



DOBLE GALARDÓN para

Margarita MARTÍNEZ

La UNAM y el Estado de
Tlaxcala reconocen su trabajo



Margarita Martínez y el Rector durante la entrega del reconocimiento

Foto: Jorge Salas

La doctora Margarita Martínez, integrante del Departamento de Biología Celular y Fisiología del Instituto de Investigaciones Biomédicas, recibió de manos del rector de la UNAM, José Narro Robles, el reconocimiento "Sor Juana Inés de la Cruz".

En esta edición, la doctora Margarita Martínez mereció esta distinción por impulsar la creación de nuevos espacios para el desarrollo de la investigación, la divulgación científica y la formación de recursos humanos.

En el marco de la celebración del Día Internacional de la Mujer, la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) reconoció el talento y esfuerzo de universitarias que realizan actividades en diversas disciplinas: humanísticas, artísticas, sociales, científicas y tecnológicas". La distinción "Sor Juana Inés de la Cruz"

se entregó a 76 mujeres adscritas a igual número de dependencias universitarias.

Desde 2003 la UNAM premia a investigadoras, profesoras y técnicas académicas destacadas con esta distinción. La presencia y participación de la mujer en esta Universidad va en aumento. El 41.9 por ciento del personal académico son mujeres, respecto a la matrícula total, el porcentaje de alumnas del ciclo escolar 2007-2008 fue de 51.3 por ciento; estos porcentajes tuvieron un incremento respecto al año anterior.

Durante la ceremonia de entrega del reconocimiento, realizada en el teatro "Juan Ruiz de Alarcón", la doctora Graciela Rodríguez de la Facultad de Psicología, dirigió un discurso en representación de las galardonadas; en él mencionó que no basta la equidad como principio elemental de convivencia, sino que es indispensable asumir este esta-

tuto de diferencia y hacer la oportunidad de una palabra propia que no excluya a la razón, sino que se abra al corazón.

Posteriormente, la doctora Estela Morales, coordinadora de Humanidades, mencionó que la Universidad, con visión de modernidad, enarbolando los valores de libertad, igualdad y equidad, no ha limitado la participación de la mujer en ninguno de los proyectos que emprende.

Indicó que México tiene una población formada por la mitad de hombres y la mitad de mujeres; en tanto que la Universidad cuenta con una matrícula en la que predominan ellas. Esto, dijo, refleja condiciones favorables en la UNAM, pero la situación en el país es distinta; como referencia mencionó que el Sistema Nacional de Investigadores cuenta con 68 por ciento de hombres y 32 de mujeres; en la población indígena los porcentajes

... continúa en página 4

**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 14, número 03. 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 en trámite. Tiraje de 5 mil ejemplares en papel bond blanco de 90g, impresión Offset. Este número se terminó de imprimir el 27 de marzo de 2009 en los talleres de Editorial Color S. A. de C. V. Naranjo No. 96 bis, planta baja, Col. Santa María la Rivera, Delegación Cuauhtémoc, CP 06400, México, D.F. Información disponible en: 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. 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

Dos años en la Dirección

En este mes de marzo se cumplen dos años de mi nombramiento como directora del Instituto de Investigaciones Biomédicas por la Junta de Gobierno de la UNAM, periodo lleno de satisfacciones y experiencias enriquecedoras para mí.

Así, al terminar este segundo año creo importante compartir con ustedes algunos de los eventos académicos que ocurrieron durante el mismo, ya que considero que son trascendentes en la vida de Biomédicas.

En este periodo se incorporó el doctor Juan Miranda como nuevo jefe de grupo de Biomédicas al transferirse del Instituto de Biotecnología. El doctor Miranda es uno de los expertos mexicanos más reconocidos en el área de la regulación mediada por RNA, de indudable interés científico. Al incorporarse a nuestra Unidad de Genética de la Nutrición en el Instituto Nacional de Pediatría, el doctor Miranda inicia una colaboración con el área clínica de atención a la salud de los niños.

Asimismo, en las próximas semanas se incorporará como nuevo jefe de grupo de este Instituto, tras haber ganado un Concurso de Oposición Abierto en el área de Biología Molecular de Cáncer, la doctora Carmen Mejía, quien trabaja en neuroblastoma y formará parte de la Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN).

Al iniciar el presente año el doctor Luis Alonso Herrera se

incorporó como director de Investigación Básica del INCAN en sustitución del doctor Alfonso Dueñas, ambos investigadores de Biomédicas. La doctora Marcela Lizano, también investigadora nuestra, ocupó el cargo de subdirectora en lugar del doctor Herrera. Recientemente, a través de una iniciativa del doctor Luis Alonso Herrera se generó un grupo que estudia distintas propuestas de la industria sobre inmunoterapia del cáncer. El doctor Carlos Rosales del Departamento de Inmunología encabeza esta iniciativa por parte de Biomédicas.



CONTENIDO

1	Doble galardón para Margarita Martínez Sonia Olguín	10	Aspectos legales en la medicina genómica Jorge Salas
2	Comunidad Biomédica. Dos años en la Dirección Gloria Soberón Chávez	11	Vacuna para detener la pandemia del VIH-sida: ¿no hay esperanza? Karlen Gazarian
5	Silanes Las tres R's en la producción de biológicos Laura Olguín, Araceli Olguín y Jorge Paniagua	14	Impulsan UNAM e INMEGEN la medicina genómica Sonia Olguín
6	Asfixia Perinatal Jorge Salas	16	Red Biomédica Alerta de seguridad informática: el gusano <i>Conficker</i> Omar Rangel
8	Susceptibilidad genética a la malaria Sonia Olguín		



Al iniciar el mes de marzo, la doctora Patricia Ostrosky fue nombrada directora general de Políticas de Investigación en Salud de la Secretaría de Salud, mediante una Comisión. Estoy segura de que la vinculación de Biomédicas con los Institutos Nacionales de Salud se verá fortalecida por la labor de la doctora Ostrosky, una de nuestras más prestigiadas y comprometidas investigadoras.

Desde el 16 de febrero el doctor Rafael Camacho es el nuevo secretario de Enseñanza de Biomédicas, en sustitución del doctor Javier Espinosa. La participación eficiente y comprometida del doctor Espinosa, permitió la consolidación de esta área de fundamental importancia para el instituto y estoy segura de que, mediante la labor del doctor Camacho, la docencia en Biomédicas se fortalecerá aún más.

La Secretaría Técnica de Biomédicas se reorganizó para dar un mejor y más eficiente apoyo a la investigación. En este punto fue de gran importancia la participación del doctor Gabriel Gutiérrez, quien se encuentra actualmente realizando una estancia en los Estados

Unidos y se reincorporará en el mes de julio próximo para desempeñarse como nuevo secretario técnico. Al frente de la Coordinación de Vinculación se integró la licenciada Martha Carrasco, quien tiene gran experiencia en la elaboración de patentes y el establecimiento de convenios con el sector privado. En este sentido es importante mencionar que el Consejo Interno aprobó los nuevos reglamentos sobre el Manejo de los Recursos Extraordinarios, así como el de la Unidad de Bioprocesos. Al frente de la Coordinación de Obras dependiente de esta Secretaría, se incorporó el arquitecto Jorge Soberón. En el rubro de obras, un evento que me llena de gusto es el inicio de la construcción del auditorio en la nueva sede de Biomédicas.

Durante el año 2008, la maestra Rosalba Namihira estuvo al frente de *Gaceta UNAM* y a partir del mes de marzo de este año se incorporó como subdirectora en la Dirección General de Divulgación de la Ciencia. Espero que su gestión en esta nueva encomienda resulte un éxito.

Por último, quiero comentar que está en marcha la auscultación de los miembros de

los Departamentos de Biología Celular y Fisiología, de Biología Molecular y Biotecnología, y de Inmunología para que me propongan una terna de investigadores que puedan ocupar el cargo de jefes de departamento. Lo anterior en virtud de que los doctores María Sitges, Alfonso León y Clara Espitia cumplen en abril dos años, como jefes de estos departamentos. Este es el periodo que establece nuestro reglamento para ocupar la jefatura de un departamento, aunque pueden ser reelectos por un número indeterminado de veces. Aprovecho para expresarles públicamente mi gratitud a estos tres colegas por su labor en estos dos años al frente de sus respectivos departamentos.

Ahora se inicia el tercer año de mi gestión como directora del instituto y nos esperan nuevos retos en el proceso de consolidación académica de Biomédicas. Les agradezco mucho el apoyo que he recibido por parte de toda la comunidad del instituto y les pido que continuemos sumando esfuerzo y creatividad en bien de nuestro querido Biomédicas.

Gloria Soberón Chávez

son menos favorables. “Aún hay mucho que hacer en ese sector como mexicanos y como universitarios”, concluyó.

“Xochitecatlcihuatl”

Esta presea la otorga el gobierno del Estado de Tlaxcala con motivo de la celebración del Día Internacional de la Mujer a quienes tiene una trayectoria sobresaliente. En esta ocasión, el secretario de gobierno, Adolfo Escobar, en representación del gobernador del estado, Héctor Ortíz, entregó por primera vez la presea a mujeres dedicadas a la ciencia, como lo son las doctoras Margarita Martínez Gómez y Gabriela González.

La doctora Margarita Martínez ha impulsado diversas actividades en pro del Estado de Tlaxcala, entre las que destacan la formación de recursos humanos en y para la entidad, la puesta en marcha del primer programa de posgrado de la Universidad Autónoma de Tlaxcala (UAT) que ingresó al Programa Nacional de Posgrado de Calidad (PNPC) del CONACyT y la creación de la estación científica “La Malinche”.



Estación científica “La Malinche”

Foto: Archivo

MARGARITA MARTÍNEZ

Realizó la licenciatura en Biología en la Universidad Veracruzana. La Universidad Autónoma de Tlaxcala (UAT) le otorgó mención honorífica por su maestría en Biología de la Reproducción y la UNAM una felicitación especial al concluir el doctorado en Ciencias Fisiológicas.

Ha realizado diversas estancias posdoctorales y de investigación en Canadá, Estados Unidos, Alemania, España y Hungría. Actualmente cursa el diplomado de divulgación de la ciencia que ofrece la UNAM.


Ha impulsado el desarrollo de la investigación científica en el estado de Tlaxcala desde la Unidad Periférica del IIB ubicada en la UAT, principalmente en el área de la fisiología del comportamiento; promoviendo la formación de recursos humanos y proveyendo de recursos para que los jóvenes investigadores se queden en la entidad. En reconocimiento a esta labor, el gobierno del estado de Tlaxcala le otorgó en 2003 el premio “La Patria”.

Impulsó la creación de la estación científica “La Malinche”, la cual promueve la investigación, docencia y conservación de los recursos naturales de Tlaxcala, en donde creó y desarrolla

un programa especial de divulgación científica denominado “Los Tesoros de la Malinche”, dirigido a los niños de las comunidades aledañas. Con el objetivo de acercar la ciencia a los niños y jóvenes, creó el programa de divulgación “La ciencia en tu comunidad”, con el que ha visitado más de 20 localidades rurales de Tlaxcala.

Junto con la doctora Robyn Hudson y etólogos de la UNAM y de la UAT, organiza anualmente el curso “Bases Biológicas de la Conducta”, impartido en Tlaxcala y el cual está en su decimotercera edición.

La doctora Martínez tiene 44 publicaciones en revistas científicas internacionales y más de 30 capítulos en libros, artículos de divulgación y notas periodísticas; colabora como comentarista sobre ciencia en Radio Universidad UAT. Cuatro de sus exalumnos de doctorado que están adscritos a Instituciones de Educación Superior de provincia pertenecen ya al Sistema Nacional de Investigadores.

Su investigación la realiza en el área de la fisiología reproductiva femenina, uno de sus proyectos se enfoca al estudio de la actividad refleja y sus componentes, entre ellos la musculatura estriada pélvica que participa en las conductas reproductivas y de micción; en el segundo proyecto aborda la biología reproductiva femenina de una especie de conejo silvestre mexicano. Colabora estrechamente con los doctores Robyn Hudson, Pablo Pacheco e Ivette Caldelas con quienes ha formado el Primer Consorcio de Investigación del IIB. 

Sonia Olguín



Las tres R's en la producción de biológicos

Laura Olguín, Araceli Olguín y Jorge Paniagua
Laboratorio Silanes, S. A. de C. V.

Las tendencias actuales a nivel internacional¹² de manejo y uso de animales para experimentación son aplicar las tres R's de Russell & Burch³: Reemplazo, Reducción y Refinamiento. Reemplazo se refiere al uso de procedimientos alternativos que no impliquen su ejecución en animales vivos. Reducción del número de animales al mínimo requerido sin comprometer la calidad de los resultados. Refinamiento de métodos para evitar el dolor, estrés o molestias lo más posible. Asimismo, implica la mejora del cuidado, tratamiento y condiciones de vida de los animales.

En este sentido, el Instituto Bioclón y sus asesores científicos trabajan en la búsqueda de la aplicación adecuada de estos tres principios, no sólo en lo relacionado con los animales de experimentación, sino también aplicado a los animales ponzoñosos, fuente de los venenos sin los cuales sería imposible generar los antivenenos.

REEMPLAZO. El cuello de botella en la producción de antivenenos es que la generación de anticuerpos sea eficiente en cuanto a capacidad neutralizante. No es suficiente que los anticuerpos se unan a los componentes tóxicos de los venenos, es necesario que los reconozcan en los sitios de neutralización (epítomos neutralizantes) reduciendo y/o eliminando por completo su actividad biológica. La manera, llámémosla tradicional, de hacerlo es haciendo ensayos *in vivo* con ratones albinos de 18 a 20 gramos, con la que se establece la dosis letal de los venenos y la

potencia neutralizante de los antivenenos, donde se pueden utilizar hasta 100 ratones por determinación. Al identificarse las actividades que se pueden monitorear *in vitro*, como las enzimáticas involucradas en necrosis, se ha logrado establecer la inhibición de dicha actividad enzimática por el antiveneno, reduciendo así, tanto el uso de animales de laboratorio como el costo de los ensayos.

REDUCCIÓN. Un ejemplo claro es el veneno de arañas como la violinista y viuda negra, donde todo el efecto de envenenamiento es causado por una sola toxina. La generación de anticuerpos neutralizantes contra este componente es suficiente para neutralizar el efecto del veneno completo. En este desarrollo, ha sido de particular importancia la técnica del DNA recombinante, la cual ha permitido obtener las toxinas a partir de cultivos bacterianos, con la funcionalidad de las proteínas nativas y en cantidades suficientes para la inmunización y las pruebas de neutralización, reduciendo considerablemente la necesidad de sustraer de su hábitat a los animales implicados.

REFINAMIENTO. Este punto aplica principalmente al caso de los arácnidos, que dependen del veneno para su alimentación y defensa, al extraerse las glándulas, no sólo quedan indefensos sino que además es un punto por donde pierden fluidos y mueren. La obtención de veneno a partir de ordeña por estimulación mecánica o eléctrica para la generación de los inmunógenos, permite

que, después de un periodo de recuperación, el animal ordeñado de esta manera aporte veneno en varias ocasiones a lo largo de toda su vida, aumentando considerablemente su vida útil y disminuyendo la necesidad de extraer nuevos especímenes del hábitat natural.

Aunado a la validación del método *in vitro*, es necesario demostrar robustamente que el método *in vitro* equivale al *in vivo* antes de tomarlo como método oficial, por lo que el uso de animales en investigación y producción sigue siendo obligatorio para la liberación oficial y su posterior comercialización. El reto a corto plazo es iniciar con el uso racional de los animales de experimentación, optimizando el número de animales y estableciendo ensayos que impliquen el menor sufrimiento de los animales de experimentación.

1) Animal Welfare Act as Amended (7 USC, 2131-2156). <http://www.nal.usda.gov/awic/legislat/awa.htm>

2) Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on the protection of animals used for scientific purposes {SEC(2008) 2410} {SEC(2008) 2411}. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:52008PC0543:EN:NOT>

3) Russell, W.M.S. and Burch, R.L. "The Removal of Inhumanity: The Three R's". http://altweb.jhsph.edu/publications/humane_exp/chap4d.htm. Retrieved on 2007-05-24.

ASFIXIA PERINATAL

La Organización Mundial de la Salud calcula que cada año padecen asfixia perinatal cinco millones de recién nacidos, de los cuales el 20 por ciento (un millón) fallecen, mientras que una cifra similar presenta secuelas neurológicas.

Roberto Arizmendi Villanueva, pediatra neonatal del ISSSTE, afirmó en 2008 que de cada cien niños recién nacidos 1.5 por ciento presenta hipoxia. Si en México cada año nacen aproximadamente dos millones y medio de niños, esta cifra es superior a 30 mil afectados.

El doctor Mario Herrera Marschitz, investigador del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad de Chile, durante el seminario "Asfixia Perinatal: Un paradigma en espera de enfoques básicos, clínicos y terapéuticos", realizado en el Instituto de Fisiología Celular de la UNAM, definió a la asfixia perinatal, desde el punto de vista fisiológico, como la insuficiencia de oxígeno en el sistema circulatorio del feto y del neonato. Esto está asociado a grados variables de hipercapnia (aumento de la presión parcial de CO_2) y acidosis metabólica. Se habla de asfixia perinatal porque ésta se puede presentar antes del nacimiento, durante el embarazo o trabajo de parto, así como después del nacimiento.

El grupo del doctor Herrera Marschitz realizó experimentos en crías de rata, siguiendo el modelo desarrollado en el Instituto Karolinska, de Estocolmo, Suecia. El modelo consiste en realizar cesárea e histerectomía a ratas preñadas, en el último día de gestación (21 a 22 días), "sacamos los dos cuernos del útero donde están los fetos, seccionamos uno inmediatamente para sacar el feto que no se expone a asfixia y que servirá como neonato control, y los otros se sumergen en un baño de agua a temperatura constante por diversos periodos (1-22 minutos). Luego de un tiempo definido de asfixia se extraen las crías y se les estimula a iniciar la respiración pulmonar. Estas crías son los grupos experimentales expuestos a asfixia perinatal", explicó.

Cuando la temperatura del baño, en que se sumergen los cuernos del útero que contienen los fetos, es de 37 grados centígrados, todos ellos sobreviven a la asfixia por un máximo de 15 minutos, supervivencia que disminuye con rapidez cuando se les expone a asfixia por más de 16 minutos. Luego de 20 minutos de asfixia, sólo 50 por ciento de las crías son capaces de resucitar, pero con signos evidentes de alteraciones fisiológicas. Después de los 22 minutos, todas las crías mueren, independientemente de las manipulaciones para estimular su respiración. "Se dan casos en los que los neonatos sobreviven pero depende de la temperatura a la que estuvo el agua", dijo.

Los neonatos que sobreviven son entregados a una madre sustituta, la cual parió de manera normal a sus propias crías. Éstas sustitutas aceptan a las crías experimentales y las cuidan como propias. Así el grupo de investigación del doctor Herrera Marschitz puede estudiarlos de inmediato, luego de la asfixia, o años después, una vez que han crecido y envejecido.

Los datos más importantes obtenidos en la primera etapa de la investigación revelan que se produce una re-compartimentalización energética, en que se privilegia el consumo de ATP por órganos fundamentales para la supervivencia de los neonatos. De esta manera, explicó, se sacrifican órganos como el riñón que no son esenciales para la reanimación de los recién nacidos, manteniendo los niveles de energía de órganos privilegiados como el cerebro y el corazón. "Si se mantiene esta interrupción por más minutos, el órgano que se privilegia es el corazón, que debe mantener el flujo sanguíneo. Para el organismo es más importante la circulación que órganos más sofisticados como

el cerebro, aunque esto implique a largo plazo un déficit intelectual y motor".

De acuerdo con esta investigación, los principales efectos a corto y largo plazo de la asfixia son muerte neuronal y cambios en los neurocircuitos cerebrales. Existen sistemas que son vulnerables, tales como los dopaminérgicos. Éstos sufren alteraciones que se observan también en trastornos psiquiátricos y neurológicos que se manifiestan en la adolescencia y la adultez como déficit de atención, hiperactividad motora, debilidad mental, espasticidad, psicosis y/o parkinsonismo.

En forma análoga, cuando se les examina, en un lapso de tres meses a un año después de la asfixia perinatal (tiempo equivalente al de un adulto humano), las ratas presentan alteraciones cognitivas y motoras.

Durante una segunda etapa del estudio, el grupo del doctor Herrera Marschitz, investigó el efecto de distintas intervenciones terapéuticas, entre las que destacan la hipotermia y la nicotinamida (vitamina B3).

La hipotermia se aplica, explicó el doctor Herrera Marschitz, al cambiar a un ambiente de baja temperatura (30 grados centígrados). Esta intervención tiene un efecto potente y prolonga la supervivencia a periodos de asfixia que se extienden por más de 100 minutos. "El



Bebé prematuro en observación

Foto: Sonia Licona

problema es la ventana terapéutica porque sólo tiene efectividad si la aplicamos dentro de los primeros minutos de interrupción de la oxigenación. Sin embargo, ésta es una estrategia que se aplica en las clínicas de cuidado intensivo neonatal con resultados variables”.

La otra estrategia es administrar nicotinamida (se puede comenzar 24 horas después del nacimiento), para intentar disminuir la sobreactivación de la polimerasa PARP-1, que es una enzima nuclear que protege la información codificada en el genoma. Si existen riesgos sobre la fidelidad de esta información, esta enzima se activa para re-

parar el o los errores, o desencadenar una cascada de muerte celular fisiológica denominada apoptosis, que eventualmente puede conducir a muerte cerebral severa. Los neonatos de rata tratados con nicotinamida se recuperan, se contrarresta la pérdida neuronal, los déficits cognitivos y motores.

La protección conferida por la nicotinamida es parcial. Protege regiones cerebrales que maduran postnatalmente, pero no aquellas que maduran al momento de nacer. Así, se observó que la nicotinamida no afecta la pérdida neuronal en regiones mesencefálicas, como la sustancia *nigra* en la que se localizan los cuer-

pos neuronales de las neuronas dopaminérgicas, pero sí protege las terminales neuronales que innervan el neocórtex, las cuales maduran postnatalmente. También disminuye la muerte por apoptosis en distintas regiones del cerebro, incluyendo el hipocampo.

Los datos presentados sugieren que el tratamiento con nicotinamida constituye una alternativa terapéutica para un problema neuropediátrico que hasta la fecha no tiene tratamiento, aparte de los esfuerzos por resucitar y reanimar al bebé afectado.



Jorge Salas



MILLIPORE

upstate • CHEMICON • Linco

LA EXPERIENCIA DE UPSTATE®, CHEMICON® Y LUNCO®
ES AHORA PARTE DE MILLIPORE

**SUPREMACÍA TECNOLÓGICA
EN PUREZA Y EFICIENCIA**

MILLIPORE, S.A. DE C.V. Tel / Fax: (55) 5576 9688 Fax Pedidos: 5359 4387 www.millipore.com/mx

Susceptibilidad genética A LA MALARIA



Anny Fortin

En humanos, la influencia de factores genéticos en la aparición, la progresión, la fisiopatología, y resultado final de la infección por *Plasmodium* está bien documentada.

Una de las principales causas de muerte por enfermedades infecciosas es el paludismo (malaria), causado por el parásito *Plasmodium falciparum*, cuyo vector es el mosquito *Anopheles*. El control de esta enfermedad se ha dificultado debido a que los parásitos han desarrollado resistencia a los medicamentos antimaláricos (cloroquina y mefloquina) y el vector se ha vuelto resistente a los insecticidas.

La doctora Anny Fortin, investigadora del Departamento de Bioquímica de la Universidad McGill de Montreal, Canadá, al dictar el seminario "Genetic susceptibility to malaria in mice: from mapping studies to drug development", explicó que la comprensión de los mecanismos naturales de defensa del organismo humano contra el parásito puede proporcionar datos útiles para la intervención terapéutica en esta enfermedad.

La ponente confiere especial importancia a los determinantes genéticos de susceptibilidad; explicó que en humanos, la influencia de factores genéticos en la apa-

rición, la progresión, la fisiopatología, y resultado final de la infección por *Plasmodium* está bien documentada.

En la anemia drepanocítica, la heterocigocidad de alelos mutantes de hemoglobina confiere más ventaja en la supervivencia que la homocigocidad de alelos de tipo silvestre. Del mismo modo, un efecto protector contra la malaria se ha asociado con la α y β talasemia, y la deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Sin embargo, el componente genético de susceptibilidad a la malaria se considera muy complejo y heterogéneo en los seres humanos, y es modificado por los factores ambientales.

Plasmodium chabaudi produce una infección en los ratones que comparte muchas similitudes con la malaria por *Plasmodium falciparum* en los seres humanos, incluyendo anemia, esplenomegalia, hepatomegalia, alteraciones renales, hipoglucemia, enfermedad cerebral, e inclusive la muerte. Anny Fortin considera que el ratón es un modelo complementario importante para el análisis

genético de susceptibilidad a la malaria, ya que permite no sólo controlar los factores ambientales tales como el estado del parásito, la dosis, así como la vía de infección, sino también permite entender los caracteres hereditarios complejos a través de la generación de cepas congénitas recombinantes, generadas entre cepas progenitoras susceptibles (A/J) y resistentes (C57BL/6J). El grupo de la doctora Fortin ha identificado dos *loci* que regulan la parasitemia y la supervivencia a la infección. Estos *loci* se encuentran en el cromosoma 8 (Pchr/Char2) y en el cromosoma 9 (Char1) y fueron identificados en cruces genéticas F2 entre ratones susceptibles y resistentes a la infección. Sin embargo, estos *loci* sólo explican en parte la variación fenotípica entre cepas, así como la penetrancia y expresión en distintas cepas puras.

La doctora Fortin ha investigado nuevos *loci* que regulan la respuesta a la infección por *P. chabaudi* utilizando dos diferentes líneas de ratones congénicos recombinantes: ACB y BCA.

De manera interesante las cepas AcB55 y AcB61 mostraron ser muy resistentes a la infección a pesar de tener un 83 por ciento de genes procedentes de la cepa susceptible AJ, incluyendo los alelos de susceptibilidad en las regiones Char 1 y Pchr/Char2. En estas cepas la multiplicación del parásito se reduce al igual que la mortalidad en la infección aguda, también la eliminación del parásito aparece tempranamente y se asocia con una menor carga parasitaria, por lo que no hay un pico de mortalidad, además las hembras fueron significativamente más resistentes que los machos.

Un análisis más detallado del curso de la parasitemia durante la infección en los ratones AcB55, mostró una rápida replicación del parásito en estos ratones durante los primeros seis días de la infección inicial con tasas similares a las observadas en los parentales susceptibles AJ y en los parentales resistentes B6. Curiosamente, en los ratones AcB55, se produjeron picos de carga parasitaria en el día siete y ocho, uno o dos días antes que en los B6 (días nueve y diez), se-

guido de una fase curativa y de la eliminación del parásito.

En una generación F2 de ratones de AcB55 retrocruzados hacia AJ y empleando el pico de parasitemia como característica cuantitativa, se encontró un nuevo *loci* de resistencia derivado de B6 en el cromosoma 3 al que se le designó Char4, el cual además mostró efecto aditivo con otro *locus* localizado en el cromosoma 10 al que se denominó Char9. Ambos *loci* codifican para dos enzimas asociadas a la resistencia natural a la infección por *P. chabaudi*: La piruvato cinasa (*Char4*) y la panteteinasa (*Char9*). Uno de estos efectos de resistencia fue asociada en parte a una mutación en el gen de la piruvato cinasa (*pkfr*). La doctora Fortin señaló que el mecanismo por el cual la piruvato cinasa protege a estas cepas es que esta enzima está involucrada en el metabolismo de la glucosa en los eritrocitos y es una vía metabólica que *Plasmodium* utiliza para la síntesis de glucosa durante su multiplicación. Esta deficiencia en individuos heterocigotos se relaciona con la protección inducida en humanos por de-

fectos en los eritrocitos como en el caso de la α y β talasemia. El otro efecto protector fue asociado al producto codificado por los genes *Vnn1* y *Vnn3*, cuya enzima llamada panteteinasa está involucrada en el metabolismo de la coenzima A produciendo la cisteamina, la cual se ha demostrado que muestra actividad antimalárica en contra del parásito murino *P. chabaudi*. Esto se observó al infectar ratones en los cuales los genes responsables de codificar y expresar esta enzima han sido silenciados, el mecanismo por el cual la cisteamina está involucrada en la resistencia a la malaria es su actividad antioxidante y proinflamatoria. El tratamiento profiláctico con cisteamina a ratones AJ (susceptibles) previene la infección contra la malaria.

Actualmente el grupo de la doctora Fortin ha emprendido la tarea de evaluar la actividad de la cisteamina en contra de la malaria humana en tratamientos profilácticos, así como en tratamientos terapéuticos.

Agradecemos la colaboración de la doctora Gladis Fragozo para la realización de esta nota.



Sonia Olguín

ACTIVIDADES DEL MES DE ABRIL

SALA JULIÁN CARRILLO

RADIO UNAM



LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES
		CINE Ciclo Truffaut 18:00 Hrs. FAHRENHEIT 1	CONCIERTO ENM 2 18:00 Hrs. Dúo Divertimento transmisión en vivo por el 96.1 FM.	1er. FESTIVAL INTERSECCIONES 3 21 Hrs. LIBERTERÁN transmisión en vivo por el 96.1 FM
TEATRO EPISODIO ELECTORAL 13 19:00 Hrs. de Ma. Antonieta Rivas Mercado, Dir. Ignacio Hdez.	CONCIERTO 14 18:00 Hrs. Entre el piano y el acordeón Volver a vivir Raúl Neri y Delfinho Ordaz	CINE 15 Ciclo Truffaut 18:00 Hrs. LA NOVIA VESTÍA DE NEGRO	CONCIERTO ENM 16 18:00 Hrs. Son "La fábula" transmisión en vivo por el 96.1 FM	1er. FESTIVAL INTERSECCIONES 17 21:00 Hrs. INNÚA transmisión en vivo por el 96.1 FM.
TEATRO EPISODIO ELECTORAL 20 19:00 Hrs. de Ma. Antonieta Rivas Mercado, Dir. Ignacio Hdez.	21	CINE 22 Ciclo Truffaut 18:00 Hrs. BESOS ROBADOS	CONCIERTO ENM 23 18:00 Hrs. Janet Paulus, arpa transmisión en vivo por el 96.1 FM	1er. FESTIVAL INTERSECCIONES 24 21:00 Hrs. VIAGEM transmisión en vivo por el 96.1 FM
TEATRO EPISODIO ELECTORAL 27 19:00 Hrs. de Ma. Antonieta Rivas Mercado, Dir. Ignacio Hdez.	28	CINE 29 Ciclo Truffaut 18:00 Hrs. LA SIRENA DEL MISSISSIPPI	CONCIERTO ENM 30 18:00 Hrs. Teresa N. Soprano Fernando C. Piano transmisión en vivo por el 96.1 FM	

DONATIVO VOLUNTARIO

Adolfo Prieto N0.133, entre Xola y Morena, Col. del Valle Tel. 56 23 32 71, 72 y 73

Aspectos legales

en la MEDICINA GENÓMICA

México no está preparado jurídicamente para prevenir los problemas que se avecinan en materia de medicina genómica, afirmó el investigador del Instituto de Investigaciones Jurídicas, Alberto Arellano Méndez, durante el quinto Simposio Alianza Estratégica UNAM-INMEGEN para el desarrollo de la Medicina Genómica.

Durante la sesión Aspectos éticos, legales y sociales de la medicina genómica, Alberto Arellano presentó la ponencia “Regulación de la Medicina Genómica en México”, en la cual abordó el marco legal de ésta. Comentó que con la entrada del nuevo siglo y el avance de la medicina genómica, el derecho vio nacer una nueva rama: El derecho genómico o bioderecho.

En palabras del doctor Diego Valadés, el bioderecho debe entenderse como el conjunto de disposiciones jurídicas y decisiones jurisprudenciales aplicables a la investigación de desarrollo tecnológico y de naturaleza clínica, que incidan en la salud y en la integridad física de las personas, para que se ejerzan de manera responsable preservando la dignidad, la autonomía informativa, la seguridad jurídica y la integridad psicológica de los individuos.

Aunque esta área del derecho es nueva, nuestro país cuenta con distintas leyes que le ayudan a regular las investigaciones de la medicina genómica. Estas leyes pueden dividirse en explícitas, implícitas, nacionales e internacionales.

Leyes explícitas

Estas normas, expuso Arellano Méndez, se encuentran en las leyes generales que regulan los servicios de salud en nuestro país. Las leyes explícitas están incluidas en:

- La Ley de Institutos Nacionales de Salud (LINS) en sus artículos 5 y 7 bis, los cuales señalan las funciones específicas del INMEGEN y las atribuciones del Instituto.
- La Ley General de Salud (LGS) en el Título V, “Investigaciones para la salud”, artículos 96 al 103. Estos regulan las

medidas públicas en materia de investigación biomédica; señalan que todo instituto de investigación y de salud pública debe contar con tres comisiones (investigación, ética y bioseguridad), que establecen las normas mínimas para la investigación (justificación de la investigación, consentimiento informado, valoración de los riesgos y la responsabilidad ética del investigador).

El 24 de abril de 2008 se adicionó en el artículo 100 Fracción V, de la LGS, la frase: “La realización de estudios genómicos nacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación”. Esto, afirmó Arellano Méndez, quizá no parezca de suma importancia, pero si se recurre a la exposición de motivos, adquiere mayor relevancia.

En dicha exposición, el también investigador del INMEGEN, marcó la necesidad de la soberanía genómica, “entendiéndose ésta como el no cerrarse a la intervención extranjera sino establecer colaboración nacional e internacional. Por supuesto fomentando la investigación nacional para no depender de las investigaciones internacionales”.

Hay artículos dentro del código penal (artículo 135), explicó Arellano, donde tenemos la prohibición de bioterrorismo y se estipula que se sancionará cualquier tipo de investigación genómica encaminada a estos fines. “En Chiapas, Distrito Federal y Veracruz algunos artículos regulan la prohibición a la inseminación artificial no consentida y la clonación”.

Leyes implícitas

Éstas hacen referencia a las normas que no especifican que puedan ser utilizadas para el marco jurídico de la medicina genómica; sin embargo, se pueden aplicar a aspectos jurídicos de ésta:

En la carta magna los artículos primero, tercero, cuarto, quinto y sexto señalan respectivamente, el principio de igualdad y no discriminación --esto es aplicable a cualquier tipo de investigación--, la libertad de investigación, la protección a la salud, la libertad

de empresa, “cualquier persona puede realizar cualquier investigación siempre y cuando ésta no sea ilícita”; y el derecho a la privacidad y la intimidad.

Tratados internacionales

El artículo 133 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos dice que “es la ley suprema en la constitución, las leyes del congreso y los tratados internacionales”. En este sentido, explicó Alberto Arellano, cualquier documento internacional que regule la medicina genómica va a ser de aplicación en nuestro país.

Estos tratados son los siguientes:

- La Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos (11 de noviembre de 1997), en la cual dentro de sus diversos artículos señala que cualquier sujeto de investigación que se someta a cualquier cuestión genética tiene el derecho a decidir si quiere conocer o no los resultados; y amplía el derecho de protección a salud, señalando que toda persona tiene derecho a los progresos de la biología, la genética y la medicina genómica.
- La Declaración Internacional sobre Datos Genéticos Humanos (16 de octubre de 2003, UNESCO) menciona, entre otras cuestiones, que se debe entender el concepto de “identidad” no sólo como nuestra información genética o genómica, sino también nuestra interacción ambiental.

Por lo anterior, el doctor Arellano Méndez consideró que no se tienen suficientes leyes, códigos, decretos y normas oficiales que regulen los problemas que están próximos a nacer en cuestiones de medicina genómica.

Para poder tener más leyes que regulen la medicina genómica, expuso Arellano Méndez, debemos empezar a incursionar en la biopolítica, “entendida como el ámbito de interacción y negociación entre los tomadores de decisiones públicas (poder ejecutivo y legislativo) con los generadores del conocimiento, para exponer de mejor manera cuál es el problema y el fenómeno”.

La biopolítica también debe incluir a la sociedad porque todas las investigaciones que se realizan van a impactar de alguna manera en ella. “Se le debe empezar a educar científicamente, tener programas legislativos claros y centros de estudios sobre ética y redes de trabajo”, concluyó Arellano Méndez.



Jorge Salas

VACUNA PARA DETENER LA pandemia del VIH-SIDA: ¿NO HAY ESPERANZA?

Karlen Gazarian Departamento de Biología Molecular y Biotecnología

Hay que reconocer que es posible que no se logre producir una vacuna y que el mundo tenga que aceptar el VIH como parte de su vida y actuar en consecuencia.

Después del anuncio realizado el 21 de septiembre de 2007 por los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos de América (NIH) y del gigante farmacéutico Merck, de la terminación prematura de los ensayos de la Fase IIb (denominado STEP) de la vacuna MRKAd5 (también conocida como V520) contra el VIH-1, la posibilidad de contar con una vacuna contra este virus es más lejana.

Fracaso de la última prueba

La decisión de detener el estudio se tomó porque V520 no prevenía la infección ni alteraba la progresión de la enfermedad en aquellos individuos que se habían infectado con el VIH. Poco después, el día 7 de noviembre, se anunció que un análisis más detallado reveló que la situación era mucho más grave: los resultados indicaban que en lugar de proteger a los individuos vacunados, V520 podría hacerlos más propensos a adquirir la infección por VIH. Los resultados del estudio fueron publicados en noviembre de 2008 en la revista *Lancet*¹.

Esto sucedió 27 años después del descubrimiento del sida, 24 años después del descubrimiento de que el VIH es su causante y de la promesa de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América que la vacuna sería generada en un par de años, y 10 años después de la declaración del presidente Bill Clinton de que la nación estadounidense y el mundo tendrían la vacuna dentro de una década.

La vacuna MRKAd5 es la última y, en la opinión de los expertos, la mejor de las decenas de candidatas probadas en el transcur-

so de dos décadas; tiempo en el que el virus que inicialmente afectaba a un número moderado de personas se propagó por todos los continentes, cobrando más de 25 millones de vidas y poniendo en riesgo a otros 33 (según otra fuente 40) millones de personas.

¿Por qué, a pesar de la amplitud del conocimiento acumulado sobre el virus VIH y el sida, así como de los éxitos en el desarrollo de vacunas eficientes contra enfermedades como la varicela, la poliomiéltis, la influenza, la hepatitis A y B (aunque no la hepatitis C), ocurrió este efecto paradójico absolutamente inesperado por los científicos y las autoridades del sistema de salud? Ésta es la pregunta que resuena en los comentarios y las reflexiones de los científicos que trabajan con el VIH, de los médicos en clínicas y de los organizadores de los estudios clínicos de la vacuna. Se analiza la historia de este trabajo intenso y extenso que ha consumido grandes cantidades de recursos y de tiempo, para tratar de entender cuáles fueron las equivocaciones estratégicas que, como ahora es evidente, hicieron que las investigaciones para el desarrollo de la vacuna quedaran en el punto de partida.

A continuación presento un análisis basado en la información disponible.

Inicio del largo camino hacia la vacuna contra el VIH

En 1984, tras del descubrimiento del virus, la Secretaría de Salud de los Estados Unidos de América afirmó que planeaba contar con la vacuna contra el VIH-1 en un par de años; no obstante, en 1986, en el congreso de la Organización Mundial de

Salud dedicado a vacunas, los investigadores por primera vez comprendieron que la tarea era complicada y el trabajo tomaría mucho más tiempo.

Los ensayos clínicos de la primera vacuna realizados en 1987 no dieron resultados satisfactorios. Posteriormente se construyeron y se verificaron uno tras otro una serie de candidatos para la vacuna, ninguno de los cuales pudo enfrentar la infección a pesar de que los estudios moleculares e inmunológicos, así como pruebas en animales, indicaban que eran buenos inductores de respuesta inmune contra el virus.

Para 1997, se hizo evidente que lo anterior constituía un reto de suma complejidad y que requería la aplicación de una combinación de medidas organizacionales, recursos y actividades científicas extraordinarias.

El 18 de mayo de 1997, en su discurso en la Morgan State University, Bill Clinton presentó un programa, prometiendo que la nación y el mundo tendrían una vacuna eficiente contra el sida dentro de la siguiente década. En el marco del programa se llevaron a cabo las siguientes medidas:

Se fundó el *Vaccine Research Center* dentro del NIH; la construcción de instalaciones se finalizó en el año 2000;

Se creó el "NIH AIDS Vaccine Research Committee" (como su primer presidente fue designado David Baltimore, Premio Nobel de 1970 por el descubrimiento, junto con H. Temin, de la polimerasa inversa o retrotranscriptasa);

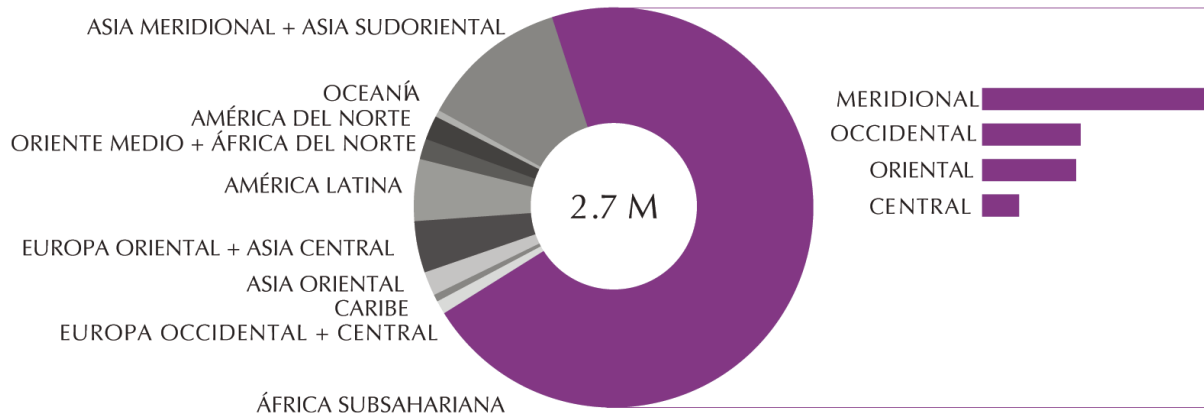
Se inauguró el *Innovation Grant Program for Approaches in HIV Vaccine Research*;

Se organizó la *International AIDS Vaccine Initiative (IAVI)* para desarrollar los *Vaccine Research and Design Program* e *Integrated Precli-*

DISTRIBUCIÓN MUNDIAL DE NUEVAS INFECCIONES POR EL VIH, 2007

EN EL MUNDO
2,7 MILLONES

ÁFRICA SUBSAHARIANA
1,9 MILLONES



Fuente: Informe sobre la epidemia mundial de sida de 2008, ONUSIDA.

nical/Clinical Program con la misión de realizar pruebas de vacunas a nivel internacional;

Se formaron los *HIV Vaccine Design and Development Team*; equipos de científicos de excelencia para el diseño de vacunas con la meta de crear conceptos de vacunas y asistir en los ensayos preclínicos y clínicos.

Entre las estrategias más empleadas para la creación de vacunas están el uso de virus inactivados y la utilización de virus atenuados que han sido modificados para disminuir su capacidad de reproducción y que no cause la enfermedad pero que pueda inducir inmunidad (vacunas vivas).

En la última década, los avances en los estudios de genes y proteínas virales permitieron generar vacunas sin el uso del virus completo; vacunas "recombinantes" que emplean proteínas individuales del patógeno para inducir la inmunidad. La mejor de este tipo es la vacuna trivalente contra influenza, que contiene hemaglutinina, proteína exterior del virus, de tres diferentes cepas; que se cambian cada año de acuerdo con la predicción hecha por científicos sobre las cepas que van a causar la epidemia.

Otro ejemplo es la vacuna contra hepatitis B basada en la proteína de superficie HbAg de este virus. Las vacunas recombinantes son seguras y activan la respuesta humoral, es decir, la síntesis de anticuerpos que puede neutralizar al virus.

A raíz del éxito de estas vacunas recombinantes, las primeras vacunas probadas contra el VIH-1 en los años 1987-2002 empleaban a la proteína superficial del virus gp120, que en estudios experimentales indujo anticuerpos con el potencial de unirse al virus e inactivarlo. Para expresar el gen que codifica gp120 de VIH-1 éste se inserta en el genoma de un vector: otro virus modificado para eliminar su patogenicidad pero que mantiene la capacidad de infectar y expresar sus genes y los del VIH-1 (frecuentemente se utiliza el adenovirus humano, Ad5). Estos vectores permiten que la proteína del VIH-1 se produzca y pueda funcionar como vacuna. La ventaja principal de las vacunas recombinantes es la seguridad y eficacia mayor del virus para presentar el inmunógeno al sistema inmune.

Las pruebas de vacunas recombinantes con la proteína gp120

De 1987-1999, se realizaron 52 estudios de 27 vacunas con el virus *canarypox* (viruela de los canarios) en tres mil 200 individuos participantes: 50 ensayos de Fase I para comprobar que la vacuna era segura y dos de Fase II para determinar su inmunogenicidad, realizados por diversas universidades estadounidenses. Los siguientes fueron los más destacados. En los estudios Fase II (HVTN 026) fueron utilizadas las vacunas vCP1452 y AIDS-VAX en Brasil, Haití, Perú, Trinidad y Tobago.

En 1998-2003 pasaron a Fase III dos variantes de la vacuna de la empresa VaxGen, propiedad de Genentec: la AIDS-VAX B/B que contenía como inmunógeno la proteína gp120 del subtipo B (el grupo pandémico M del VIH-1 es altamente diverso y se clasifica en 10 subtipos, de los cuales el B está en Europa y América del Norte, por ello las pruebas de esta variante fueron en Canadá, Estados Unidos de América, Holanda y Puerto Rico). Otra variante, AIDS-VAX B/E, contenía la proteína gp120 del subtipo E, que circula en Asia, y por ello las pruebas se realizaron de 1999 a

2003 en Tailandia, Corea y Japón. A pesar del hecho de que en las Fases I y II ambas vacunas mostraron buenos resultados, en febrero de 2003 VaxGen anunció que la vacuna AIDS-VAX B/B, probada en cinco mil 108 hombres homosexuales y 300 mujeres en riesgo, no era eficaz. En Tailandia, la vacuna AIDS-VAX B/E tampoco mostró diferencia alguna entre los vacunados (6.7 por ciento de los infectados de los tres mil 598 que recibieron la vacuna) y los controles (7.0 por ciento de los infectados de mil 805 individuos).

En 2003, se terminó el periodo para esta estrategia de casi 20 años por falta de eficacia de las vacunas diseñadas para inducir anticuerpos y se inició el desarrollo de vacunas con proteínas inductoras de respuesta citotóxica. La mejor de éstas fue la vacuna propuesta por Merck.

STEP, pruebas de la Fase IIb de la vacuna Merck-NIH

La farmacéutica Merck propuso una vacuna diseñada para inducir respuesta inmune celular contra el VIH; dicha vacuna contiene tres proteínas del virus (gag, pol y nef) expresadas por el vector adenoviral Ad5. Las pruebas de esta vacuna trivalente comenzaron en diciembre de 2004 en los Estados Unidos, Canadá, Brasil, Perú, Jamaica, Haití, Puerto Rico, República Dominicana y Australia con tres mil participantes divididos en dos grupos: uno con alto y el otro con bajo nivel de anticuerpos contra el adenovirus vector.

En el transcurso de tres años que duraron las pruebas no se encontró nada preocupante; en consecuencia, la vacuna fue considerada tan potente que en febrero de 2007, los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos propusieron a organizaciones africanas iniciar pruebas de la misma vacuna en Sudáfrica con un contingente de tres mil participantes VIH- negativos pertenecientes a la categoría de riesgo. Es decir, sólo nueve meses antes de descubrir que la vacuna podría ser peligrosa para los participantes, las pruebas fueron extendidas a otro continente.

Como se indicó al principio, este estudio fue suspendido en septiembre de 2007 ya que la vacuna no impidió la infección por VIH en los individuos vacunados ni modificó la progresión de la enfermedad.

Es imprescindible averiguar qué impide desarrollar vacunas eficaces contra el virus

Entre los obstáculos para el desarrollo de una vacuna se encuentran los siguientes: la capacidad que tiene el virus de generar enorme diversidad genética en un corto plazo, mucho menos de lo que requiere el sistema inmune para producir moléculas inmunes y eso permite que las variantes virales no sean reconocidas por estas moléculas. En un sólo individuo infectado, la variabilidad del virus del VIH rebasa por ejemplo, la que crea el virus de influenza en una temporada de epidemia. El factor de diversidad se ha discutido a lo largo de dos décadas y no ha sido posible todavía desarrollar una estrategia para inducir anticuerpos que puedan neutralizar una gran variedad de los virus generados. Existe en algunos, la percepción de que la tarea de desarrollar medidas antirretrovirales está fuera de las posibilidades actuales de la ciencia y la tecnología.

Limitaciones generales de la biología actual y el estilo de trabajo de los científicos

No es posible dejar a un lado las limitaciones que tiene la ciencia actual y la manera de trabajar de los científicos que laboran en esta área extraordinaria. La Biología y la Biomedicina todavía no alcanzan el nivel de las ciencias exactas y por ello no son capaces de evaluar correctamente las tareas tal como se hace en física y matemática. Los matemáticos saben cuáles son los problemas que no tienen solución en las condiciones de conocimiento actual. La biología está llena de promesas injustificadas y exageradas debido a que en ella no existen hoy por hoy tareas consideradas sin solución.

Pocos son los artículos relacionados al VIH (o cáncer u otra enfermedad) que no terminan concluyendo que los resultados obtenidos pueden ser útiles para el desarrollo de una vacuna; sin embargo, los expertos de alto nivel del NIH no fueron capaces de prever que las vacunas eran ineficaces; mucho peor aun: en las últimas pruebas STEP no sabían que los vacunados podrían tener un mayor riesgo de adquirir la infección por el VIH.

Estas son las causas del fracaso: el deseo y

la motivación personal de los investigadores de informar sus logros sin fundamento sólido; y por otro lado, la incapacidad de la biología de calcular y prever los resultados de las investigaciones a un periodo de dos a tres meses. Es por ello que los resultados del STEP fueron inesperados para todos los involucrados. En todos los comunicados emitidos hasta ahora, los ensayos se califican como avances. Algunos científicos destacados del área reconocen que los trabajos son demasiado cerrados dentro ciertos grupos que exploran las estrategias tradicionales mientras el problema es distinto y requiere flujo de ideas frescas fuera de estos círculos. En artículos publicados en 2008 en la revista *Science* un grupo de alto prestigio en el área presentó su análisis de los factores del fracaso del estudio artículo² y otro apuntó que una de las medidas posibles para mejorar el desarrollo de vacunas sería abrir las puertas del área a gente nueva, especialmente a los investigadores jóvenes, para que se tengan nuevas ideas³. Otras consideraciones sobre la falla del STEP se publicaron en marzo de 2009 en la revista *Lancet*⁴.

Hoy en día, la humanidad está entrando en una etapa crítica de su historia, caracterizada por poner en tela de juicio toda la experiencia positiva y negativa acumulada hasta el momento para el desarrollo. Se desacreditaron los sistemas económicos, se están desmoronando los mecanismos financieros globales, se corre el riesgo del calentamiento global, se ve amenazada la biósfera del planeta. Se vuelve evidente que la crisis ya está tocando la puerta de la Ciencia y la Tecnología forzándola a reconsiderar sus estrategias para resolver los problemas globales, que amenazan la vida humana; uno de los cuales es el sida.

1) Buchbinder SP, Mehrotra DV, Duerr A y col. Efficacy assessment of a cell-mediated immunity HIV-1 vaccine (the Step Study): a double-blind, randomised, placebo-controlled, test-of-concept trial. 2008. *Lancet*;372:1881-93.

2) Moore JP, Klasse PJ, Dolan MJ, Ahuja SK. 2008. A STEP into darkness or light? *Science*; 320: 753-755.

3) Walker BD, Burton DR. 2008. Toward an AIDS vaccine. *Science*; 320: 760-764.

4) Autores varios. 2009. HIV-1 Step Study. *Lancet*; 373:805-806.

Impulsan UNAM e INMEGEN la Medicina Genómica

El rector de la UNAM, José Narro Robles, y el doctor Gerardo Jiménez Sánchez, director general del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), formalizaron la Alianza Estratégica para el Desarrollo de la Medicina Genómica. En el simposio dedicado a esta colaboración, se presentaron avances de 21 proyectos de investigación científica que se realizan como resultado de un esfuerzo conjunto de ambas instituciones.

En su discurso el doctor José Narro destacó que en la Universidad se ha convenido sobre la importancia que tiene establecer alianzas estratégicas, “el día de hoy podemos ver el ejemplo de una realmente exitosa. En este simposio se presentan proyectos de investigación que serán planteados, presentados, discutidos entre pares pero algo que me parece realmente relevante, es que en ellos hay más de un centenar de investigadores involucrados, muchos de ellos de nuestra Universidad”.

El rector subrayó la participación de once entidades académicas de la UNAM; cinco facultades (de Medicina, de Química, de Odontología, de Veterinaria y de Filosofía), 4 institutos y centros de investigación científica (de Investigaciones Biomédicas, de Química, de Fisiología Celular, y el Centro de Ciencias Genómicas) y dos institutos de humanidades (de Investigaciones Antropológicas y de Investigaciones Jurídicas).

Consideró que esta alianza es un buen camino para avanzar, mejorar e identificar las posibilidades que “tenemos con nuestros siempre limitados recursos y esta es una manera de cumplir de mejor forma con lo que la sociedad mexicana requiere”.

Comentó que el tema de la medicina genómica, materia de esta alianza de orden académico es de actualidad y de una gran trascendencia para nuestra sociedad; desde el punto de vista del conocimiento, en materia de las implicaciones que debe tener para la salud, de la influencia que podría tener en los programas de salud preventivos y curativos, incluso en espacios de orden ético, reflexivo y filosófico.

Ésta, dijo, es una ocasión propicia para hacer una vez más, una reflexión en torno a la trascendencia que tiene la ciencia, “ya que es prácticamente imposible imaginar a la sociedad humana sin el conocimiento científico y son muchos siglos en los que se viene acumulando evidencia de la enorme trascendencia, de la gran influencia, de la gran relación que tienen el conocimiento, la investigación, el desarrollo de la ciencia con el desarrollo de la sociedad humana. Por eso en innumerables ocasiones hemos hecho un llamado desde esta Universidad, para que la sociedad mexicana entienda el valor y se le conceda a esta actividad humana la prioridad que debe tener”.

Agregó que cuando se tiene una situación económica complicada como la actual, “nos preocupamos enormemente porque tenemos que transformar en dólares el presupuesto para comprar muchos de los insumos que requerimos para nuestras áreas básicas, por eso vamos a seguir insistiendo en que la ciencia, la investigación, tiene que ser actividades prioritarias a las que se les debe destinar los recursos que son necesarios, que son indispensables”.

Agregó que si no se le da la prioridad a la ciencia, al desarrollo del conocimiento en todos sus campos y sus áreas, a la investigación científica por supuesto pero también a las ciencias sociales, a las humanas, a las económicas administrativas, “vamos a cometer en este país uno de los errores históricos y las generaciones futuras nos van a recordar esa terrible equivocación”.

Consideró que no es suficiente transmitir el conocimiento, “es parte de nuestra tarea pero necesitamos generar el nuevo conocimiento y esa es también una parte fundamental de la Universidad Nacional Autónoma de México”.

En su intervención, el doctor Julio Sotelo, titular de la Comisión Coordinadora de los Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, en representación del doctor José Ángel Córdova Villalobos, secretario de salud, dijo que los múltiples consorcios y enlaces que tiene la Universidad con las instituciones de salud del país han producido como fruto el enorme despliegue y la enorme eficiencia que tiene la medicina científica mexicana y sus múltiples contribuciones a pesar de los tiempos difíciles.



José Narro, Enrique Graue, Gerardo Jiménez y Guillermo Soberón.

Foto DGCS UNAM

En este caso es particularmente importante este consorcio con la Universidad porque la medicina genómica, dijo, representa prácticamente la unión entre las ciencias básicas y las ciencias clínicas y en los próximos años se va a convertir en fuente de conocimiento para enfrentar la enorme cantidad de problemas de salud que aquejan a nuestro país, particularmente para los nuevos escenarios epidemiológicos donde la medicina científica tradicional utilizando los métodos clásicos, ha encontrado dificultades para el entendimiento cabal de las enfermedades.

Agregó que los nuevos espectros que tenemos que atender en las instituciones de salud del país serán atemorizantes si no contamos con una infraestructura de investigación que permita obtener nuevos conocimientos en relación a la causalidad de enfermedades como el cáncer, las enfermedades degenerativas, las nuevas patologías sociales que han alcanzado dimensiones epidémicas y tiene mucho que ver con las circunstancias sociales más que circunstancias deontológicas médicas, como es el caso de la epidemia más severa que está padeciendo el mundo como es la obesidad y los que rebasan los ámbitos médicos estrictos como es el caso de la violencia, las adicciones y la depresión.

Señaló que esta histórica e indispensable alianza, “formidable génesis de buenos profesionistas, de buenos resultados con pocos recursos” que ha tenido la Universidad Nacional con los Institutos Nacionales de Salud, presenta una nueva vertiente de posibilidades ahora con la medicina genómica; en los cuales la Universidad provee del enorme talento y multidisciplinariedad cada vez más importante.

“Ningún escenario pudiera ser mejor para las instituciones nacionales de salud dijo, que hacer la alianza con la casa que representa la historia y la génesis de la cultura mexicana, el Secretario de Salud y todos los que acompañamos, vemos esta alianza con beneplácito; por nuestra parte nosotros también ponemos una infraestructura en salud

que es también muy considerable, una de las mejores del mundo en desarrollo”.

Por su parte, el doctor Gerardo Jiménez explicó que el INMEGEN sostiene una vigorosa vinculación académica con la UNAM, la cual ha dado lugar a 30 proyectos de investigación, a cursos en medicina genómica que forman parte del Programa de Maestría y doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud y son impartidos en ese Instituto, así como al desarrollo de tesis de licenciatura, maestría y doctorado de diversos programas de la Universidad. Esta vinculación se formalizó mediante un convenio firmado por los directivos de ambas instituciones el 30 de abril de 2008.

El instituto de Investigaciones Biomédicas participa en esta alianza con los proyectos

“Polimorfismos de genes candidato y sus asociación con lupus eritematoso sistémico en pacientes pediátricos” y “Efecto de la temperatura en la expresión genética en *Pseudomonas Aeuruginosa* y su impacto en la virulencia” en los que colaboran los doctores Eduardo García Zepeda y Gloria Soberón respectivamente, con las investigadoras Lorena Orozco y Laura Uribe del INMEGEN.

Asistieron a la ceremonia también el doctor Carlos Arámburo, oordinador de la investigación científica de la UNAM, el doctor Guillermo Soberón, presidente del consejo de la comisión nacional de bioética y los directores de las diversas dependencias participantes en la alianza.

 **Sonia Olguín**



**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

Notas de seguridad informática

Alerta de Seguridad Informática:
El gusano *Conficker*.

Desde octubre del año pasado, Microsoft publicó una actualización que repara una vulnerabilidad en el servicio Servidor de los sistemas Windows que podría permitir la ejecución remota de código, desde entonces se han detectado diferentes variantes del gusano informático *Conficker* (también llamado DownAdUp ó Kido). Recordemos que los gusanos aprovechan este tipo de vulnerabilidades para robar datos o instalarse en los equipos y posteriormente tomar el control del sistema y ejecutar código malicioso de manera remota.

¿Cómo saber si el gusano *Conficker* se ha instalado en nuestra computadora?

Este virus se propaga principalmente a través de las redes informáticas pero igualmente puede instalarse en nuestros equipos por medio de los dispositivos de almacenamiento USB.

La presencia de este código malicioso en nuestro equipo puede desencadenar un comportamiento extraño del mismo, caracterizado por alguno de los siguientes aspectos:

- Una o incluso todas las cuentas de usuario se encuentran bloqueadas.
- Descarga e instala automáticamente el *malware Adware/Antivirus 2009*.
- Se conecta a los siguientes sitios web para ver nuestra dirección IP: <http://www.getmyip.org>; <http://getmyip.co.uk>; <http://checkip.dyndns.org>
- Reinicia los puntos de restauración del sistema.
- Los servicios de actualizaciones automáticas se encuentran desactivados.
- No permite el acceso a sitios Web relacionados con antivirus, actualizaciones de Windows y *antispyware*.

- Baja archivos arbitrariamente de sitios desconocidos.

La manera más sencilla de detectar este gusano es utilizando la versión de marzo de 2009 de la Herramienta de eliminación de *software* malintencionado de Microsoft Windows; para ello sólo necesitamos hacer click en el menú "Inicio" y luego en "Ejecutar", tecleamos el comando `mrt.exe` y la herramienta comenzará a trabajar. Si no contamos con esta aplicación podemos descargarla directamente del sitio de Microsoft (<http://www.microsoft.com/security/malwareremove/default.mspx>). Si el gusano *Conficker* o algún otro *malware* es detectado, será eliminado.

¿Cómo eliminarlo?

No obstante de poder eliminarlo manualmente y de que algunos antivirus ya comienzan a reconocerlo como W32/Gimmiv, es recomendable que utilicemos alguna herramienta especializada y automatizada, como es el caso del `mrt.exe` ó alguna de las siguientes: McAfee <http://vil.nai.com/vil/stinger/> ESET <http://download.eset.com/special/EConfickerRemover.exe> Kaspersky http://data2.kaspersky-labs.com:8080/special/KKiller_v3.4.1.zip Sophos <http://www.sophos.com/products/free-tools/conficker-removal-tool.html> Symantec http://www.symantec.com/security_response/writeu.jsp?docid=2009-011316-0247-99

Es indispensable que antes de utilizar cualquiera de estas aplicaciones desactivemos la restauración del sistema en la ficha Sistema del Panel de Control.

¿Cómo proteger nuestros equipos?

Ya sea que en nuestro equipo no se encuentre o que hayamos eliminado el gusano *Conficker*, o cualquier otro *malware*, y nuestro *software* antivirus se encuentre debidamente actualizado, es imprescindible instalar la actualización

que resuelve la vulnerabilidad en cuestión, para esto podemos acceder a la siguiente dirección: <http://www.microsoft.com/SPAIN/TECHNET/SECURITY/BULLETIN/MS08-067.MSPX> o bien, poniendo al día nuestro sistema ingresando al sitio de Windows update.

Es importante remarcar que la seguridad de nuestros equipos no depende exclusivamente del *software* antivirus, la combinación perfecta para gozar de seguridad informática en nuestra computadora es: Sistema operativo y *software antimalware* debidamente actualizados, es recomendable contar también un *firewall* personal que nos permita controlar los accesos hacia dentro y fuera de nuestro sistema, todo esto complementado por un uso responsable de la tecnología.

Para mayor información puede consultar la página <http://www.seguridad.unam.mx/doc/?ap=articulo&id=210> ☞

Omar Rangel
Departamento de Computo



VIRUS ALERT