora<br><i>Gaceta Biomédicas</i>        | 8  | Convención de armas bacteriológicas (biológicas), toxinas y su destrucción<br><i>Clara Inés Espitia</i>   |
| 2 | COMUNIDAD BIOMÉDICA<br>Para elegir un proyecto científico en Biomedicina<br><i>Carlos Larralde</i>   | 10 | Premio Nobel en Fisiología o Medicina 2008 otorgado a virólogos investigadores del cáncer cervicouterino y del sida<br><i>Traducido de The Nobel prize, press release</i> |
| 5 | Silanes / Estrategias para la eliminación de virus en productos biofarmacéuticos<br><i>Raúl Soria, Vicente Rivera y Jorge Paniagua.</i>                | 12 | Hacia una ciencia de la vida<br><i>Rafael Pérez-Taylor</i>  |
| 6 | Diálogo entre los procesos de inflamación y coagulación durante la infección<br><i>Blanca Ruíz, Departamento de Biología Molecular y Biotecnología</i> | 14 | Panorama de la investigación en México<br><i>Pável Álvarez</i>  |
| 7 | El estrés aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica<br><i>Pável Álvarez</i>  | 16 | Red Biomédica/<br>Seguridad Informática: <i>malware</i><br><i>Omar Rangel</i>   |



## Soluciones Integrales para el Mundo de la Investigación

### Genómica



#### Gene Expression Profiler (GeXP)

Solución Integral en Genómica:

- Secuenciación
- Expresión Genética Multiplex
- Análisis de Fragmentos
- Identificación de SNP's
- AFLP
- Detección de Heterocigotos
- Análisis de Mutaciones

### Proteómica



Caracterización de proteínas por electroforesis capilar *PA800*

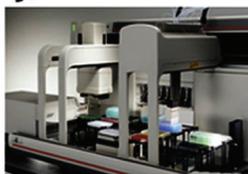
Peso Molecular, Isoelectrofofoque, Glicosilación, Pureza de IgG's.

Acoplamiento a Espectrometría de Masas

Fraccionamiento de proteínas *PF-2D*  
Perfil proteico en 2 dimensiones (isoelectrofofoque y peso molecular)

Espectrofotometría *DU800*

### Automatización



#### Manejadores de Líquidos *Biomek®*

- Purificación de Ác. Nucleicos
- Preparación reacciones PCR
- Ensayos enzimáticos
- Identificación por código de barras

#### Lectores de Placas *DTX*

- Absorbancia
- Fluorescencia
- Luminiscencia



### Centrifugación



#### Ultracentrifugación

Optima™ MAX-XP (1,019,000 x g)

#### Alta Velocidad

Series Avanti®

#### Centrifugas de mesa

Series Allegra®

#### Microcentrifugación

Microfuge®



**CONTACTO**  
Dra. Ma. Elena Arzate  
Beckman-Coulter de México  
Tel.: (55) 91 83 28 56 / 01-800-008-9800  
mearzate@beckman.com

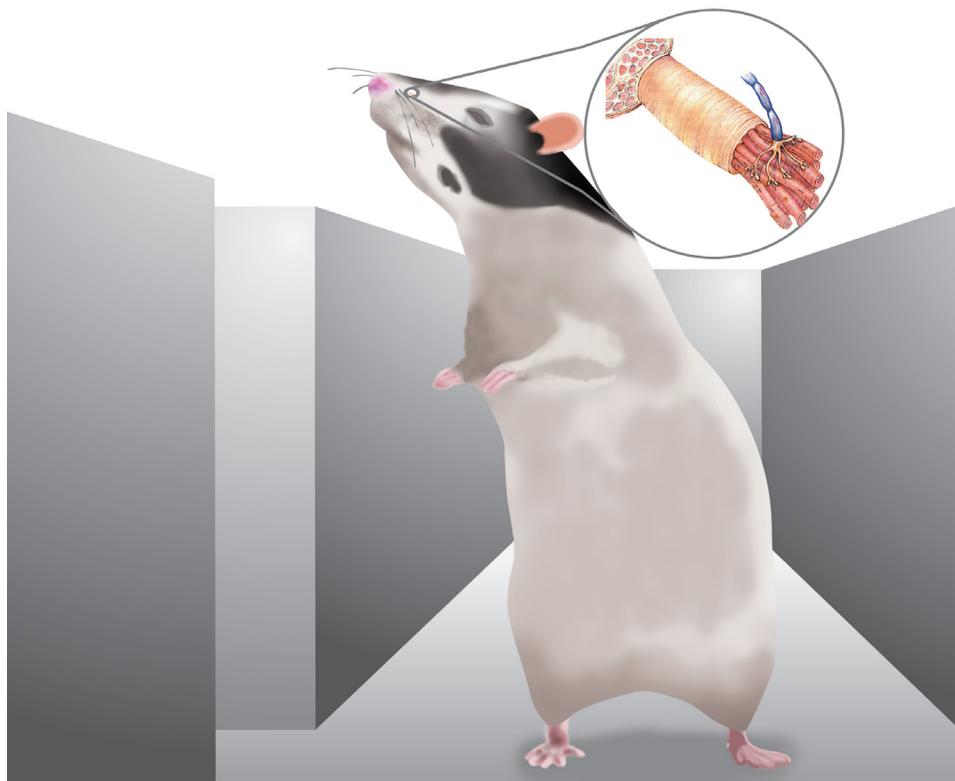
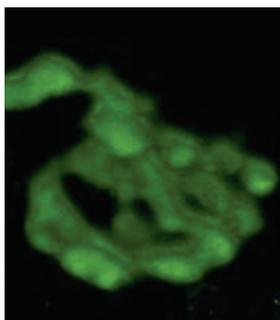
...viene de la página 1

Las observaciones reportadas por el grupo del doctor Gutiérrez Ospina tienen implicaciones mayores desde el punto de vista de la neurobiología básica y restaurativa. La ceguera se ha concebido como un problema básicamente neural central y específicamente sensorial. El trabajo mencionado sugiere que la ceguera también involucra modificaciones corporales periféricas que afectan a las vías motoras. La restitución de la vista en pacientes ciegos debe, por tanto, considerar el desarrollo de esquemas de fisioterapia que ayuden a que la representación corporal motora en estos individuos sea acorde a su situación visual. Además, se ha descrito que la ejecución motora en los ciegos difiere significativamente de aquellos individuos que poseen vista. Modificaciones como las reportadas por el grupo del doctor Gutiérrez Ospina podrían ser el sustrato de estas diferencias. Finalmente, el hecho de que los cambios documentados en los músculos voluntarios de la ratas ciegas tengan lugar de manera tardía a los documentados en el sistema somatosensorial sugieren, por un lado, que los primeros pudieran ser causados por los segundos a través de un proceso de transferencia de plasticidad de “arriba hacia abajo”, y por

Reconstrucción tridimensional de una terminal axónica de la motoneurona que inerva los músculos asociados a las vibrisas de una rata adulta cegada al nacimiento.

Cortesía:

Brenda Toscano



La ratas utilizan las vibrisas para explorar activamente su entorno. El trabajo de Toscano Márquez y colaboradores sugiere que los movimientos de estos órganos táctiles se modifican quizás para refinar la adquisición de información somestésica.

Ilustración: Iván Álvarez

otro, que el sistema nervioso central juega un papel activo como inductor de la adecuación corporal que se asocia con la pérdida de un órgano de los sentidos. Al respecto, sería muy importante evaluar si un fenómeno semejante ocurre en individuos sordos.

En conclusión, este trabajo abre nuevas avenidas de investigación que sin duda permitirán tener una visión más dinámica y

multifacética del cerebro y de la interacción de éste con el cuerpo al que pertenece.

Toscano Márquez B, Martínez Martínez E, Manjarrez E., Martínez L, Mendoza Torreblanca J y Gutiérrez Ospina G Late onset muscle plasticity in the whisker pad of enucleated rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (2008) 105: 15973–8.

Con información proporcionada por el investigador



## DEFENSORÍA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

Académicos y estudiantes:

La defensoría hace valer sus derechos  
Emergencias 24 horas, al teléfono 55-28-74-81  
Lunes a viernes de 9:00 a 14:00 y de 17:00 a 19:00 hrs.  
Edificio “D” nivel rampa, frente a Universum,  
Circuito Exterior, CU, estacionamiento 4

Teléfonos: 56226220 al 22, fax: 50065070  
ddu@servidor.unam.mx

### NOTA ACLARATORIA

En el artículo “Investigadores del INR encuentran marcadores asociados a la osteoporosis”, publicado en el pasado mes de abril, la Doctora Rocío Gómez y el M. en C. Jonathan J. Magaña, por error omitieron mencionar que la doctora Margarita Valdés es la titular de la investigación mencionada, por lo que se disculpan.



# Estrategias para la eliminación de virus en productos biofarmacéuticos

Raúl Soria<sup>1</sup>, Vicente Rivera<sup>2</sup> y Jorge Paniagua<sup>1</sup>

1. Laboratorios Silanes S.A. de C.V.

2. Instituto Bioclon S.A. de C.V.

En la actualidad, más de la mitad de los productos biofarmacéuticos que se comercializan son producidos en células eucariontes, lo que genera la necesidad de desarrollar procesos con elevados rendimientos. Esta situación propició un crecimiento sin precedentes en las ciencias y áreas de la tecnología relacionadas con la producción de biofarmacéuticos, específicamente en el desarrollo de líneas celulares altamente productoras, el diseño de medios de cultivos para alta densidad celular, fabricación de biorreactores con avanzados sistemas de control y modernos procesos de purificación que incluyen la implementación de nuevas tecnologías que, en su gran mayoría, se encuentran en proceso de evaluación para garantizar la seguridad de los productos generados a través de ellas.

Como es bien conocido, un requerimiento importante para la liberación y comercialización de biofarmacéuticos es la seguridad, en este sentido la ausencia de virus es determinante para todas las agencias regulatorias internacionales incluyendo a la Food and Drug Administration y como principal referencia se encuentra la guía *Q5A Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived from Cell Lines of Human or Animal Origin*, publicada por The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) en septiembre de 1998, donde se establecen los requerimientos mínimos para eliminar el riesgo de contaminación viral en productos biotecnológicos. La contaminación viral de productos derivados de células de origen humano o animal pueden generar enfermedades graves como la influenza, sida, hepatitis, herpes y poliomielitis y otras causadas por virus como Epstein-Barr, papilomavirus y retrovirus; es por ello que la regulación actual requiere de una combinación de métodos independientes totalmente diferentes entre sí, para garantizar la inactivación y remoción de virus con envoltura y sin envoltura lipídica. Se considera que existen tres etapas para la implementación de procesos de eliminación viral: que son la selección y

compatibilidad de los métodos de inactivación y/o remoción viral, implementación de la metodología y el proceso de validación.

## MÉTODOS PARA LA INACTIVACIÓN Y REMOCIÓN VIRAL

Los métodos para la inactivación y remoción viral representan un reto debido al complejo proceso de desarrollo e implementación, así como de los elevados costos que representa su operación. Existe una amplia variedad de métodos clasificados principalmente en tres grupos: métodos físicos que incluyen calor, pasteurización, pH ácido y luz ultravioleta; métodos químicos principalmente por el uso de solventes, detergentes y sales de alta fuerza iónica y, finalmente los métodos mecánicos que incluyen nanofiltración, filtración tangencial y adsorción por membranas cromatográficas. La gran mayoría de estos métodos presentan limitaciones significativas debido a las complicaciones que representa su aplicación a productos biofarmacéuticos.

En los últimos años se han desarrollado metodologías que combinan dos principios de operación como el caso de la nanofiltración con inactivación por luz UV, la nanofiltración con inactivación química y, más recientemente las membranas cromatográficas que combinan la retención por tamaño molecular y la adsorción de virus en la superficie de la membrana, de esta manera se puede alcanzar un mayor nivel de seguridad en la producción de productos biofarmacéuticos.

## VALIDACIÓN DEL PROCESO DE INACTIVACIÓN Y REMOCIÓN VIRAL

Otra etapa de vital importancia es la evaluación y validación de la tecnología en el proceso de manufactura, con la finalidad de demostrar la capacidad del proceso para remover e inactivar agentes adventicios basados en una estrategia de eliminación viral de acuerdo con lo establecido en las guías regulatorias oficiales. Según la guía Q5A, los contaminantes potenciales en productos biofarmacéuticos pueden ser virus

de DNA y RNA, pequeños (menores de 20nm) y grandes (mayores 40nm) con o sin envoltura lipídica, por lo que el proceso de validación se debe centrar en la evaluación de virus modelo con estas características. Esta evaluación de la seguridad viral para productos se centra en tres puntos específicamente: (1) Evaluación de la materia prima (líneas celulares, medios de cultivo, aditivos de origen animal), (2) Determinación de la capacidad del proceso para eliminar virus contaminantes y (3) Evaluación de productos finales e intermedios.

## CONCLUSIONES

Como se mencionó anteriormente, es necesario demostrar la ausencia de virus contaminantes en productos biológicos y biofarmacéuticos. Para alcanzar este objetivo es necesaria la implementación de diversas metodologías ortogonales que aseguren un adecuado grado de eliminación de carga viral, además de la evaluación de la ausencia de virus en materias primas, productos intermedios y productos finales, complementando y alineando este proceso con un adecuado nivel de inversión y costos de operación, todo en cumplimiento regulatorio nacional e internacional.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ICH. Guidance for Industry Q5A Viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin. September 1998 .
2. World Health Organization. Guidelines on viral inactivation and removal procedures intended to assure the viral safety of human blood plasma products, WHO Technical report, Series No. 924, 2004, .
3. John Geigert. The challenge of CMC regulatory compliance for Biopharmaceuticals. Plenum Publishers, Pag. 191-199.
4. Suma Ray Klaus Tarrach. Virus Clearance Strategy Using a Tree-Tier Orthogonal Technology Platform. Biopharm International, September 2008.
5. Walter JK, Nothelfer F, Wenz W. Validation of viral safety for pharmaceutical proteins, Subramanian G, editors Bioseparation and bioprocessing Vol. 1 Weinheim, Germany.

# Diálogo entre los procesos de inflamación y coagulación durante la infección

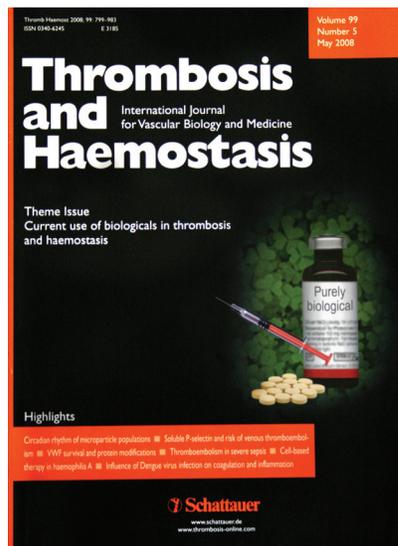
**Blanca Ruiz**, Departamento de Biología Molecular y Biotecnología

**D**urante el daño tisular los procesos de coagulación-inflamación forman parte esencial de la respuesta de defensa del organismo. Sin embargo, la alteración en la regulación de estas vías durante el proceso infeccioso, puede ser parte de la enfermedad. El endotelio vascular (EV) juega un papel determinante en la respuesta al daño, ya que funciona como una interfase reguladora durante la hemostasia (coagulación-fibrinólisis), la inflamación y la función de barrera vascular (permeabilidad).

Cuando el EV es activado (por infección, trauma, etc.), se expresan proteínas transmembranales como el Factor Tisular (TF). El TF es el receptor de alta afinidad de los factores de la coagulación VII y VII activado (VIIa), el cual pertenece a la familia de receptores de citocinas clase II. El complejo TFVII/VIIa inicia la cascada de la coagulación, generándose trombina. Las proteasas de la coagulación (trombina/Factor VIIa/Factor Xa) son capaces de modular el proceso inflamatorio a través de la activación de los receptores activados por proteasas (PARs). Los PARs son moléculas asociadas a proteínas G las cuales participan en la señalización de diferentes vías involucradas en la producción de citocinas pro-inflamatorias como el TNF- $\alpha$ , el cual es el principal agonista en la expresión del TF, jugando un papel central en el diálogo de los procesos de coagulación-inflamación.

La regulación del proceso inflamatorio por las proteasas de la coagulación, ha sido ampliamente estudiada en diferentes modelos como en la sepsis bacteriana y la fiebre hemorrágica inducida por el virus Ebola. En ambos modelos se ha demostrado que la administración de inhibidores del complejo TF/VIIa, reduce significativamente la respuesta inflamatoria más que atenuar la coagulación; asimismo, se ha descrito que la administración del factor VIIa recombinante en humanos induce niveles elevados de IL-8 e IL-6. El estudio de los mecanismos involucrados en la modulación de ambos procesos a través de sus receptores específicos (TF/PAR) brinda la oportunidad de proponer estrategias

novedosas para la intervención terapéutica en enfermedades que ocasionan alteraciones procoagulantes y proinflamatorias a nivel del endotelio vascular (vasculopatía).



En el caso de la fiebre hemorrágica por Dengue (FHD) y el Síndrome de Choque por Dengue (SCD), el daño al endotelio vascular (incremento en la permeabilidad vascular) es el factor predominante. Los mecanismos involucrados en el incremento de la permeabilidad vascular durante el SCD, aún se desconocen. Nosotros encontramos que aislados del virus dengue (VD) procedentes de pacientes con FHD/SCD favorecen la expresión del TF en el endotelio vascular humano (en células obtenidas de cordón umbilical humano o HUVEC). Observamos que la sobre-expresión de TF a nivel de la superficie de células endoteliales infectadas con los aislados agresivos del VD, fue directamente proporcional tanto a la generación de proteasas de la coagulación (Factor VIIa, Factor Xa y trombina) como a la activación de los receptores de proteasas, principalmente PAR-1, el cual a su vez (a través de la vía de señalización de MAPKs ERK 1/2 y p38) favoreció la sobre-expresión de citocinas pro-inflamatorias como IL-8 y moléculas pro-adherentes como VCAM-1, así como de TNF- $\alpha$ . Así mismo, encontramos que este

agonista incrementó la expresión del TF, con el aumento en la actividad de trombina y citocinas proinflamatorias, las cuales favorecieron un incremento en la permeabilidad de la membrana endotelial generándose un círculo vicioso coagulación-inflamación-coagulación.

Para corroborar nuestros hallazgos, llevamos a cabo experimentos paralelos en presencia de anticuerpos bloqueadores del TF e inhibidores del complejo TF/VII. Con la inhibición de la cascada de coagulación, observamos una inhibición en la producción de citocinas pro-inflamatorias en las células endoteliales infectadas con el VD y el restablecimiento de la función de barrera endotelial, lo que nos sugiere que existe un diálogo cruzado en los procesos de coagulación-inflamación, mediado por los receptores activados por proteasas los cuales fueron activados por las proteasas de la coagulación.

Nosotros proponemos que durante el choque hipovolémico (debido al incremento en la permeabilidad vascular) presente en los casos severos de la enfermedad, como el SCD (el cual tiene una letalidad del 40 por ciento), la interrupción del círculo vicioso inflamación-coagulación, coagulación-inflamación, es muy importante para el control de la vasculopatía. La elucidación de los principios básicos que participan en la señalización de las vías pro y anti-coagulante e inflamatoria tiene diversas implicaciones para el desarrollo de estrategias adecuadas en el tratamiento del SCD. Estos datos fueron publicados en la revista *Thrombosis and Haemostasis* y el artículo fue incluido entre los destacados (highlights) del mes de mayo<sup>1</sup>.

Por otro lado, para estudiar a nivel molecular la interacción del virus dengue tanto con las proteasas de la coagulación como con sus receptores, llevamos a cabo ensayos de acoplamiento y modelaje molecular mediante estudios *in silico* de supercómputo, en el Laboratorio de Visualización Molecular (IXTLI) de la Dirección General de Servicios de Cómputo Académico en el que nuestro grupo participó en su diseño e instalación. Cabe mencionar que Biomédicas fue de los primeros a nivel mundial en desarrollar estudios de acoplamiento entre macromoléculas para el estudio de procesos biológicos, por lo que obtuvo el "Computerworld Smithsonian Award 1998" en la categoría de medicina por el uso visionario de esta tecnología.

1) Huerta Zepeda A, Cabello Gutiérrez C, Cime Castillo J, Monroy Martínez V, Manjarrez Zavala M, Gutiérrez Rodríguez M, Izaguirre R, Ruiz Ordaz B. "Crosstalk between coagulation and inflammation during Dengue virus infection". *Thrombosis and Haemostasis* (2008). 99:936-43.

# El estrés aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica

El investigador emérito del Instituto de Investigaciones Biomédicas, Alfonso Escobar Izquierdo, desarrolla junto con la psicóloga Beatriz Gómez González, una línea de investigación cuyo propósito es caracterizar el efecto de la exposición a estrés crónico durante fases tempranas de la vida (prenatal o postnatal) sobre el desarrollo funcional de la barrera hematoencefálica (BHE) en un mamífero, la rata Wistar.

Durante su participación en la 68 Reunión Nacional "Fronteras de las Neurociencias", de la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría, el doctor Escobar miembro fundador de ésta agrupación, explicó que se ha descrito que el sometimiento a estrés crónico durante la gestación tiene efectos adversos sobre el desarrollo del Sistema Nervioso Central (SNC) en modelos experimentales, principalmente en ratas. Se sabe que hay decremento en el número de neuronas en algunas regiones del sistema nervioso central como el hipocampo, que es una región importante para el aprendizaje y la memoria.

El investigador adscrito al Departamento de Biología Celular y Fisiología, disertó acerca de la barrera hematoencefálica, indicó que éste término acuñado por el neurólogo alemán M. Lewandowsky en 1890, es un sistema de difusión esencial para la función del cerebro, ya que contribuye a mantener la homeostasis del microambiente del SNC al impedir que las sustancias tóxicas que circulan por la sangre la atreviesen y lleguen a él.

La BHE se desarrolla al gestarse el embrión humano y puede proteger al cerebro de los cambios sanguíneos gracias a las uniones estrechas entre las células del endotelio de los capilares cerebrales, lo cual inhibe movimientos de moléculas entre la sangre y el tejido nervioso.

Otra función de la BHE es el transporte selectivo desde la red capilar al parénquima cerebral, por medio de transporte facilitado como ocurre con la glucosa, o bien por transporte activo que depende de trifosfato de adenosina

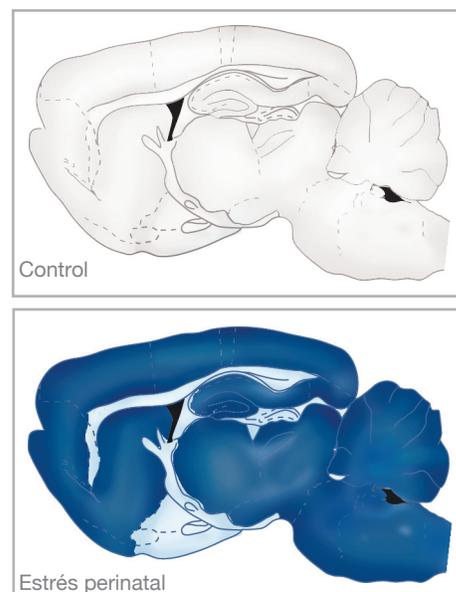
(ATP). También metaboliza o modifica elementos de la sangre y del tejido nervioso.

Indicó que la BHE posee características de permeabilidad selectiva y constituye un tipo de filtro activo por medio de sus elementos estructurales y metabólicos. El endotelio capilar con la unión estrecha intercelular constituye la estructura más efectiva que impide paso de moléculas hidrofílicas al cerebro. Los componentes que regulan el intercambio en ambas direcciones son los transportadores que permiten el paso de elementos esenciales: aminoácidos, glucosa, transferrina y algunos neuromoduladores.

La BHE requiere de maduración, prenatal y postnatal, está sujeta a múltiples sustancias que pueden modificar o destruir su integridad anatómica y funcional y en consecuencia provocar la pérdida de funciones motoras, visuales, auditivas.

El doctor Escobar señaló que la BHE puede dañarse cuando hay hipoxia e isquemia, así mismo en encefalitis infecciosas, tumores cerebrales, enfermedades degenerativas (Alzheimer, esclerosis múltiple y demencia por VIH), hay ruptura de la BHE asociada a citocinas inflamatorias, toxinas y neurotrofinas, daño vascular y edema cerebral por causas traumáticas o por aumento de presión intracraneal o destrucción del parénquima cerebral.

En los experimentos realizados por el equipo del doctor Escobar para identificar el efecto del estrés crónico prenatal sobre el desarrollo funcional de la BHE, se usaron ratas que fueron sometidas a estrés durante el período de gestación (nado forzado en una caja con agua impidiéndole que toque el fondo en un lapso de 20 minutos diarios). En forma separada y para medir el efecto del estrés crónico postnatal se estableció un grupo constituido por media camada de ratas que fue aislada de la madre en cajas de cartón durante los primeros 20 días postnatales. Ambos grupos se compararon con un grupo de ratas que no fueron sometidas a estrés durante los períodos prenatal y postnatal.



Regiones del sistema nervioso central que presentaron aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica al colorante azul de Evans por exposición a estrés crónico prenatal (prenatal o postnatal). Cortesía: Alfonso Escobar y Beatriz González

Posteriormente, a las crías se les suministró por vía intracardiaca azul de Evans diluido en solución salina estéril, se dejó que circulara durante 10 minutos, y se hicieron cortes sagitales o coronales de dos milímetros de espesor en los cerebros de las crías teñidos de azul de Evans.

El grupo del doctor Escobar observó que el estrés crónico durante las etapas prenatal y postnatal aumentó el paso del colorante azul de Evans de la sangre al SNC con la consecuente acumulación del colorante en regiones encefálicas como el hipocampo, cerebelo, corteza cerebral, ganglios basales, tálamo e hipotálamo. Adicionalmente, el grupo del doctor Escobar encontró que en las ratas expuestas a estrés hay altos niveles de corticosterona en plasma, hormona liberada por las glándulas suprarrenales y que es capaz de atravesar la BHE y ejercer efectos adversos en el sistema nervioso central.

Finalmente, el grupo del doctor Escobar concluyó con el experimento que el efecto del estrés crónico durante las fases prenatal o postnatal sobre el desarrollo funcional de la barrera hematoencefálica está aparentemente mediado por aumento en la concentración plasmática de corticosterona y la activación subsecuente de sus receptores intracelulares localizados en los distintos componentes celulares de la barrera hematoencefálica.

✎ **Pável Álvarez**

# Convención de armas bacteriológicas (biológicas), toxinas y su destrucción

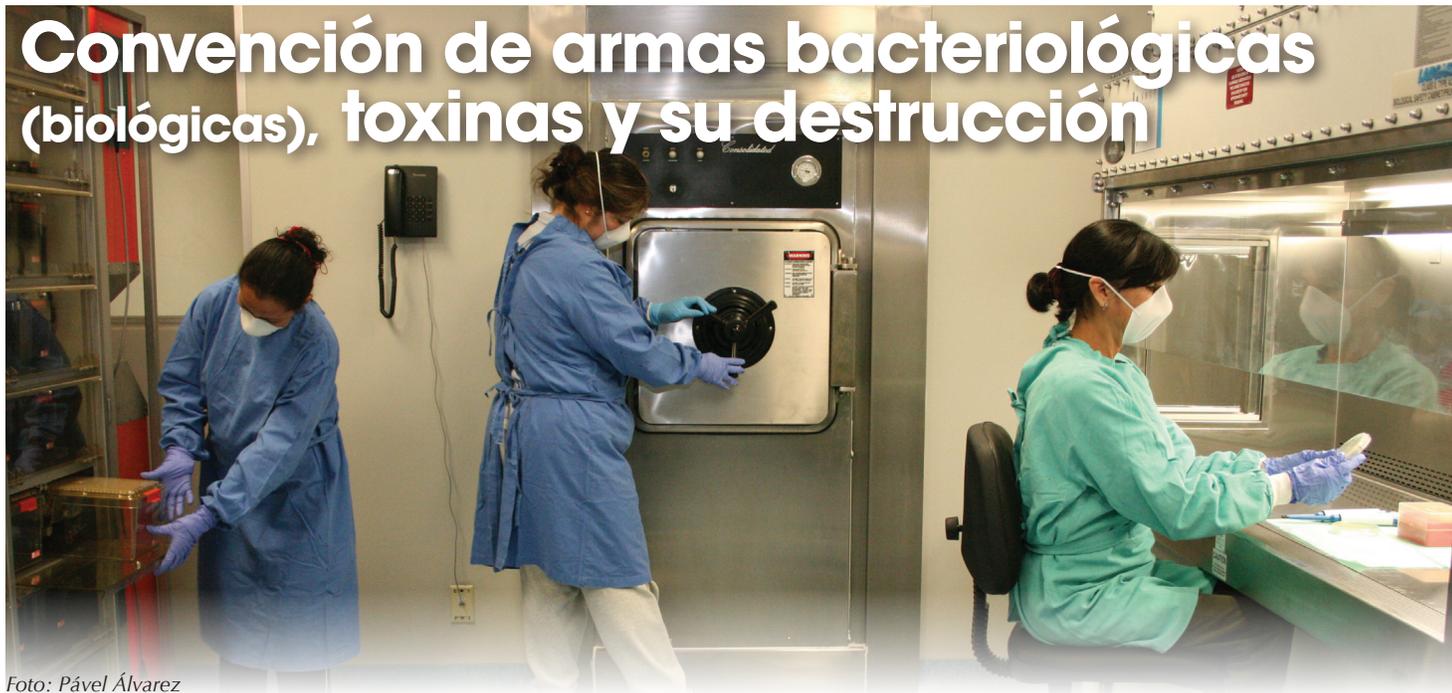


Foto: Pável Álvarez

**Clara Inés Espitia Pinzón**  
 Representante de la Coordinación  
 de la Investigación Científica, **UNAM** para la convención

La convención de expertos sobre armas biológicas, que se llevó a cabo en la sede de las Naciones Unidas en Ginebra Suiza, tuvo como objetivo discutir y promover acuerdos para la adopción de medidas regionales, nacionales, e internacionales para mejorar:

1) La bioseguridad<sup>1</sup> de los laboratorios y la biocustodia<sup>2</sup> de los patógenos y las toxinas.

2) La supervisión, educación, sensibilización y adopción y/o desarrollo de códigos de conducta para prevenir, en el contexto del desarrollo biotecnológico el uso potencial de la investigación con propósitos prohibidos por la convención.

## DEL DOBLE USO DE LA CIENCIA Y LA VALORACIÓN DEL RIESGO

Debido a los avances tecnológicos en el campo de las ciencias de la vida, el potencial mal uso de la biotecnología, seguirá siendo siempre un campo minado, el riesgo de que se desarrollen armas biológicas por parte de un estado u organización terrorista, es el principal reto para la comunidad internacional, lo que exige un cuidadoso equilibrio para no privar a los estados de los beneficios de la biotecnología. La valoración del riesgo potencial de daño deberá garantizar la seguridad humana, vegetal y animal, así como la protección del medio ambiente.

Con el objetivo de evitar el uso de la investigación científica para propósitos hostiles pero sin detrimento de la investigación, se determinó que el desarrollo de los mecanismos de supervisión y el proceso de valoración del riesgo deberá involucrar no sólo a los científicos que son los principales actores, sino también a todas las partes involucradas, como los responsables de la formulación de políticas, los administradores de las universidades e instituciones de investigación, asociaciones académicas, el sector privado incluyendo a la industria de ácidos nucleicos. Como parte de estas políticas, se subrayó la importancia de que el proceso de la certificación de las instituciones que llevan a cabo investigación científica y tecnológica, incluya la adecuada instrucción de los investigadores principales sobre el uso dual de ciencia, lo cual llevaría a minimizar los riesgos, e incrementar la concientización entre los científicos que ejecuten los trabajos. El elemento humano es la parte crucial de la cadena en muchos de los aspectos de bioseguridad y biocustodia; las instalaciones y los procedimientos no son suficientes si el personal no está adecuadamente entrenado y no tiene claro su papel y sus responsabilidades.

Así mismo, se deberán llevar a cabo talleres y seminarios de bioseguridad y biocustodia que contribuyan a la sensibilización y la toma de conciencia. Puesto que las consecuencias de los accidentes y del terrorismo

con agentes biológicos tienen un alto riesgo de propagación regional, la celebración de talleres para examinar las respuestas regionales sería muy útil. No sólo la coordinación entre los gobiernos, sino también el establecimiento de redes de investigadores agilizarían el intercambio de información y por tanto deberán promoverse activamente.

La bioseguridad y la biocustodia no sólo se limitan a la seguridad física de los laboratorios, los agentes patógenos y las toxinas, sino que involucra el conocimiento de los riesgos y de las medidas para garantizar el adecuado uso de la investigación en las ciencias de la vida y la protección de Know-How y la tecnología contra el bioterrorismo y la guerra biológica.

La política internacional recomienda realizar un debate más amplio acerca los espectros de los riesgos que emanan de los avances en la ciencia y el establecimiento de principios de organización que permitan que el riesgo asociado pueda ser manejado en el largo plazo.

Es necesario instituir un marco jurídico que incluya los mecanismos de supervisión en lo que respecta a la gestión de la investigación, información y conocimientos. Es importante que estos mecanismos legales ligados a la supervisión no obstaculicen el desarrollo científico.

Se debe alentar a las instituciones de investigación científica a supervisar voluntariamente, con la ayuda de las asociaciones académicas, para identificar los productos con potencial

de doble uso y la definición de herramientas simples y guías que podrían ayudar a una evaluación objetiva del riesgo del doble uso de un experimento o proyecto. Son especialmente importantes la tecnología genética, las bases de datos sobre organismos, la biología sintética, la cual es una tecnología de uso dual, ya que aunque ha probado ser científicamente sana y con beneficios económicos, tiene el peligro potencial de la reconstrucción de novo de organismos patógenos de forma parcial o completa.

Los científicos internacionales deberán estar conscientes de difundir y enseñar las leyes y regulaciones internacionales así como los principios para prevenir el mal uso de la investigación.

Los investigadores con responsabilidades de supervisión o injerencia en la evaluación de proyectos o publicaciones deberán promover la adherencia a estos principios, y estar conscientes de las consecuencias de su trabajo, del posible efecto adverso a nivel social y ambiental, así como sobre la salud y de que ellos tienen responsabilidades éticas y legales a este respecto.

También se deberán instituir actividades de concientización a través de seminarios y cursos tanto a estudiantes de secundaria como a universitarios, compañías privadas, trabajadores de la salud y a todos aquellos quienes estén o estarán involucrados en actividades científicas.

## DE LAS MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD Y BIOCUSTODIA

En esta convención se determinó que la cooperación internacional que involucra a todas las partes interesadas (gobiernos, comunidad científica, academia, industria, sociedad civil y organizaciones internacionales) es indispensable para evitar el desarrollo, adquisición y uso de armas biológicas ya que la rápida expansión de la investigación biotecnológica ha dado lugar a la proliferación mundial de materiales de doble uso.

Las regulaciones internacionales deberán desempeñar un papel vital en el desarrollo de la normatividad nacional, ayudando a garantizar que las instalaciones tengan sistemas adecuados de bioseguridad y biocustodia y que estén preparados para responder en caso de que los agentes biológicos sean liberados intencional o accidentalmente. Igualmente deberán contar con mecanismos eficaces de vigilancia de las enfermedades a nivel nacional, regional e internacional.

Se informó además que un único marco normativo de medidas de contención deberá regir el trabajo con patógenos humano y animales. Los procedimientos de seguridad requeridos para cada laboratorio dependerán de la naturaleza de los organismos que se manejen.

Las estrategias de bioseguridad y bioprotección requerirán del establecimiento de comités científico-técnicos a nivel regional e internacional con liderazgo para el establecimiento y supervisión de las medidas y con capacidad para analizar de forma independiente desarrollos globales y su transparencia en conexión con la BWC (Biological Weapons Convention). Las recomendaciones tendrán que ser aplicadas a nivel internacional, dado que las acciones aisladas de los gobiernos no son suficientes dentro del marco de la globalización de la ciencia. A nivel nacional el establecimiento de un comité de bioseguridad institucional y la adopción de manuales de seguridad es prioritario.

Por otra parte, debido a que la mayoría de los países tienen colecciones de microorganismos naturales o artificialmente creados u otros agentes biológicos o toxinas, éstos deben poner en marcha las siguientes acciones:

- Implementar medidas de control y salvaguarda de las colecciones a fin de que no sean utilizadas deliberadamente para causar daño. Este control deberá estar sujeto a regulaciones legales que incluyen un apropiado seguimiento y supervisión.
- Establecer normas para que el transporte de los patógenos y/o sustancias infecciosas sea llevado a cabo en forma segura, dentro y fuera de las fronteras de los estados partes.
- Analizar e identificar el potencial de actividades comerciales lícitas que puedan ser consideradas ilegales o prohibidas bajo los mecanismos internacionales que regulan (importación y/o exportación) productos sensibles o tecnologías controladas.
- Establecer procedimientos e instalaciones adecuadas a fin de garantizar el manejo seguro de los desechos de los organismos infecciosos o material biológico que los contenga, incluyendo el manejo seguro de material y organismos recombinantes.

## DE LOS CÓDIGOS DE CONDUCTA

Durante la convención se habló de la necesidad de establecer ciertos códigos de conducta con el propósito de orientar la investigación científica por cauces pacíficos, de tal manera que sus resultados no puedan

ser utilizados para causar daño, en contra de la voluntad y la intención de los científicos. Los códigos deberán incluir, los criterios para definir la doble utilización de la investigación, una lista de los campos de la ciencia con mayor riesgo en términos de los descubrimientos y un marco para monitorear y administrar el doble uso de la investigación.

Puesto que los países tienen desarrollos científicos a diferentes niveles, los estados deberán adoptar códigos de conducta de acuerdo a la situación nacional y sobre bases voluntarias. Será prerrogativa de los estados decidir sobre la promulgación y adopción del código de acuerdo a la legislación nacional y a las regulaciones y políticas consistentes con las disposiciones de la convención. El desarrollo y la adopción de tales códigos serán efectivos y útiles cuando se complementen con la participación y asistencia de la comunidad científica internacional. Estos códigos deberán ser flexibles y adaptarse a las circunstancias locales. Su formulación y propagación deberá hacer hincapié en el impacto positivo de su implementación, que será el de proteger las actividades legítimas de investigación de los científicos bien intencionados.

Los códigos de conducta no deberán dejar a los individuos y a los científicos con la impresión de que están diseñados contra ellos o sus actividades científicas ni que puedan ser un medio para restringir la libertad de investigación científica. La amplia participación de los científicos en la promoción, establecimiento y la adopción de códigos eliminaría malentendidos y ayudaría a la implementación de los mismos. Cada estado miembro debe intensificar sus esfuerzos para involucrar a los científicos, a los políticos responsables y a organizaciones internacionales para desarrollar códigos de conducta flexibles, pero eficaces, que contengan elementos de ética, educación y programas de capacitación. La parte más crítica de este esfuerzo sería la cooperación entre los gobiernos y los científicos.

Un código de conducta no deberá sustituir a las normas vigentes y las leyes. En cualquier etapa de investigación de las ciencias de la vida, las personas están éticamente obligadas a evitar o reducir al mínimo los riesgos y los daños que podría provocar el mal uso de los resultados de la investigación. Por lo tanto los científicos deberán evaluar si los productos de sus investigaciones son susceptibles de doble uso e informar según proceda. El contenido de los códigos de conducta no se

puede establecer independientemente de los mecanismos de supervisión y programas de la educación y la sensibilización, sino que deben estar estrechamente asociados con estos dos últimos medios.

Las actividades de divulgación y educación están entre las herramientas más eficaces para promover la responsabilidad en la investigación y el cumplimiento de las normas que rigen la bioseguridad y la biocustodia.

En la convención participaron 94 estados miembros y organizaciones como: The United Nations, Office for Disarmament Affairs (UNODA), the Institute for Disarmament Research (UNIDIR), the United Nations Environment Programme (UNEP), the European Commission, the International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), the International Committee of the Red Cross (ICRC), the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD),

the United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO), the World Health Organization (WHO) and the World Organisation for Animal Health (OIE). También participaron científicos, académicos e industriales, institutos de investigación y organizaciones no-gubernamentales como: Biosafety Association, Astra Zeneca Plc, European Biosafety Association (EBSA), Glaxo SmithKline, Interacademy Panel on International Issues, International Biosafety Working Group, International Network of Engineers and Scientists For Global Responsibility (INES), International Union of Biochemistry and Molecular Biology, International Union of Pure and Applied Chemistry, J. Craig Venter Institute, National Academy of Sciences (United States) y The International Council for The Life Sciences. American Biosafety Association, Asia-Pacific, además de la Universidad Nacional Autónoma de México.

1) Bioseguridad: Conjunto de prácticas y medidas institucionales establecidas para brindar una apropiada contención de los patógenos y toxinas en el laboratorio, a fin de prevenir y proteger a las personas, animales u otros organismos vulnerables a la exposición no intencionada, ocupacional o accidental a agentes patógenos y/o toxinas. (Cuando se refiere a las áreas de la veterinaria y agricultura el objetivo es proteger los recursos biológicos contra especies foráneas o invasivas).

2) Biocustodia: Se refiere a las medidas establecidas para prevenir el acceso no autorizado a las instalaciones que resguardan los patógenos, toxinas, material biológico, tecnología e información, así como para garantizar la seguridad, almacenamiento y uso de los mismos a fin de reducir el riesgo de robo, pérdida o liberación intencional con fines hostiles.

Biocustodia, del inglés "Biosecurity", se adoptó provisionalmente hasta que se defina la palabra del español que se ajuste más a la definición.

# Premio Nobel en Fisiología o Medicina 2008

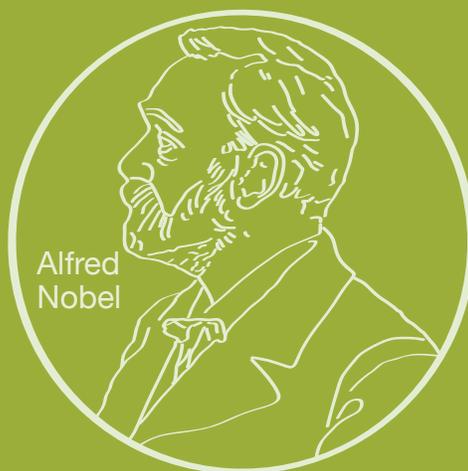
## Otorgado a virólogos investigadores del cáncer cervicouterino y del sida

Este año, el jurado del Premio Nobel, decidió otorgar esta distinción conjuntamente a los doctores Harald Zur Hausen por el descubrimiento de que el virus del papiloma humano (VPH) causa cáncer de cervix, y a los doctores de Françoise Barré-Sinoussi y Luc Montagnier por el descubrimiento del virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

En contra de la opinión predominante, durante la década de 1970 Harald Zur Hausen postuló que el VPH era el causante del segundo tipo de cáncer más común entre las mujeres y que las células tumorales deberían tener ADN del VPH integrado en su genoma. Descubrió que el VPH pertenece a una familia heterogénea de virus y sólo algunos tipos causan cáncer.

Harald zur Hausen trabajó durante más de 10 años en la búsqueda de diferentes tipos de VPH, lo cual fue difícil debido a que sólo partes del ADN viral se integran en el genoma del hospedero. Encontró ADN del VPH en biopsias de cáncer de cuello uterino y descubrió en 1983 el VPH 16 oncogénico. En 1984, clonó VPH16 y VPH 18 de pacientes con cáncer de cuello uterino; estos dos tipos se encuentran en el 70 por ciento de las biopsias de cáncer de cervix.

El descubrimiento realizado por el doctor Zur Hausen ha dado lugar a la caracterización de la historia natural de la infección por el VPH (el virus del papiloma humano se transmite sexualmente y afecta a entre 50 y 80 por ciento



de la población); a la comprensión de los mecanismos por medio de los cuales el VPH induce carcinogénesis (el VPH puede ser detectado histológicamente en el 99.7 por ciento de las mujeres con cáncer de cuello uterino confirmado, el cual afecta a cerca de 500 mil mujeres por año.) y al desarrollo de vacunas profilácticas contra la infección, las cuales pueden reducir la necesidad de la cirugía y la frecuencia mundial del cáncer de cuello uterino.

### DESCUBRIMIENTO DEL VIH

Por su parte, los doctores Françoise Barré-Sinoussi y Luc Montagnier identificaron al VIH en linfocitos de pacientes en las primeras

etapas de inmunodeficiencia adquirida, y en la sangre de pacientes con la enfermedad en etapa avanzada. Basados en las propiedades morfológicas, bioquímicas e inmunológicas, caracterizaron a este retrovirus como el primer lentivirus humano.

El VIH altera el sistema inmune a causa de su replicación masiva y del daño a los linfocitos. Este descubrimiento fue un requisito previo para la comprensión de la biología de la enfermedad y su tratamiento con antirretrovirales.

A raíz de los informes médicos sobre un nuevo síndrome de inmunodeficiencia en 1981, se inició la búsqueda del agente causal. Françoise Barré-Sinoussi y Luc Montagnier aislaron y cultivaron células de los ganglios linfáticos de pacientes en etapa temprana de la inmunodeficiencia adquirida. Detectaron actividad de la enzima retrotranscriptasa, una indicación directa de la multiplicación del retrovirus. También encontraron partículas

retrovirales en las células infectadas. Pero a diferencia de los retrovirus oncogénicos previamente caracterizados, el VIH no inducía el crecimiento celular incontrolado. En lugar de ello, el virus requiere la activación de las células para su reproducción y causa la fusión celular de los linfocitos T. Esto explica en parte cómo el VIH afecta el sistema inmune, ya que las células T son esenciales para la defensa.

En 1984, Barré-Sinoussi y Montagnier ya habían obtenido varias cepas de los "retrovirus humanos" de las personas infectadas sexualmente, de hemofílicos, de niños contagiados por su madre y de pacientes que habían recibido transfusiones de sangre.

### IMPORTANCIA DEL DESCUBRIMIENTO DEL VIH

Poco después del descubrimiento del virus, varios grupos contribuyeron a la demostración definitiva de que el VIH era la causa del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).

El descubrimiento de Barré-Sinoussi y Montagnier ha permiti-

do la identificación de aspectos importantes del ciclo de multiplicación viral y de cómo el virus interactúa con su huésped. Además, condujo al desarrollo de métodos para el diagnóstico de los pacientes infectados y el desarrollo sin precedentes de varias clases de fármacos antivirales. La importancia de sus logros debe considerarse en el contexto de una epidemia mundial que afecta al uno por ciento de la población.

La combinación de la prevención y el tratamiento ha disminuido sustancialmente la propagación de la enfermedad y ha aumentado significativamente la esperanza de vida entre los pacientes tratados.

La clonación del VIH permitió el estudio de su origen y evolución. El virus probablemente pasó a los seres humanos de los chimpancés en África occidental a principios del siglo 20, pero todavía no está claro por qué la epidemia se propagó de forma espectacular a partir de 1970. El estudio de las interacciones entre el VIH y su huésped, ha proporcionado información sobre cómo el virus evade al sistema inmune alterando la función de los linfocitos, cambiando constantemente, y ocultando su genoma en el ADN del linfocito, lo que hace

su erradicación muy difícil aún cuando se de tratamiento antirretroviral prolongado.

Nunca antes la ciencia y la medicina han sido tan rápidas para descubrir, identificar el origen y proporcionar tratamiento para una nueva enfermedad. La terapia antirretroviral actual permite que la esperanza de vida para las personas con la infección por el VIH alcance niveles similares a los de personas no infectadas.

Traducido de THE NOBEL PRIZE, PRESS RELEASE.

<http://nobelprize.org/>



Harald zur Hausen, nació en 1936 en Alemania, obtuvo su doctorado en medicina en la Universidad de Düsseldorf, Alemania, es profesor emérito, ex presidente y ex director Científico del German Cancer Research Center.

Harald Zur Hausen durante su visita a Biomédicas. Cortesía: Alejandro García Carrancá



**Françoise Barré-Sinoussi** nació Francia en 1947, doctorada en virología en el Instituto Pasteur, Garches, Francia. Profesora y Directora de la Unidad de Regulación de las Infecciones Retrovirales, del Departamento de Virología del Instituto Pasteur. Foto: sakutin/scanpix

Luc Montagnier, nació en 1932 en Francia, realizó su doctorado en virología en la Universidad de París. Es profesor emérito y director de la Fundación Mundial para la investigación del SIDA y su Prevención, en París.

Foto: E. Feferberg/ AFP



# Hacia una ciencia de la vida

Rafael Pérez-Taylor

Instituto de Investigaciones Antropológicas-UNAM

...Lo que hay de peligroso, lo que corroe y envenena la vida es nuestra manera de hacer ciencia.

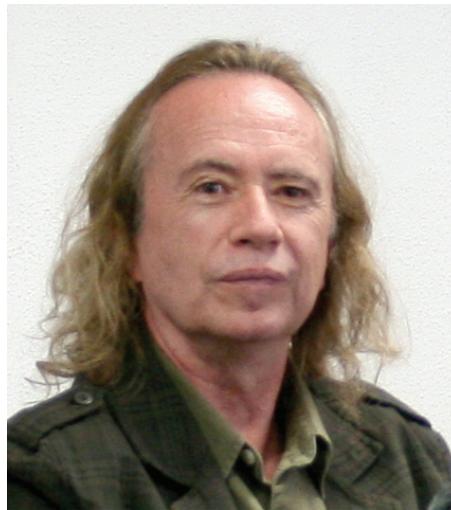
F. Nietzsche, *Ecce Homo*

Estar presente en el contexto de la vida nos lleva a dilucidar sobre su posible definición por una parte, y en un segundo nivel el saber las consecuencias de ello. Las dos premisas anteriores, están cargadas en su semántica de discursos que intentan validar desde sus contrarios el sentido por la vida: es no estar muerto; si se esta vivo, ¿cual es el móvil de la vida?, desde donde podemos saber, que la vida tiene un sentido. Es por ello, que la evolución adquiere su constante devenir en el tiempo de lo vivo, que en algún momento estará muerto.

Son premisas que denotan en las interrogantes el propio sentido de la vida, como el espacio que delimita en el tiempo las constantes que periodizan una relación entre la vida y la terminación de ésta: principio, desarrollo y finalización, son los diferentes momentos que desenvuelven la organización y explicitación del estar aquí, ahora. De cualquier forma, que lo abordemos entramos en cierta inconsistencia del termino, que a su vez nos atrapa en el como sabemos que estamos vivos. La respuesta sencilla a esta última consideración, es que podemos dar cuenta de nuestra presencia y del resto de especies con las cuales cohabitamos, nuestra presencia va acompañada de un yo y un nosotros, que nos ubica en el terrenos de las diferencias y las similitudes, movilidad que subyace a la capacidad de dar cuenta de un universo en movimiento. Donde estas diferencias especifican la transformación de la vida desde lo orgánico a lo que carece de ella, lo inorgánico.

Acercamiento que deslumbra en el orden de la vida, la capacidad de reproducción. Es decir, la transmisión hereditaria como constante de mantener con vida a una especie, una cultura, una familia; se conforma una relación dialógica entre el hábito y mantenerse aquí, reproducción de recursos que emplea la sobrevivencia ante un medio ambiente que puede ser hostil; desde esta perspectiva se desprende la necesidad de establecer puntos

de referencia entre lo que condensa la vida y cuando se carece de ella, además de habilitar si hay algún tipo de existencia material que nunca haya tenido vida, puede existir un origen sin estar conectado con la vida.



Rafael Pérez-Taylor

Foto: Sonia Olguín

Ante todo, contamos con un cúmulo de relaciones que han mantenido la vida en el planeta y que, en el escenario de la naturaleza y la cultura la organización es el vínculo que delimita la posibilidad de existir, o dicho con otras palabras, tener vida y mantenerla lejos de la muerte en lo posible. Las especies que lo han logrado tienen éxito en el contexto de la naturaleza y con ello, podemos sostener que su sobrevivencia les ha capacitado para proveerse de estrategias evolutivas, que se enfrentan al medio ambiente, a otras especies, a la propia transformación lenta y paulatina de la propia especie. Intercambios materiales que posibilitan en el orden de la inestabilidad, procesos de transformación que condicionan la vida como factor de movilidad.

Lo que significa en el espectro de la permanencia, que vivir exige habituarse al medio donde se habita, o de lo contrario, la extinción es el preámbulo de no satisfacer la necesidad de mantener la vida. En conse-

cuencia, la organización de la vida requiere de cierta ambientación, que sólo se produce cuando las condiciones de producción se diversifican para mantenerse como grupo configurando la resistencia ante la adversidad. En este sentido, estamos ante acciones que recurren a la vida como el condicionante que hace presente actividades cognoscitivas y cognitivas, para preservarse en redes de punto fijo que sostengan el entrelazado de actividades y estrategias de sobrevivencia. Referencia, que únicamente se puede encontrar en las diferentes habilidades que manifiestan el sentido sobre lograr las permanencias, lo que corresponde a sostener que los alcances y límites de cada especie están directamente relacionados con su exterior. Estar afuera responde a la necesidad de saberse unitariamente como grupo, clasificación que no se comparte y que sostiene el orden que debe prevalecer, cuando se hace presente cualquier tipo de contingencia la sucesión de eventos posibles pueden llevar a una nueva valoración sobre el existir. De cualquier forma, la resistencia, la perseverancia denotan en la conjunción de la naturaleza concatenaciones que diferencian especies activas y pasivas, para desarrollar habilidades de subsistencia y poder prolongar la vida, desde los seres unicelulares hasta los grandes mamíferos de hoy, pasando por todas las especies que no lo han logrado en el devenir de la historia de nuestro planeta. De los vegetales a los animales y de éstos al *Homo sapiens*, como el punto de diferenciación en el proceso de producción de inteligencia, entendida ésta por la capacidad de producción de herramientas y de niveles de abstracción que nos posibiliten niveles de organización compleja que pueda transformar el entorno para "mejorar los sistemas de vida".

Comprender sobre la vida nos ubica en el terreno de diferentes experiencias que se desenvuelven en el espacio y en el tiempo, construcción histórica de la vida, de los fósiles a las especies actuales, de cualquier forma la

vida deja su legado tras la muerte estudiamos los restos que nos han legado desde remotos tiempos del pasado, hasta el encuentro con lo viviente que nos circunda sea al interior de micro universos insertos en los diferentes cuerpos unicelulares, celulares hasta llegar a organismos complejos que defiendan su lugar en la evolución. En esta perspectiva, la ciencia o mejor dicho, las diferentes ciencias han paralizado el conocimiento estableciendo fronteras entre lo que le debe concernir a cada una de ellas. En definitiva, se ha dificultado en un grado extremo la posibilidad de tener un conocimiento total sobre la vida, la entendemos desde espacios limitados, cuyas fronteras nos indican hasta donde podemos saber. Nos ubican en niveles de especialización que nos alejan cada vez más de la propia vida fuera de su contexto real. El espacio de la naturaleza y de la organización de los cuerpos como proceso de transmisión de experiencias y conocimientos simples y complejos que construyan en el todo *corpus* de saber.

Reflexionar en torno a un todo.

Si las ciencias han diversificado sus conocimientos alejándolos cada vez más de un saber integral y compartido, estamos ante la desvalorización de una ciencia que sirve sólo para “hacer ciencia por la ciencia misma”

### CIENCIA Y DIVERSIDAD

*“Vemos estructuras complejas, entre otras cosas porque estamos capacitados para detectarlas. Todos los organismos vivos, para sobrevivir, tienen que cartografiar su entorno. Tienen que ser capaces de percibir los cambios de estación, los movimientos del sol y de la luna, los movimientos de las víctimas y los depredadores. En consecuencia, tienen que ser detectores de pautas y averiguar cómo los cabos y fragmentos del entorno encajan en formas organizativas mayores y más previsibles. Los humanos no dejan de diferenciar entre las partes del entorno que tienen estructura y las que no. Las estrellas nos interesan por*

*fuerza mucho más que las vastas llanuras de espacio casi vacío que hay entre ellas. Y hemos aprendido a detectar muchas pautas que los sentidos no perciben de manera inmediata, por ejemplo las pautas del tiempo. El orden y el caos determinan todos nuestros esfuerzos por conocer el mundo”.*<sup>1</sup>

David Christian

Cuando pensamos y trabajamos sobre escalas de tiempo de la larga a la corta duración, podemos detectar en los procesos de organización de las civilizaciones las tendencias a controlar y manejar, lo que se encuentra afuera y lo que está dentro de la esfera de la propia vida. En ello, la organización social dispone de dispositivos de diferentes alcances, para poder denotar una cartografía simbólica y material, que conlleve a explicaciones e interpretaciones que nos ayuden a comprender los universos de posibilidades reales, que se encuentran atrapados en las prácticas de la memoria colectiva.

Quedar atrapado significa la posibilidad de poder sobrevivir al contexto de la naturaleza, de los ecosistemas que animan la vida sobre los territorios donde se ubican éstas y si, seguimos de acuerdo a Robin Dunbar: *“si nuestra visión del mundo, como han sostenido algunos antropólogos, es un reflejo de cómo están organizadas nuestras sociedades, está bien mientras nos proporcionen una base útil para organizar nuestro conocimiento”*<sup>2</sup>. La organización de las prácticas, el conocimiento y la memoria se encuentra en el desarrollo de las formas de saber pensar en deferencia a los actos vividos como sociedades y culturas.

Esto nos quiere decir, que a lo largo de la historia humana el universo, la naturaleza, la sociedad y la multiplicidad de formas, que nos habilitan el poder mirar, han demostrado que las distancias sobre el saber ver, se encuentran directamente relacionadas con procesos cognitivos, que amplían desde una historia de la mente las prácticas que hacen verosímil el universo físico y conceptual.

Estar presente, dilucidar sobre la vida y su reproducción nos acarrea a discutir cuáles son las formas de la distancia y sus posibles deslizamientos en la construcción de mundos posibles, sea a través de las metáforas, el arte o las diferentes ciencias.

Lo anterior nos permite ver que no somos en el presente, producto de un solo pasado, hubo infinitud de ellos, la mayoría abortados durante el ejercicio del poder de la historia y, consecuentemente, la incertidumbre cubre el tiempo como una forma de organización impredecible, que tiene que establecer en su permanencia tipologías posibles que aclaren el devenir de los procesos en una interminable correlación de hechos que cada espacio histórico intenta dilucidar. La complejidad y la variabilidad de los procesos activan diversas formas de acercamiento, sea desde la distancia de la observación de lejos a la intromisión directa e indirecta de los procesos. Ver el universo a la distancia no es lo mismo que tomar las piedras y analizarlas, estar presente y vivir un acontecimiento, nos lleva a la implicación directa y la manera de suscribirlo es a través de su difusión como discurso.

La pasión de la mirada posibilita la forma del acercamiento en una sola perspectiva, estar lo más cerca posible para producir orden. El orden es el principio de un intento por manifestar estabilidad en un universo profundamente inestable. Esto significa que recortamos, para construir lugares seguros, *corpus* que nos ayuden a tener tranquilidad sobre el caos que nos domina. Esta complejidad, debe materializarse en un sentido que alivie el sentir de la vida social, debemos tener explicaciones que intenten dar a la organización social los lenguajes que le aglutinen en formas del saber actuar entre las problemáticas del presente vivido, delimitación que se sucede en la movilidad civilizatoria en la larga duración.

<sup>1</sup>Christian, David; Mapas del tiempo. Introducción a la “gran historia”; Editorial Crítica; Barcelona; 2007; p. 559.

<sup>2</sup>Dunbar, Robin; The human story a new history of mankind’s evolution; Faber & Faber; London; 2004; p. 160.

# Panorama de la Investigación en México

En el marco de la 68 Reunión Nacional “Fronteras de las Neurociencias”, de la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría, la doctora Teresa Corona, directora general del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, señaló que, de acuerdo con datos de la Cuenta de la hacienda pública federal y presupuestos de egresos 2008, el gasto público en ciencia y tecnología aprobado por la Cámara de Diputados para este año, fue 0.37 por ciento del PIB y 2.1 por ciento del gasto programable, en comparación a 1998 cuando alcanzó una cifra mayor a la anterior con 0.46 por ciento del PIB y tres por ciento del gasto programable.

La funcionaria, al hablar sobre las “Perspectivas de investigación en México”, dijo que según la Red Iberoamericana de Indicadores de Ciencia y Tecnología (RICYT) de 2005, México se ubicó en el séptimo lugar en lo que se refiere a gasto en ciencia y tecnología (investigación y desarrollo) con 34 dólares por habitante, muy por debajo del primer lugar ocupado por Estados Unidos de América con mil 091 dólares por habitante y de España en el tercer lugar con 289 dólares. El último lugar lo ocupa Guatemala con menos de un dólar (0.8).

Corona Vázquez indicó que el año que tuvo mayor producción de artículos científicos escritos por investigadores mexicanos, según cifras del Institute for Scientific Information (ISI) de 2007, fue en 2005 con seis mil 794, en 2000 se publicaron cuatro mil 633 y en 2006, seis mil 604.

El ISI 2007 dio a conocer que en 2006, Estados Unidos de América registró el mayor número de artículos científicos publicados por país con 283 mil 935, Reino Unido produjo 74 mil 352; Alemania 71 mil 174; Japón publicó 71 mil 33; México generó seis mil 604 y Colombia mil artículos.

Al hablar sobre el impacto de publicaciones de los países por análisis quinquenal, la doctora Corona dijo que se trata del impacto en el número de artículos en revistas de nivel III a V, que son revistas indizadas con el

número más alto en cuanto a citas. Afirmó que existen las revistas nivel I y II que son consideradas de bajo impacto y de “divulgación” y subrayó la necesidad de llevar estas revistas a niveles mayores en nuestro país, con consejos editoriales de prestigio nacional e internacional, y porcentajes de rechazo adecuados, como lo exige el CONACYT, para tener foros de publicación médica más amplios (Informe General del Estado de la Ciencia y la Tecnología, CONACYT, 2007).

Infomó que la revista *Neurology* rechaza más del 80 por ciento de los artículos que recibe y *Lancet* rechaza hasta el 90 por ciento de los artículos que se le envían. Por citar un ejemplo, el ISI 2007 indica que México tiene un índice de impacto de 2.8, Japón registra 4.39, Alemania 5.74, Reino Unido 6.13 y Estados Unidos de América tiene 6.67.

Teresa Corona informó que el Programa de Acción Específico 2007-2012 Investigación

para la Salud, implementado por el gobierno federal, realiza un análisis del estado que guarda la investigación clínica y señala que al inicio del siglo XXI el área médica continúa produciendo una proporción importante de total de las publicaciones científicas generadas por mexicanos en revistas internacionales. El programa señala que disciplinas como la farmacología, las neurociencias, la investigación en salud pública, la biotecnología, la medicina experimental y otras, han sido las más productivas en el periodo 1995-2005.

Además, indicó que la productividad científica en el área de la salud ha sido ascendente en los años recientes. “Si se toma en cuenta los indicadores cuantitativos, como el número de artículos científicos publicados sobre salud en revistas incluidas en el *Science Citation Index* (SCI), en el año 2005 se produjeron dos mil 213 publicaciones: 57 por ciento más que el año 1995 (1,404)”, comentó Corona.



Teresa Corona

Foto: Pável Álvarez

La mayor producción de los 20,629 artículos científicos registrados por el SCI en el transcurso de la década 1995-2005 estuvo concentrada principalmente en cinco instituciones: la Secretaría de Salud (que incluye a los Institutos Nacionales de Salud), la UNAM, el IMSS, el CINVESTAV y el IPN, mientras que otras instituciones de educación superior, fundamentalmente estatales, producen el 10 por ciento.

Destacó que en este Programa de salud se ha tratado de abrir líneas de investigación clínica de las enfermedades neurológicas con mayor prevalencia en nuestro país para incidir sobre los problemas nacionales en salud como trastornos neurológicos, Alzheimer, demencias vasculares, Parkinson, epilepsia, enfermedad vascular cerebral, neuroinfecciones, VIH- sida, infecciones virales, tuberculosis, neurocisticercosis, neoplasias cerebrales, enfermedades desmielinizantes,

así como enfermedades mentales como ansiedad, esquizofrenia, psicosis, trastornos de la conducta alimentaria, demencia senil, entre otras. (Programa de Acción Específico 2007-2012. Investigación para la Salud, Comisión Coordinadora de los INSALUD).

En cuanto a las perspectivas de la investigación en México, la doctora Corona indicó que la investigación es uno de los principales vengeros del desarrollo de los países. En materia de salud, dijo, existe un desequilibrio de la carga de las enfermedades y las aportaciones de recursos para la investigación en salud, inestabilidad en la evaluación de las inversiones en investigación en salud, desequilibrio en la asignación de recursos oportunos para la investigación de enfermedades que representan mayor carga y principales factores de riesgo.

Finalmente, consideró que es necesario que los recursos destinados a la investigación sean

utilizados de manera eficaz, siendo los desafíos para los próximos años<sup>1</sup> los siguientes: 1) Fijar prioridades en los países y en las instituciones a fin de garantizar la asignación de recursos al estudio de las enfermedades de mayor morbimortalidad; 2) Incluir en la fijación de prioridades a los factores sociales, que afectan en forma importante el estado de salud de la población y a las políticas macroeconómicas, y 3) Fortalecer el acoplamiento de los programas de investigación en salud a nivel nacional e internacional.  **Pável Álvarez**

1) *The 10/90 Report on Health Research 2003-2004, Global Forum for Health Research, 2004.*

## BIOMÉDICAS Al Encuentro del Mañana

**E**l Instituto de Investigaciones Biomédicas participó en la feria de Orientación Vocacional "Al Encuentro del Mañana", la cual se realizó del 16 al 23 de octubre.

La décimo segunda edición de la Exposición, cuyo propósito fue el de apoyar a los estudiantes en la elección de su futuro académico y profesional, atendió a más de 500 mil visitantes de los niveles de secundaria, bachillerato, universitario y de posgrado.



Foto: Pável Álvarez

# Red Biomédica

## Uso responsable de la tecnología

### Seguridad Informática: *malware*.

La palabra *malware* es un acrónimo del término en inglés "malicious software", traducido como *software* malicioso o Malintencionado, y hace referencia a cualquier programa o código de computadora cuyo objetivo es explotar las vulnerabilidades de los sistemas de información con fines intrusivos y/o destructivos.

El término *malware* comprende muchos tipos de código malicioso, siendo los más comunes los siguientes:

**VIRUS:** Su objetivo es alterar el funcionamiento normal de los sistemas y redes de datos, generalmente reemplazan archivos ejecutables por otros que han sido modificados en su código, dependen de un *software* para poder propagarse y su capacidad de acción va desde una simple broma hasta causar daños importantes en los sistemas.

#### **CABALLO DE TROYA (Trojano):**

Programa que aparenta tener una función útil pero que una vez que se aloja en el sistema realiza acciones maliciosas explotando accesos legítimos.

**GUSANOS DE INTERNET (Worms):** Es un código malicioso autoreplicable, se propaga a través de las redes y su objetivo es consumir recursos locales o de red y corromper los archivos del sistema.

**PROGRAMAS ESPÍA (Spyware):** Programa que se infiltra en el sistema y recopila información de los usuarios u organización para posteriormente enviarla a un servidor remoto; generalmente son instalados mediante un virus o un trojano.

**ADWARE:** Es cualquier programa que mientras se ejecuta, de forma automática y sin solicitar autorización ejecuta, descarga o muestra publicidad en las computadoras.

Desafortunadamente la gente que programa este tipo de *software* va perfeccionando sus técnicas, por eso es importante tener los sistemas debidamente actualizados y protegidos, además, es responsabilidad de los usuarios de las tecnologías de información el estar pendientes de las alertas que se emiten al respecto de las amenazas de *malware*, estas alertas se pueden consultar en diversos sitios de seguridad informática. ¶



Más información al respecto:  
<http://www.malware.unam.mx>  
<http://www.cert.org.mx>  
Omar Rangel/Sección de Cómputo  
Diseño / Iván Álvarez