

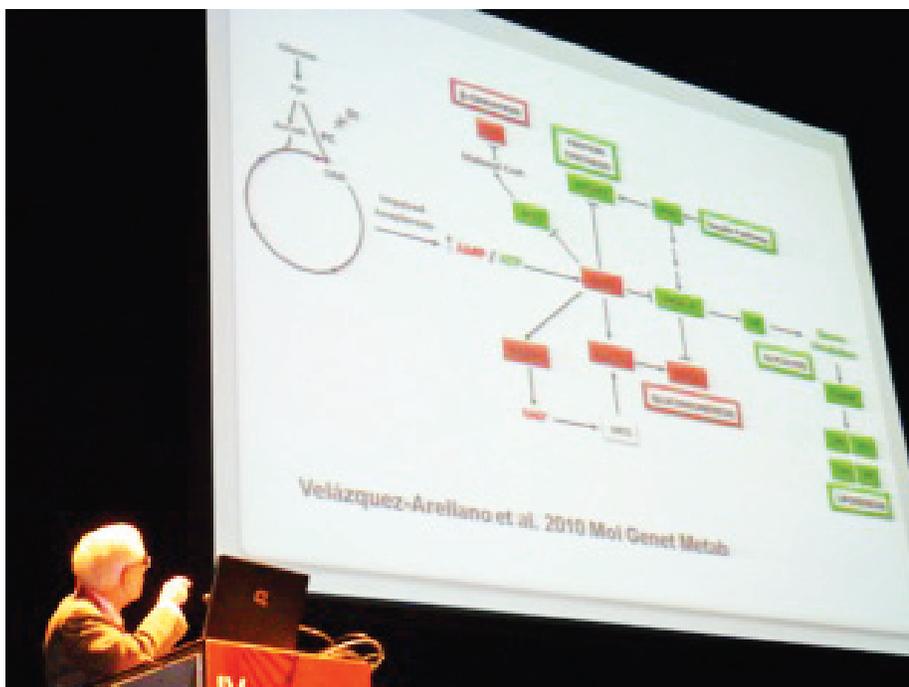


La energía celular, crucial para comprender el síndrome metabólico

Revelan estudios realizados por el grupo de Antonio Velázquez

"Nada en la biología es comprensible sino a la luz de la evolución"

Theodosius Dobzhansky



"Antonio Velázquez presentando su modelo en el Congreso Internacional de Nutrigenómica, Noviembre de 2010".

Con el fin de estudiar la relación entre la glucosa y una vitamina, la biotina, sobre la que aún hay muchos enigmas, el doctor Antonio Velázquez, investigador del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB), realizó un trabajo pionero, que descubrió una conexión insospechada entre el ATP, la "moneda energética" de las células, y la resistencia a insulina, base del Síndrome Metabólico, uno de los más importantes problemas de salud pública.

El síndrome metabólico es un conjunto de trastornos que incluyen obesidad abdominal, resistencia a insulina o franca diabetes tipo 2 (de adultos, la predominante), hipertensión arterial y alteración de los lípidos sanguíneos ("alto colesterol", como se dice coloquialmente).

Velázquez y sus colaboradores hicieron investigaciones empleando un enfoque novedoso, consistente en experimentos similares realizados en tres organismos muy

distantes entre sí en el curso de la evolución y en su grado de complejidad, de acuerdo con el pensamiento de uno de los eminentes biólogos del siglo pasado, Theodosius Dobzhansky. Los tres modelos fueron: la rata, un mamífero similar al humano en su grado de complejidad; el gusano *Caenorhabditis elegans*, organismo multicelular muy simple utilizado como modelo experimental que ha dado mucha información aplicable a animales superiores, incluso al humano; y la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, un organismo unicelular usado para la producción de pan, cerveza y vinos, y cuyo estudio ha avanzado enormemente los conocimientos sobre las células humanas.

El estudio reveló un déficit de energía (ATP) cuando provocaron deficiencia de la biotina, lo que resultó sorprendente ya que a los tres organismos se les suministró abundante glucosa, la principal fuente de energía para los seres vivos, aunque los ácidos grasos son el otro combustible metabólico fundamental.

En entrevista, el doctor Antonio Velázquez explicó que los organismos guardan la energía de la glucosa en forma de ácidos grasos, para el ayuno o las épocas de hambruna, por lo que resultó asombroso que, a pesar de contar con suficiente glucosa, en la deficiencia de biotina genes que controlan la utilización del azúcar se reprimieron, en vez de funcionar para aprovecharla, y en cambio se activaron

...continúa en la página 4

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

Rector

Dr. José Narro Robles

Secretario General

Dr. Sergio M. Alcocer
Martínez de Castro

Secretario Administrativo

Lic. Enrique del Val Blanco

**Coordinador de la Investigación
Científica**

Dr. Carlos Arámburo de la Hoz

Directora del IIB

Dra. Gloria Soberón Chávez



GACETA BIOMÉDICAS

Directora y Editora

Sonia Olguin

Editor Científico

Edmundo Lamoyi

Reportera

Rocío Santos

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 Exterior Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5622-8901. Año 15, número 04. 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 30 de noviembre de 2010 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. 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

La Secretaría de Enseñanza

Conocí a Rafael Camacho cuando era estudiante de licenciatura en el laboratorio de Mario Castañeda, yo trabajaba con Cristina Cortinas en lo que fue el Departamento de Biología del Desarrollo de nuestro Instituto. Realmente no tuve oportunidad de conocer a Rafael en aquellos tiempos, supe después que se encontraba con Carmen Gómez y le perdí la pista hasta que años más tarde me lo encontré buscando chamba en los pasillos del Instituto. Me comentó que se encontraba trabajando como posdoc en Estados Unidos pero quería regresar a México y buscaba una oportunidad. Se había entrevistado con algunos investigadores y no le daban mucha esperanza ya que por aquel entonces "si no te dedicabas a algo biomédico tirándole a la solución de problemas reales" no había la más remota posibilidad de entrar a Biomédicas. La UNAM es noble y gracias al apoyo de Carlos Larralde, director entonces del Instituto, Rafael Camacho fue contratado como Investigador y desde entonces compartimos el mismo laboratorio.

Desde que tomó las riendas de la Secretaría de Enseñanza, Rafael la supo encaminar adecuadamente. Varios fueron los retos que tuvo que afrontar con éxito, como la inclusión de Biomédicas como entidad académica participante en el Posgrado en Ciencias Bioquímicas y la revisión del Programa de Licenciatura en Investigación Biomédica Básica. Sin embargo, la labor de Rafael como Secretario de Enseñanza del Instituto ha terminado, los directores de las entidades académicas que conforman el Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas lo han propuesto como Coordinador del mismo y esperamos que pronto se haga cargo de él.

Biomédicas siempre se ha distinguido por una profunda vocación docente y ello se ha visto reflejado en el gran número de temas y cursos que imparten sus investigadores en los programas de estudio en los que participa, así como los más de 300 alumnos que cotidianamente laboran en sus laboratorios. Sin embargo, estamos muy lejos de alcanzar los niveles que esperamos en este rubro, el número de cursos que ofrecemos va en declive y el porcentaje de aceptación de alumnos candidatos a ingresar a un programa de posgrado, sigue fluctuando alrededor del 60 por ciento, cuando las entidades más exitosas se encuentran por encima del 90 por ciento de aceptación. Debemos encontrar también un equilibrio entre los requerimientos que deben cumplir los alumnos en sus diferentes niveles de formación académica, y el tiempo que invertimos para lograrlo. No debo dejar de mencionar el apoyo que deben recibir para que alcancen una mejor integración como comunidad estudiantil y así lograr que exista mayor relación académica por encima de la organización departamental. Los anteriores son solamente algunos de los temas importantes que debe atender la persona que ocupe el puesto de Secretario de Enseñanza, es una labor difícil tomando en cuenta que significa trabajo extra además de sus ocupaciones en el laboratorio y con sus estudiantes. No obstante, es una labor que debe ser atendida y es parte fundamental para el funcionamiento de Biomédicas, por lo que todos, estoy seguro, vamos a apoyar para que se realice favorablemente. 

Javier Espinosa

CONTENIDO

- | | | | |
|---|--|----|---|
| 1 | La energía celular, crucial para comprender el síndrome metabólico | 8 | Segundo concurso de fotografía científica
UNA MIRADA A LA CIENCIA DE LOS JÓVENES DE BIOMÉDICAS |
| 2 | Comunidad Biomédica
La Secretaría de Enseñanza
Javier Espinosa | 10 | XVI Congreso de Carteles
"Dr. Lino Díaz de León"
Rocío Santos |
| 4 | La cátedra "Ramón de la Fuente" 2010 a David Kershenobich
Keninseb García | 12 | Salud e innovación
Keninseb García |
| 5 | Silanes
A Del Matraz a la Cabecera del Paciente
Walter García Ubbelohde | 14 | Modelos animales complementarios en las investigaciones Biomédicas
Rocío Santos |
| 6 | Día Mundial de la EPOC:
Construyendo espacios libres de humo
Keninseb García | 16 | Red Biomédica
Cdlibre.org
Recopilaciones de Software Libre y Gratuito
Omar Rangel |



MILLIPORE

upstate • CHEMICON • Linco
AHORA PARTE DE MILLIPORE

Guava Technologies



*¡Millipore su Socio
en el Avance de las
Biosciencias!*

Le apoyamos con productos innovadores, tecnologías y procesos que agilizan el progreso y le dan confiabilidad a los resultados de su trabajo.

Deje que su Trabajo Fluya

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

genes de la beta-oxidación, que “gastan” el ahorro energético celular, los ácidos grasos. Otra sorpresa fue la represión de genes para convertir la energía de la glucosa en ácidos grasos. Además, en la deficiencia de la vitamina se indujeron genes de gluconeogénesis, que llevan a elaborar innecesariamente glucosa a costa de degradar valiosas proteínas cuyos aminoácidos son precursores de ese azúcar.

A pesar de las grandes diferencias que hay entre los organismos que utilizaron en sus experimentos, obtuvieron resultados similares entre ellos, lo que indicó que los procesos que subyacen a sus hallazgos no solamente son muy antiguos sino que, a pesar de que cada línea evolutiva siguió su curso independiente, a lo largo de mil millones de años, la “lógica” básica de gestión de energía celular la ha conservado la selección natural, indicando su prioridad, dado que las mutaciones que afectaban estos procesos fueron eliminadas en el curso de la evolución.

Los científicos de la Unidad de Genética de la Nutrición, que el IIB tiene con el Instituto Nacional de Pediatría, se percataron que estos resultados son reminiscentes de la llamada “resistencia a insulina”. La insulina es una hormona indispensable para la utilización de nutrientes, en particular la glucosa, y su carencia está en el meollo de la diabetes y del Síndrome Metabólico. Por lo anterior, uno de los actuales proyectos del grupo de Velázquez, en colaboración con investigadores de los Institutos Nacionales de Nutrición y de Pediatría, es descubrir los mecanismos celulares y moleculares que intervienen en la relación entre la deficiencia de biotina y la resistencia a la insulina (ver más adelante).

El grupo del doctor Velázquez se abocó también a indagar cuáles son los mecanismos por los que se producen los resultados paradójicos descritos arriba. Fue entonces cuando hallaron el déficit celular de energía (de ATP) en los organismos con carencia de biotina. Se sabe que la falta de ATP es detectada por una molécula muy importante, llamada AMPK (cinasa de AMP), que transduce (transmite) esta señal al genoma y modifica su funcionamiento, dando precisamente los resultados que encontraron en la deficiencia de biotina, con lo que se resolvió la aparente paradoja de sus resultados. Otros hallazgos del grupo confirmaron lo anterior, tales como cambios en las vías de la insulina, de adiponectinas, TOR y la JAK/STAT, así como de los factores

de transcripción SREBP-1c, ChREBP, PGC-1 α y PPAR α , y las enzimas NAMPT y PI3K. Todos estos elementos tienen funciones muy importantes en células humanas y sus modificaciones han sido relacionadas con padecimientos metabólicos y con diversas variedades de cáncer.

El porqué hay un déficit de ATP en la carencia de biotina fue explicado por Velázquez como consecuencia de la función de la biotina en los mecanismos por los cuales las células extraen la energía que contiene la glucosa y la aprovechan produciendo ATP. En particular, es bien sabido que la biotina es el cofactor de la piruvato carboxilasa (PC); esta enzima es fundamental para “rellenar” el ciclo de Krebs, un proceso que se conoce como anaplerosis y sin el cual este ciclo, que libera la energía de la glucosa y de los ácidos grasos para que se produzca el ATP, desaparecería.

Sus resultados fueron publicados recientemente (Ortega-Cuellar y col. 2010 y Velázquez-Arellano y col. 2010)^{1,2}. Más recientemente Velázquez confirmó su hipótesis al “silenciar” la PC con un micro RNA y encontrar como efecto la disminución de la primera enzima para el uso de la glucosa (la glucocinasa), resultado del todo equivalente al observado durante la deficiencia de biotina.

Aunque Velázquez encontró una vía por la que la biotina afecta la expresión de genes del metabolismo del carbono, se conoce otra que involucra la guanilato ciclasa soluble (sGC) y el GMP cíclico. Ahora con sus colaboradores está estudiando la posible interrelación (“cross-talk”) entre estas dos vías de señales. También están investigando el estado de las mitocondrias y de la cadena respiratoria en la deficiencia de biotina. Todo esto sólo puede hacerse colaborativamente, y así lo están realizando, en conjunto con científicos de los Institutos de Fisiología Celular y el Nacional de Nutrición Salvador Zubirán, en México, y con investigadores de los Hospitales Henry Ford en Detroit, y de Niños en Filadelfia.

El déficit celular de energía que descubrieron es probable que sea crucial en el desarrollo de la resistencia a insulina mencionada anteriormente. Según la propuesta de Velázquez, el genoma interpreta la disminución de ATP como sinónimo de que no hay glucosa (aún cuando esté en exceso como ocurre en los diabéticos) y da instrucciones para modificar el metabolismo en la forma paradójica que su grupo halló, lo que expli-

caría lo que ocurre en muchos diabéticos tipo 2, que tienen abundante glucosa pero no la pueden usar, a pesar de que tienen insulina, y en cambio usan grasas y el hígado destruye algo tan valioso como sus proteínas para hacer nueva glucosa de ellas, a pesar del exceso de este azúcar. Si ése fuese el caso, es posible que se abran nuevas perspectivas en problemas tan serios como diabetes, obesidad y síndrome metabólico. Sería también un ejemplo más de la utilidad de la llamada “investigación básica”, de cuyos resultados surgen las aplicaciones a problemas cotidianos. Por ello el doctor Velázquez opina que es un disparate clasificar la ciencia en “básica” y “aplicada”, y una miopía imperdonable la negligencia en apoyar la investigación de base.

Para finalizar comentó que aunque ha tenido muchas satisfacciones, como el haber recibido el Premio Nacional de Salud Pública y el Premio Reina Sofía, ahora está “viviendo los momentos más excitantes y divertidos de toda mi carrera como científico, aunque quizá las historias más interesantes que vaya a contar sean las que averigüemos a partir de ahora”, caviló. 

1) Ortega-Cuellar, D., A. Hernández-Mendoza, et al. (2010). “Biotin Starvation with Adequate Glucose Provision Causes Paradoxical Changes in Fuel Metabolism Gene Expression Similar in Rat (*Rattus norvegicus*), Nematode (*Caenorhabditis elegans*) and Yeast (*Saccharomyces cerevisiae*).” *J Nutrigenet Nutrigenomics* 3(1): 18-30.

2) Velázquez-Arellano, A., D. Ortega-Cuellar, et al. (2010). “A heuristic model for paradoxical effects of biotin starvation on carbon metabolism genes in the presence of abundant glucose.” *Mol Genet Metab*, doi:10.1016/j.mgme.2010.08.021

Agradecemos la colaboración del doctor Antonio Velázquez para la elaboración de esta nota.

Del Matraz a la Cabecera del Paciente

Walter García Ubbelohde
Subdirector Médico de Investigación Biotecnológica
Laboratorios Silanes/Instituto Bioclon



EMPRESA
SOCIALMENTE
RESPONSABLE



Si tienen la curiosidad de revisar las indicaciones terapéuticas de la prednisona en el vademécum, se sorprenderán de contar 76 enfermedades tratables con este medicamento. La prednisona es sólo uno de varios medicamentos pertenecientes al grupo de los corticoides; si le sumamos las indicaciones específicas de sus otros primos esteroides, su utilidad clínica como grupo medicamento es impresionante. Existen pocas sustancias cuyo espectro terapéutico incluya desde enfermedades que no ponen en peligro la vida como la rinitis alérgica, hasta aquellas muy graves como la leucemia y la meningitis tuberculosa. El primer reporte de la efectividad de un esteroide en la literatura es de hace 54 años¹; es decir, son tan ampliamente utilizados y han formado parte del repertorio terapéutico desde hace tantas generaciones de médicos, que no pensamos en todos los obstáculos que se vencieron y en todas las historias que se entrecruzaron² para que millones de pacientes puedan recibir tratamientos efectivos.

Durante la Segunda Guerra Mundial los gobiernos aliados sospechaban que el ejército alemán estaba experimentando con extractos de pituitaria para que sus soldados pudieran rendir físicamente más en el campo de batalla. Por este motivo, en diversos laboratorios de los Estados Unidos, se estudiaban las propiedades de extractos de pituitaria y de suprarrenales. En este tenor, el doctor Edward Kendall de la Clínica Mayo, químico de formación, había aislado seis hormonas de médula de suprarrenales³. Simultáneamente, el Dr. Philip Hench, reumatólogo también de la Clínica Mayo, había descrito que pacientes con artritis reumatoide mejoraban importantemente durante el embarazo y cuando desarrollaban ictericia por obstrucción de las vías biliares⁴. Él consideraba que un esteroide era el responsable de la mejoría en ambos casos. Estas dos coincidencias, el centro de trabajo y su interés compartido por los esteroides, los llevó a querer administrar esteroides a pacientes con artritis reumatoide. Su principal obstáculo era que, a pesar de que conocían las características de los esteroides contenidos en homogenizados de suprarrenales, la tecnología de la que disponían no les

permitió obtener suficiente cortisona para su administración como medicamento. Con los métodos utilizados por Kendall en el laboratorio, hubieran requerido 10 años de trabajo y 150 toneladas de suprarrenales bovinas. En un intento por salvar este problema, entraron en contacto con la compañía farmacéutica Merck. En esta compañía, el químico Lewis Sarett logró desarrollar el método de síntesis más complejo conocido en aquella época, que incluía 37 pasos secuenciales para transformar ácidos biliares en cortisona. Utilizando la bilis de 2 mil 500 vacas lograron sintetizar la cortisona necesaria para tratar a un paciente durante 10 días consecutivos. En 1949 se trató al primer paciente con artritis reumatoide con cortisona. La mejoría de la paciente fue espectacular. En 1950, casi 20 años después de los primeros trabajos en este campo, los doctores Kendall, Hench y Reichstein compartieron el Premio Nobel de Medicina y Fisiología, el último por la descripción de los mineralocorticoides⁵.

¿Con qué frecuencia encontramos historias semejantes de colaboración entre investigadores básicos, clínicos y la industria farmacéutica que dure suficiente tiempo y que fructifique en tratamientos altamente efectivos para millones de enfermos? El Dr. Ioannidis y colaboradores de la Universidad de Ioannina, Grecia, utilizaron un procedimiento interesante para intentar contestar esta pregunta⁶. Si bien su estudio no es exhaustivo, sí permite identificar cierto patrón.

Ellos realizaron una revisión bibliográfica en todos los estudios publicados durante cinco años en seis revistas de investigación biomédica básica de alto impacto. En esta revisión buscaron artículos que explícitamente concluyeran que la técnica descrita pudiera tener aplicación terapéutica o preventiva. Después de identificar estas técnicas, buscaron en revistas clínicas si se realizó algún ensayo clínico con ellas y si gracias a estos ensayos clínicos, la técnica se utiliza rutinariamente en la práctica clínica actual.

De 25 mil 190 publicaciones, 562 describieron métodos con potencial aplicación terapéutica o preventiva. De éstos, 27 métodos fueron probados en ensayos clínicos en huma-

nos, 19 de los cuales demostraron ser lo suficientemente efectivos para continuar con su desarrollo. De estos 19, únicamente 5 han sido aprobados para su uso en humanos, 10 continúan en desarrollo y el resto han sido abandonados. Las características compartidas por los tratamientos que fueron aprobadas para su uso en humanos, son: 1) La relación de los investigadores básicos con la industria farmacéutica desde el inicio de la investigación, 2) fueron terapias basadas principalmente en anticuerpos y vacunas, y 3) medicamentos cuyo mecanismo de acción es específico para un padecimiento.

En conclusión, el camino desde el descubrimiento de posibles tratamientos mediante investigación básica, hasta la obtención de terapias eficaces y seguras para los humanos, se transita en muchos años (hasta 20) y es por necesidad un esfuerzo multidisciplinario en el que intervienen los mundos de la investigación básica, clínica y procesos industriales.

Si queremos disminuir la brecha entre la investigación biomédica básica prometedora y los tratamientos eficaces y seguros para los pacientes que los necesitan, debemos mejorar el entendimiento entre formas distintas de analizar y comprender un mismo problema⁶. **I**

1) Hench, P.S., et al., Cortisone, its effects on rheumatoid arthritis, rheumatic fever, and certain other conditions. Merck Rep, 1950. 59(4): p. 9-14.

2) O'Hanlon CH, W.T., Remembering a Medical Milestone: Mayo Clinic Celebrates 50th Anniversary of Nobel Prize for Cortisone. Mayo Alumni, 2001. 37(1): p. 3-6.

3) Kendall, E.C., Cortisone, its historic development and certain chemical and biochemical aspects. Merck Rep, 1950. 59(4): p. 4-8.

4) Crocker, I., N. Lawson, and J. Fletcher, Effect of pregnancy and obstructive jaundice on inflammatory diseases: the work of P S Hench revisited. Ann Rheum Dis, 2002. 61(4): p. 307-10.

5) Contopoulos-Ioannidis, D.G., E. Ntzani, and J.P. Ioannidis, Translation of highly promising basic science research into clinical applications. Am J Med, 2003. 114(6): p. 477-84.

6) Goldstein, J.L. and M.S. Brown, The clinical investigator: bewitched, bothered, and bewildered--but still beloved. J Clin Invest, 1997. 99(12): p. 2803-12.

16 de Noviembre Día Mundial de la EPOC

En América Latina más del 85 por ciento de las personas aquejadas por la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) no saben que la padecen; a esto se le suma que los pacientes no reciben el tratamiento adecuado, no se les aplican las vacunas para evitar comorbilidades y, en el caso de los afectados por exposición al humo de tabaco, no se les da tratamiento para dejar de fumar, explicó en entrevista la doctora Alejandra Ramírez Venegas, jefa de la Clínica de la EPOC del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” (INER).

Por ello, no es de extrañar que, como calcula la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor del 90 por ciento de las muertes por EPOC ocurran en países de bajos y medios ingresos, donde las estrategias efectivas para la prevención y control no siempre son implementadas o accesibles.

Muestra de ello es que en México, la EPOC —que se caracteriza por una alteración progresiva de la respiración normal— sea la sexta causa de mortalidad general, pues cada año ocasiona más de 30 mil muertes, según información de la Secretaría de Salud.

Por otra parte, datos del Global Burden of Disease, señalan que las muertes por EPOC aumentaron más del 60 por ciento en sólo 10 años, pues las 57 mil reportadas en 1990, se convirtieron en 95 mil en el año 2000. Hoy, esta enfermedad es la tercera causa de muerte en el mundo, junto con el sida, y se estima que dentro de 10 años la EPOC ocupe el tercer lugar.

En América Latina no se tiene mucha información sobre el avance de la enfermedad, pero los sistemas de salud han reportado un importante aumento en la prevalencia y mortalidad en la región.

El Proyecto PLATINO

A principios de esta década, había pocos datos disponibles sobre la prevalencia de la enfermedad y los factores de riesgo. Sólo en Brasil se había hecho un estudio de base poblacional, coordinado por la doctora Ana M. B. Menezes, que demostró la importancia de establecer criterios estándar para definir a la enfermedad.

Con la finalidad de describir la prevalencia de la EPOC en cinco ciudades principales de Latinoamérica, en 2002 la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) invitó a investigadores de Brasil, México, Uruguay, Chile y Venezuela a participar en el desarrollo de un estudio que permitiría conocer el impacto de la enfermedad en la población general, así como desarrollar estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento adecuados.

Así nació el Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar (PLATINO), cuyo centro de coordinación se ubicó en la localidad de Pelotas, al sur de Brasil, y en el que investigadores del INER, encabezados por el doctor Rogelio Pérez Padilla, tuvieron la tarea de coordinar la aplicación de pruebas de espirometría para medir la cantidad y la velocidad del aire inspirado y espirado por el paciente.

A este trabajo se le sumó otro proyecto, el Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD), en el cual un grupo de investigadores desarrolló un protocolo similar que se puso en marcha en China, Estados Unidos y otros países, con la finalidad de que los resultados de ambos estudios pudieran ser comparados posteriormente.

En el estudio PLATINO se incluyeron alrededor de mil participantes por país, de 40 años de edad o más, debido a que generalmente la enfermedad se diagnostica a partir de esta edad porque tiene una evolución lenta. Los criterios tomados en cuenta para evaluar la prevalencia del padecimiento fueron divididos en tres grupos que corresponden a los resultados de las espirometrías, la sintomatología de las personas entrevistadas y el diagnóstico médico previo de una complicación respiratoria.

La información recabada mostró que la prevalencia de la EPOC en las ciudades participantes varió entre 7.8 por ciento en México y 19.7 por ciento en Montevideo. Además, de acuerdo con otro de los criterios empleados, la clasificación GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) que mide la severidad de la enfermedad, se supo

que la mayoría de los pacientes se encuentran en los estadios I y II (leve y moderado, respectivamente).

Asimismo, se comprobó que la enfermedad es más frecuente en hombres, ancianos, fumadores y ex fumadores, personas expuestas al polvo durante 10 años en su lugar de trabajo, con bajo índice de masa corporal y con menor grado de escolaridad. El tabaquismo se colocó como el principal factor de riesgo.

Quizá esos resultados no permiten dimensionar completamente la situación de la EPOC en Latinoamérica, como sí lo hacen los descubrimientos sobre su subdiagnóstico, es decir la ausencia de diagnóstico médico previo, y el conocimiento que se tiene sobre la enfermedad.

Así lo demuestra el hecho de que la frecuencia del subdiagnóstico en la región alcanza el 12.7 por ciento o que en 88.7 por ciento de las personas diagnosticadas por espirometría en el estudio no se había determinado la presencia de la enfermedad con anterioridad. Además, se supo que ante la presencia de síntomas como tos, producción de flemas, disnea (dificultad para respirar) y antecedentes de exposición a factores de riesgo, sólo el 20 por ciento de las personas con EPOC se habían realizado una espirometría. Todo esto pone en evidencia que no se están siguiendo las recomendaciones internacionales para atender este padecimiento, señala el estudio.

En 2008 se publicaron los resultados del estudio EPOCA que al igual que el proyecto PLATINO tuvo el objetivo de conocer el perfil de los pacientes y el apego a las recomendaciones de las guías internacionales, pero esta vez sólo se incluyeron 833 pacientes de 17 países de todo el mundo.

La doctora Ramírez Venegas explicó que aunque el estudio no reveló una alta prevalencia de EPOC en los pacientes mexicanos, sí permitió identificar como un factor de riesgo importante, la exposición a combustible de biomasa, pues alrededor del 35 por ciento de los participantes reportaron este antecedente en su perfil demográfico y socioeconómico.

Este es otro problema a atender respecto al aumento de casos de EPOC, pues se sabe que las personas expuestas a combustibles de biomasa (mujeres, sobre todo) desarrollan la enfermedad con las mismas características clínicas, calidad de vida y mortalidad en mismo grado de aumento que los fumadores de tabaco, señaló la doctora Ramírez Venegas.

La directora de la Clínica de EPOC agregó que el estudio demostró una vez más el nulo apego a las recomendaciones internacionales: “que el tratamiento no se lleva adecuadamente y que los pacientes no tienen apego a los tratamientos por cuestiones de costo”.

Tratamientos costosos

El costo del tratamiento está considerado dentro de los factores que contribuyen a agravar el problema, dado que se trata de una enfermedad progresiva, el paciente debe seguir el tratamiento de forma permanente para controlar sus efectos. “Una vez que se tiene la enfermedad ya no se quita y va en aumento. Los tratamientos son a base de inhaladores, pero conforme avanza la enfermedad puede

haber insuficiencia respiratoria y requerir oxígeno”, explicó la especialista.

En la Clínica de EPOC, cada año se atienden cerca de 700 pacientes de nuevo ingreso, además de los que ya reciben atención; sin embargo, —aclaró la directora— el instituto no puede absorber el costo de los medicamentos y ese gasto recae directamente en el paciente, de ahí que el tratamiento de la enfermedad sea costoso.

“Si alguna persona no está afiliada a alguna institución de salud, tiene que pagar el tratamiento. Además, los pacientes lidian con agudizaciones de la EPOC por infecciones respiratorias y eso implica otro costo. De esos pacientes en especial hay un grupo que requiere hospitalización cada vez que baja su capacidad ventilatoria”, comentó.

Frenar la EPOC

Estas investigaciones han resultado en acercamientos con el Poder Legislativo a través de las comisiones de salud para atender las necesidades de los pacientes con EPOC. La finalidad —explicó la doctora Ramírez— es que así como se estableció al acceso universal a medicamentos retrovirales (en el caso

de los enfermos de sida) como uno de los ejes prioritarios del Programa Nacional de Salud 2007-2012, se haga lo mismo con esta enfermedad respiratoria.

Mencionó, además, que se está trabajando junto con el Gobierno del Distrito Federal para garantizar a los pacientes atención primaria.

Es importante difundir información sobre la enfermedad para que las personas la conozcan, para prevenirla y/o aminorar sus consecuencias, señaló la doctora Ramírez, por ello, en la Clínica se han hecho “cursos y campañas para hacer conciencia en la población de que pueden tener la enfermedad, sobre todo a fumadores y exfumadores mayores de 40 años, pero falta mucho por hacer para combatir la EPOC”.

Ahora el siguiente paso en la batalla contra la EPOC es analizar su prevalencia en las mujeres latinoamericanas, como se hizo en el proyecto PLATINO, ya que no existe un estudio integral que describa la situación en la región, apuntó la doctora Ramírez Venegas. 

Keninseb García



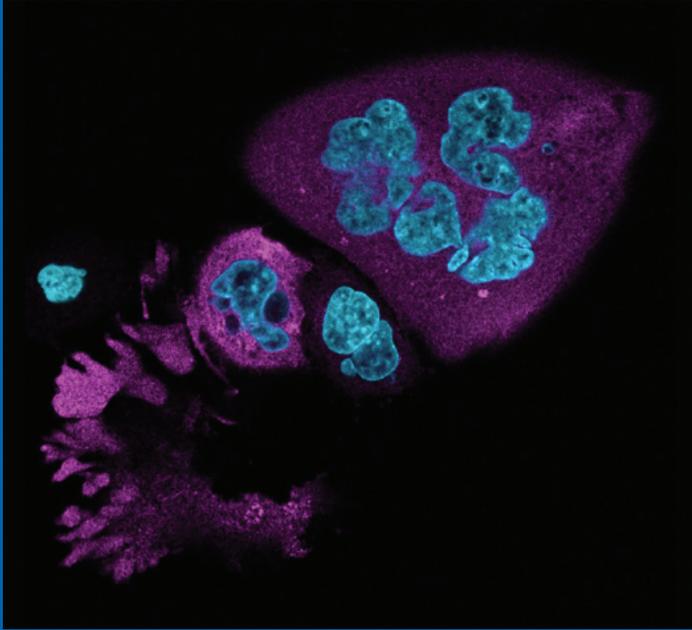
DEFENSORÍA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

ACADÉMICOS Y ESTUDIANTES:

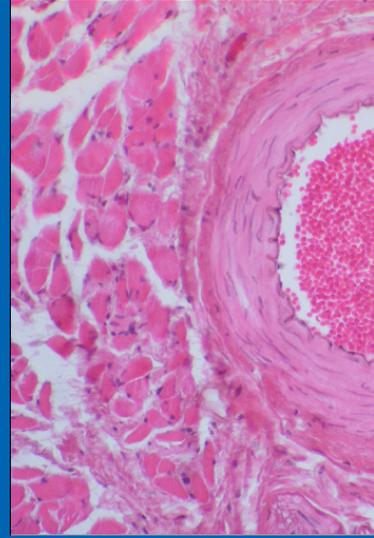
La defensoría hace valer sus derechos
Emergencias las 24 h. al teléfono **5528-7481**
Lunes a viernes de 9:00 a 14:00 y de 17:00 a 19:00 h

**Edificio “D” nivel rampa, frente a Universum,
Circuito Exterior, CU, estacionamiento 4**
Teléfonos: **5622-6220** al 22, fax: **5006-5070**
ddu@servidor.unam.mx

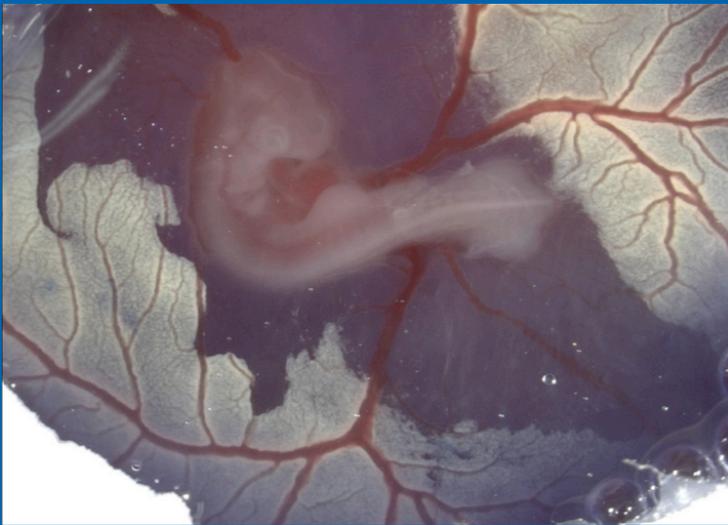
Segundo concurso de UNA MIRADA A LA CIENCIA DE



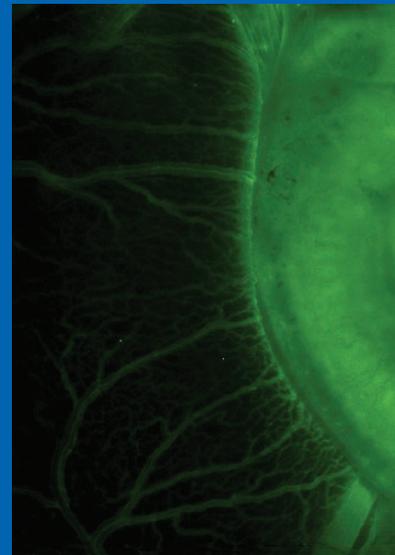
PRIMER LUGAR



SEGUNDO



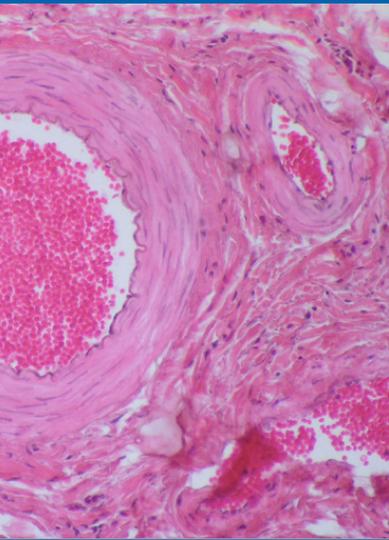
MENCIÓN HONORÍFICA



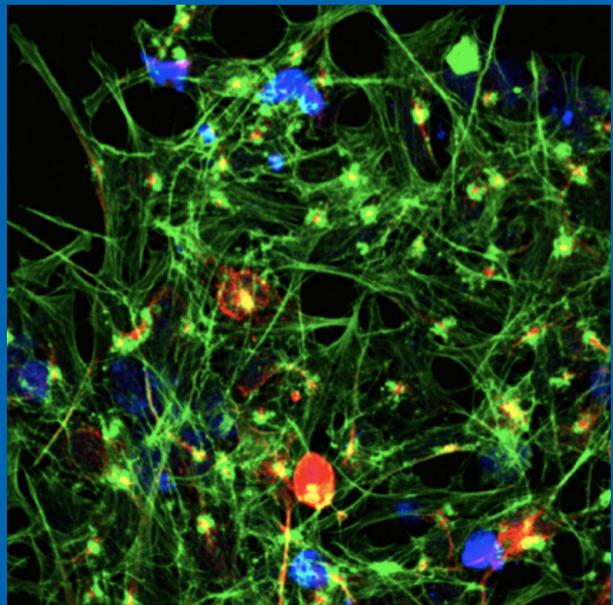
MENCIÓN HONORÍFICA

e fotografía científica

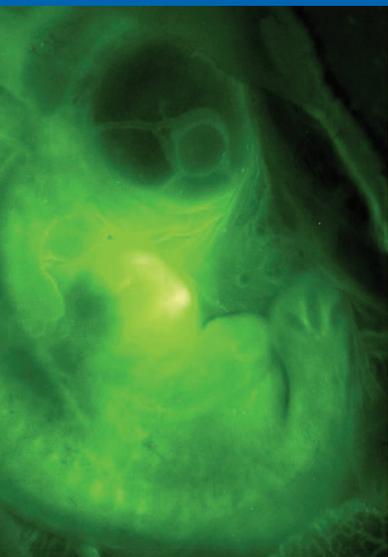
LOS JOVENES DE BIOMÉDICAS



PRIMERO LUGAR



TERCER LUGAR



MENCIONES HONORÍFICAS

En su segunda edición, este concurso se realizó en el marco de la Semana de la Ciencia y la Innovación 2010, por ello la exposición de las mejores fotografías y la ceremonia de premiación tuvieron lugar en el Palacio de Minería.

Gloria Soberón, directora del IIB y el doctor Richard J. Roberts, Premio Nobel de Fisiología y Medicina 1993, premiaron a los ganadores del primero, segundo y tercer lugar, que fueron: Carlos Hesselbart, Iván Bravo y Abril Ortiz, respectivamente. Las menciones honoríficas fueron otorgadas a Martha Díaz y Dante Aguilar.

XVI Congreso de Carteles "Dr. Lino Díaz de León"

Alumnos del IIB exponen sus investigaciones

El XVI Congreso de Carteles "Dr. Lino Díaz de León" es un reflejo de la fuerza docente con que cuenta el Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) y que le da oportunidad a los alumnos y tutores de mostrar su trabajo para enriquecerlo a partir de las críticas y opiniones recibidas, aseguró el doctor Javier Espinosa, secretario académico del IIB, durante la presentación de este encuentro.

La doctora Gloria Soberón Chávez, directora del IIB, consideró este encuentro como el evento académico más importante del Instituto, el cual se mantiene gracias a la participación de la comunidad académica y estudiantil.

Los galardonados por el mejor cartel de departamento fueron: Jonatan Barrera Chimal del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, con el cartel "La proteína de choque térmico de 72 kDa (Hsp72) es un biomarcador sensible y temprano de lesión renal aguda (LRA)".

De Biología Celular y Fisiología la ganadora fue Blanca Irene Aldana García con el cartel "Efectos de sertralina sobre los canales cerebrales presinápticos de sodio y sobre la

actividad epileptiforme en un modelo *in vivo*. Comparación con fármacos antiepilépticos".

Bernardo Franco Bárcenas fue el ganador del departamento de Biología Molecular y Biotecnología por su trabajo titulado "

Fernando Galicia Gómez, con el cartel "Papel de la vía Jak/Stat en la señalización de receptores de quimiocinas en células dendríticas", del departamento de Inmunología.

Los galardonados de grado fueron: Andrea Aguilar Arredondo por el mejor cartel de licenciatura por el trabajo "Reorganización morfológica y funcional del giro dentado del hipocampo posterior a una lesión excitotóxica y su correlación con la neurogénesis", y Jonatan Barrera Chimal fue reconocido por el mejor cartel de doctorado con el mismo trabajo que le diera el triunfo departamental.

Cada departamento del IIB cuenta con un representante que forma parte del comité organizador, quienes a su vez proponen a los integrantes del comité interno, el cual es elegido en colaboración con la Secretaría Académica del Instituto para que elijan las presentaciones orales de los alumnos y cuatro carteles de cada departamento, las cuales son

presentadas al jurado externo para que los evalúe, primero en privado y después durante la exposición para evaluar también el dominio que el alumno tiene del tema.

Los integrantes del comité interno fueron los doctores Armida Báez, Alfonso González Noriega y Miguel Ángel Morales, del departamento de Biología Celular y Fisiología; de Bio-

logía Molecular y Biotecnología fueron los doctores Ana María Cevallos, Roberto Hernández y Mauricio Trujillo; Clara Espitia, Edda Sciutto y Julio Cesar Carrero fueron los representantes de Inmunología, y de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental fueron los doctores María Eugenia Gensebat, Julieta Rubio y Jesús Chimal.

En esta ocasión el jurado externo fue conformado por los doctores Juan Carlos Gómora, Soledad Funes, Arturo Hernández y Luis Vaca, del Instituto de Fisiología Celular; la doctora Herminia Loza de la Facultad de Química; el doctor Rogelio Alonso de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia; la doctora Ingeborg Becker del Hospital General y el doctor Vladimir Orduña de la Facultad de Psicología.

Dengue

Como parte de las actividades del XVI Congreso de Carteles "Dr. Lino Díaz de León", el doctor Adolfo García Sainz del departamento de Biología Celular y del Desarrollo del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM dictó la conferencia "Participación autócrina en la fosforilación del receptor α -1B-adrenérgico" y la doctora Rosa María del Ángel Núñez del Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular del CINVESTAV presentó la conferencia "Nuevos enfoques en el estudio del virus del dengue".

Durante su exposición, la doctora Rosa María del Ángel explicó que el virus del dengue está presente en la mayor parte del mundo, principalmente en zonas tropicales y subtropicales, ejemplo de ello es el territorio de la República Mexicana. Hasta agosto se tenía contabilizado un total 9 mil 720 casos, en comparación con el año anterior del que se tienen registrados 12 mil, se tuvo una disminución; sin embargo, los casos de la fase grave de la enfermedad, el dengue hemorrágico, se mantuvo. En este mismo periodo se observó un aumento en el número de muer-



Gloria Soberón y los ganadores del congreso

tes por este padecimiento. Mencionó que cada vez se registran menos casos de dengue clásico, porque la gente no acude al doctor y otro porcentaje de casos no se registran porque son asintomáticos.

La transmisión del dengue se lleva a cabo a través de dos huéspedes; el humano y el mosquito del género *Aedes aegypti*, conocido también como el mosquito patas blancas o mosquito negro que tiene manchas blancas.

Esta especie vive en la casa o en el jardín de la familia a la que infecta, tiene hábitos diurnos, en general los huevecillos de éste son colocados en llantas, razón por la cual es importante desecharlas para evitar esta enfermedad.

En el 30 por ciento de los casos de dengue los afectados no presentan síntoma alguno que indique que cuentan con la enfermedad; sin embargo, en el 70 por ciento presentan lo que se conoce como fiebre del dengue, que se caracteriza por temperatura de 39 a 40 grados, dolor de cabeza intenso, dolor retroocular, y de las articulaciones; por esta razón en algunos países la enfermedad es conocida como la quebradora o la fiebre quebrantahuesos.

Hasta en el 10 por ciento de los casos se pueden presentar las formas graves de la enfermedad, que se conoce como dengue hemorrágico, que se caracteriza además de los síntomas antes mencionados, por un número bajo de plaquetas y un aumento en la permeabilidad vascular, lo que ocasiona la fuga del plasma provocando que se aloje en otros sitios como el pulmón, esto además ocasiona

hemoconcentración; es decir, la sangre se vuelve más concentrada, hay menos circulación y el paciente puede morir por un choque hipovolémico.

Cuando una persona tiene una fuga plasmática severa, la muerte puede ocurrir en 24

ta inmune, se activan los linfocitos CD4 y CD8; los CD4 destruyen a las células infectadas y activan a los linfocitos B para que se diferencien en células plasmáticas que secretan anticuerpos que reconocen a las células infectadas para destruirlas. Sin embargo, la

destrucción masiva de macrófagos infectados ocasiona la liberación de mediadores de la inflamación, interleucinas 6 y 8, agentes muy importantes para el cambio de la permeabilidad vascular, provocándose el aumento de ésta y generando el proceso del dengue hemorrágico. Por esta razón se considera que el dengue hemorrágico es un proceso inmunológico más que algo causado por la partícula viral.

El cuadro clínico del dengue se complica cuando existe una segunda infección debido

a que cuando el virus llega por primera vez genera anticuerpos específicos que protegen a la persona de por vida contra este tipo; sin embargo, el dengue tiene 4 serotipos diferentes; en una segunda infección cuando llega un serotipo distinto, los anticuerpos que se generaron en la primera infección son capaces de reconocer a este virus, pero no de neutralizarlo.

Por eso el principal riesgo para la generación de dengue hemorrágico es una infección con un virus diferente al que ocasionó la primera. Esto es importante en el campo epidemiológico y para la generación de vacunas, por esta razón ha sido difícil crearlas pues es necesario que exista una para cada serotipo.



Exposición de carteles

horas, por esta razón el tratamiento oportuno de la enfermedad resulta de gran importancia.

La infección por el virus del dengue ocurre tras la llegada del mosquito a la piel y su inoculación, las primeras células que entran en contacto con éste son las dendríticas, que tienen la función de captar antígenos y llevarlos a los nódulos linfáticos para presentárselos a las células del sistema inmune.

El virus infecta a las células dendríticas, y éstas al migrar a los nódulos linfáticos les transmiten al virus. Estas células viajan a través de la linfa hasta el torrente sanguíneo y ahí encuentran más células susceptibles a la infección, que son las dendríticas y los monocitos. Cuando el virus ha infectado a estos dos tipos de células se ocasiona una respues-

...continúa en la página 12

XVI Congreso... viene de la página 11

Proceso de entrada

El virus del dengue tiene 10 proteínas, 3 de ellas forman parte de su envoltura y su cápside y otras 7 no son estructurales, con estas 7 se realiza todo el proceso infeccioso: el virus entra, se fusiona, se traduce, se replica y se encapsida; para este proceso es ayudado por proteínas celulares y estructuras que la célula genera durante el proceso de infección.

Se estudió la importancia del colesterol en la infección por dengue. Las llamadas balsas lipídicas (lipid rafts, en inglés) juegan un papel importante en la entrada del virus; sin embargo, los investigadores se cuestionaron si también eran importante el resto de las etapas.

Se encontró que el colesterol también es importante para la replicación. La infección de dengue se altera cuando se alteran los niveles de colesterol, esto especialmente en monocitos o macrófagos.

Nizatina, filipina y metilciclodextrina, tres drogas que disminuyen las balsas lipídicas, también reduce la cantidad de partículas virales que se liberan de las células, y asimismo



Rosa María del Ángel



Exposición de carteles

mismo la cantidad de proteína viral.

Los investigadores concluyeron que el colesterol y las balsas lipídicas juegan un papel importante en la entrada y replicación del virus en las células hepáticas, y el dengue lo que requiere son altos niveles de colesterol. La infección por el virus promueve un incremento en la formación de balsas lipídicas y aumento en concentración de colesterol. Pasada una hora de la infección se observó un aumento en la cantidad de balsas lipídicas en las células infectadas con respecto a las que no lo estaban; al medir colesterol total, también se notó un incremento.

Se sabe que el colesterol se sintetiza en el retículo endoplásmico y pasa al aparato de Golgi de donde pasa a vesículas enviadas a la superficie. No se sabe a qué nivel el virus actúa favoreciendo la cantidad de balsas lipídicas y la captación de mayor cantidad de colesterol.

La investigadora añadió que hasta el momento no hay vacunas ni tratamientos específicos contra el dengue, se busca un tratamiento antiviral con un agente que pueda ser no tóxico.

Actualmente se está estudiando a un grupo de pacientes con dengue clásico y hemorrágico, para medir sus niveles de colesterol y ver si existe correlación de los cuadros más graves con los niveles más altos de colesterol.

Esto es lo que ocurre en células de mamíferos; sin embargo, en el caso de los mosquitos, estos no tienen colesterol. Se han descrito diversas moléculas que puedan actuar como receptores para el caso del mosquito, aunque no ha sido fácil identificarlos, sólo se ha identificado un posible receptor por lo que esto es aún tema de estudio.

El dengue entra en las células de mosquito por endocitosis mediada por clatrina, pasa inicialmente a endosomas tempranos y después a los tardíos; el bajo pH de los endosomas tardíos es importante para el proceso de entrada viral y que tanto la actina y la tubulina son importantes en el proceso de maduración de estas vesículas.

Estos son algunos de los hallazgos sobre el dengue; sin embargo, aún falta mucho por aprender y estudiar. **I**

Rocío Santos

Salud e innovación

Antenas de telecomunicación para hacer llamadas a teléfonos celulares de una aldea africana a otra, mochilas equipadas con medicamentos contra enfermedades transmisibles y pruebas rápidas de diagnóstico, monitoreo en tiempo real de los nacimientos en varias regiones, no sólo son ejemplos de la innovación aplicada a la salud sino también de los esfuerzos para dotar de oportunidades a esas comunidades.

Gracias a estas medidas se pueden construir planes nacionales y fortalecer los sistemas de salud de los países en vías de desarrollo, señaló Joanna Rubinstein, directora del Centro para la Salud Mundial y Desarrollo Económico del Earth Institute de la Columbia University, en la conferencia "Retos e innovación en la salud mundial" dentro de la Semana de la Ciencia e Innovación 2010, organizada por el Instituto de Ciencia y Tecnología del Distrito Federal.

Éstas y otras medidas forman parte de la Iniciativa Mundial de la Salud (GHI, por sus siglas en inglés), un proyecto creado en 2002 por el Fondo Mundial y sus socios con la finalidad de reunir a compañías, gobiernos, organizaciones gubernamentales, no gubernamentales e internacionales para crear programas de trabajo innovadores que hagan frente a enfermedades como el sida, tuberculosis y malaria, a partir de tres estrategias principales: promoción, diálogo y alianzas.

Esta iniciativa inspiró la creación de proyectos de innovación como las Aldeas del Milenio, que fueron impulsadas por el Earth Institute; el Programa de Desarrollo de las Naciones Unidas y la Promesa del Milenio que tienen la finalidad de terminar con la pobreza extrema a través de un enfoque de desarrollo integral en zonas rurales y del empoderamiento de la comunidad. Su acción se centra en cinco campos: agricultura, educación, salud, infraestructura y negocios de desarrollo.

Desde hace cuatro años, en las Aldeas del Milenio se están implementando acciones como la instalación de antenas de telecomunicación que son la base de un sistema de información que permite definir el tipo de medicamento que debe enviarse a un lugar con base en necesidades específicas, para llamar ambulancias en caso de una emergen-

cia o para notificar el avance de embarazos y el número de nacimientos y defunciones ocurridos en alguna comunidad.

La colocación de antenas de telecomunicación que potencian la conectividad entre las aldeas africanas más alejadas de los servicios médicos responde a la amplia aceptación y demanda de los servicios de telefonía celular, como lo demuestran los 5 mil millones de usuarios que, se calcula, habrá el próximo año.

Otra acción es la capacitación de trabajadores comunitarios de la salud que llevan atención primaria y enseñan medidas de higiene en las comunidades rurales, debido a que los servicios médicos no pueden hacerse cargo de la atención del 100 por ciento de la población.

Asimismo, la doctora Rubinstein mencionó que otras muestras de la innovación aplicada a la salud son la creación de infraestructura básica como las carreteras, que permiten la distribución de semillas, fertilizantes, medicamentos y materiales de construcción; y de infraestructura para el suministro de energía eléctrica, necesaria, entre otras cosas, para el funcionamiento de los refrigeradores donde se conserven los antivenenos contra las picaduras de serpientes.

La investigadora del Instituto de la Tierra detalló que la aplicación de la innovación en la salud debe incluir las iniciativas globales, los fondos para combatir enfermedades, la prevención efectiva, diagnóstico y tratamiento; recursos humanos para la salud, asociaciones, e investigación y educación.

Latinoamérica

Rubinstein explicó que los proyectos de innovación son necesarios en América Latina debido a la precaria situación de los servicios de salud, pues, contrario a lo que ocurre al norte del continente, la población vive en condiciones de pobreza, las enfermedades son desatendidas y —sobre todo en el caso de los grupos indígenas— subsisten los mismos padecimientos que la gente en África o India.

Por ello, señaló, la siguiente etapa de la Iniciativa Mundial de la Salud, además de pugnar por la sustentabilidad del medio am-

biente, sería atender las exigencias de servicios de salud en Latinoamérica a través de proyectos como las Aldeas del Milenio.

El panorama, aunque adverso, presenta condiciones óptimas para llevar la innovación al campo de la salud, pues, en nuestro país hay —por mencionar sólo un ejemplo— 86 millones de suscriptores de servicios de telefonía celular.

Retos

Hace algunos años, las únicas instituciones involucradas en desarrollar modelos de negocios de innovación eran las universidades, las cuales se sumaban a los proyectos con fines de filantropía; hoy se están creando sinergias entre los gobiernos, el sector privado, las Organizaciones no Gubernamentales (ONG's), Naciones Unidas y otros grupos con el fin de fortalecer la salud a nivel mundial.

Aunque algunos de los resultados se hacen patentes en la reducción de las tasas de mortalidad infantil en las regiones donde se han implementado las medidas de innovación en salud, algunos de los obstáculos a los que se enfrentan las organizaciones involucradas son la dificultad para que cada Estado defina las políticas nacionales para hacer uso de la tecnología necesaria y el acceso a dichas tecnologías.

Todo esto, explicó, responde a los Objetivos de Desarrollo del Milenio, acordados en septiembre de 2000, durante la Cumbre del Milenio de las Naciones Unidas, cada uno de los cuales está relacionados con aspectos de la salud, como la erradicación de la pobreza extrema y el hambre, reducir la mortalidad infantil, mejorar la salud materna, combatir el VIH, la malaria y otras enfermedades, y garantizar la sostenibilidad del medio ambiente. Estas metas deberán cumplirse en el año 2015. 

Keninseb García

Modelos animales complementarios en las investigaciones biomédicas

El doctor Juan Martín Caballero, director del animalario del Parque de Investigación Biomédica de Barcelona, ofreció el ciclo de conferencias “Manejo de animales de laboratorio en la investigación”, en el Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB).

Durante sus pláticas destacó que para el empleo de modelos animales en investigaciones biomédicas es fundamental elegir el modelo animal idóneo para el desarrollo de ésta.

En su introducción comentó que desde la antigüedad, el hombre ha utilizado animales para su alimentación y para facilitar sus actividades en el trabajo, como compañía y más recientemente para la investigación.

El uso de modelos animales se tiene registrado en el libro del origen de la medicina humana (*corpus hipocraticum*) desde hace 400 años; se usaban: perros, cerdos y primates, para el análisis de la anatomía y el funcionamiento de los órganos; sin embargo, fue a partir del siglo XV que resurge la utilización de modelos animales para investigaciones en todos los ámbitos de biomedicina.

Lo que diferencia a un animal de laboratorio de los de exposición o de las mascotas, es que se le ha controlado desde su origen y durante su desarrollo; para que sea un animal de laboratorio deben conocerse sus antecedentes genéticos y microbiológicos. Además, es importante evitar que estos animales se sometan a periodos de estrés, por lo que es fundamental cuidar el entorno visual y olfativo, así como el hacinamiento con la finalidad de que los resultados de la investigación no se vean afectados.

Al hablar de investigaciones biomédicas podría cuestionarse el uso de animales y sugerirse sólo la utilización de cultivos celulares; pero debido a la complejidad de éstas, deben desarrollarse en el sistema complejo de un ser vivo completo en el que se tiene retroalimentación de señales de los sistemas celulares, “no hay ninguna duda de que hoy por hoy sigue siendo necesario el uso de modelos

animales para todo tipo de patologías”, destacó.

Algunas de las medidas que se toman para la realización de las investigaciones son preservar el bienestar de los animales, usando el número mínimo necesario, refinar las técnicas para evitar procedimientos dolorosos y obtener la mayor cantidad de información con el menor daño posible al animal. Es importante elegir la especie menos evolucionada desde el punto de vista neurosensorial porque esto reduce la posibilidad de tener el sistema neurológico para sufrir y captar sensaciones de dolor o de estrés.

Los modelos animales experimentales se usan para investigaciones oncológicas, inmunológicas, toxicológicas, farmacológicas, así como enfermedades neurodegenerativas e infecciosas.

Existen diversos modelos animales: espontáneos, inducidos, negativos y huérfanos. Los espontáneos son aquellos en los que el ser humano no indujo la patología, sino que ésta se dio de manera espontánea por mutaciones; por ejemplo, en 1962 se descubrió en ratones una mutación en el cromosoma 11 y se observó que éstos no tenían pelo y tampoco timo, por lo cual no producían linfocitos T; esto fue un avance enorme que permitió usar este modelo animal en cualquier tipo de trasplante de células de otras especies incluidas células tumorales humanas para estudiar su desarrollo. Hoy en día no sólo existen estos ratones atímicos sino que además hay ratones inmunodeficientes severos combinados; es decir, aquellos ratones que no solamente carecen de linfocitos T sino que también tienen deficiencia en la generación de linfocitos B.

El modelo inducido es aquel en el que la patología se provoca de manera experimental, mediante administración de sustancias, moléculas, radiaciones, manipulación quirúrgica o genética.

El modelo negativo se caracteriza por la ausencia de susceptibilidad a cierta enferme-



Juan Martín Caballero

dad, por ejemplo una raza de conejos resistentes a la infección por neumococo, igual que entre los humanos hay personas que son resistentes al VIH y también existen ratones que son más resistentes a la inducción de tumores. Estos modelos son muy útiles en investigaciones del sistema inmune.

El cuarto tipo de modelo es el huérfano, que tiene una patología espontánea; es decir, que desarrolla una enfermedad que no existe en el ser humano, por ejemplo la enfermedad de Marek en el caso de gallinas y pollos.

En busca de más modelos animales

Caballero informó que los ratones modificados genéticamente son las estrellas de muchas investigaciones biomédicas y que los roedores representan el 90 por ciento de los animales que se usan en investigación (aproximadamente 26 millones), pero actualmente el uso de animales de otras especies va en aumento. Tal es el caso del pez cebra, utilizado en la investigación de enfermedades cardiovasculares y cáncer. La utilización de este modelo se debe a que es práctico y económico; además es fácil y rápido obtener muestras de él. Por ejemplo, si se quiere investigar una enfermedad que afecta a los caballos de pura sangre, tener 50 caballos implicaría un costo enorme, pero el uso de otros modelos puede disminuir el costo del

estudio de estas enfermedades.

El pez cebra es un pez tropical de agua dulce, mide entre 2 y 3 centímetros cuando es adulto, originario del norte de la India, y sus características biológicas lo han hecho animal idóneo para muchas investigaciones; tiene grandes ventajas para ser usado como modelo animal, entre estas ventajas están: sus embriones son transparentes; una hembra produce semanalmente de 150 a 200 óvulos; tiene fertilización externa; es decir, el macho pone el esperma encima de los huevos en el fondo del agua.

Este pez es utilizado para realizar investigaciones sobre la enfermedad de Alzheimer, leucemia, y tumores cancerosos.

En España y Norteamérica comenzó a trabajarse con el pez cebra en 2004 aproximadamente, pero en pocos años su empleo para estudio de enfermedades, el descubrimiento de nuevas drogas y nuevos fármacos, se ha incrementado notablemente.

En el ámbito de la medicina regenerativa también tiene aportaciones valiosas ya que puede regenerar, no solamente tejido conectivo sino también el epitelial, cartilaginoso, vasos y nervios.

Los modelos animales tienen sus limitaciones, porque no dejan de ser modelos, y por ejemplo hay veces que el tipo de cáncer que generan los ratones no es idéntico desde el punto de vista histológico o genético al de los seres humanos.

Pero no solamente en rata sino en los títis, este pequeño primate del que en 2009 se generaron los primeros títis transgénicos cada día se incorporan más modelos animales de los cuales es posible saber y producir una manipulación genética.

La utilización de estos modelos animales distintos al ratón, no se tienen como alternativas en la investigación, sino como complementos de éstas, para asegurar la eficacia de los hallazgos en biomedicina por lo cual la comparación entre los modelos animales como la mosca del vinagre, pez cebra, ratón

y rata, es muy importante

Así la medicina y genómica comparada es un proceso más seguro al extrapolar las conclusiones a otros modelos como el ser humano. En el caso de la fibrosis quística, se había estudiado en ratones modificados genéticamente y posteriormente se creó un modelo en cerdo de esta patología; el ratón sirvió para estudiar las bases moleculares y el estudio se complementó con otro modelo animal.

Normas de calidad

Las buenas prácticas de laboratorio (GLP Good Laboratory Practice, por sus siglas en inglés) se crearon en Estados Unidos en 1976 a raíz de que se descubrió que en las compañías farmacéuticas y centros de investigación se estaba haciendo investigación y desarrollo de fármacos de manera incorrecta por lo que se suscitaron accidentes en personas al usar fármacos que no habían tenido un desarrollo adecuado.

Un ejemplo de desarrollo erróneo de las investigaciones y su aplicación médica se dio en 2006 cuando se probó un anticuerpo que iba a resolver enfermedades de auto inmunidad como la artritis; éste había sido ensayado en roedores, primates y perros, pero cuando se probó en un ensayo clínico fase I con seis voluntarios en Inglaterra, les causó graves daños y fue necesario ingresarlos a la unidad de cuidados intensivos, uno de ellos sufrió un coma y los otros cuatro tuvieron alteraciones, algunas irreversibles.

Por esta razón se ha generado a nivel mundial un debate sobre cómo usar los modelos animales para que los resultados de las investigaciones puedan extrapolarse al humano satisfactoriamente. Este debate ha servido para poner de manifiesto que ya no se va a usar exclusivamente un modelo animal incluso en las fases iniciales de investigación o desarrollo de drogas sino distintos modelos animales.

Es fundamental cuestionarse, cuando se

usen modelos animales, si los resultados son extrapolables al ser humano, si sirven de información parcial y qué se puede aprovechar de ellos. Mencionó además que no es un tema simple que haya un anticuerpo que no causaba ningún daño a animales, pero si a humanos; es un problema complejo que hay que estudiar bien.

Aseguró que se ve una gran expansión en los modelos animales para investigaciones biomédicas y biotecnológicas los próximos 15 años, "se incorporará la rata modificada genéticamente, veremos cómo en muchos estudios el pez cebra estará incorporado para complementar a estos modelos de roedores modificados genéticamente en estudios de biología del desarrollo, de nuevas drogas, oncología, Alzheimer y tendrán un protagonismo cada vez mayor, por supuesto se usaran otras especies en tema de cirugía experimental, terapia génica en caballos, para un uso muy específico y limitado en centros de investigación tendremos estos modelos animales, finalizó. 

Rocío Santos

Cdlibre.org

Recopilaciones de Software Libre y Gratuito

A la mayoría de los usuarios del Sistema Operativo MS Windows nos ha sucedido que requerimos de una aplicación específica para una única ocasión, para resolver algún detalle de un proyecto o simplemente para desarrollar alguna idea, pero la aplicación requerida es "Software propietario"; es decir, tendremos que adquirir una licencia aunque sólo vayamos a utilizar la paquetería una vez; podríamos descargar una versión de prueba, pero en la mayoría de los casos no será posible utilizar el 100 cien por ciento de las funcionalidades del *software*, aunque también cabe señalar que la mayoría de los usuarios no utilizan la totalidad de las funciones del *software* que emplean para sus tareas diarias.

Dentro del "Software libre" podemos encontrar alternativas a las aplicaciones de software propietario que necesitemos utilizar y que este uso no justifique la adquisición de una licencia. Existe un sitio que nos ofrece un extenso catálogo de opciones de *software* libre, gratuito y cien por ciento funcional, que nos pueden evitar la adquisición de una licencia de software propietario que tal vez no necesitemos, me refiero a CDLibre.org (<http://www.cdlibre.org>), este sitio contiene una recopilación muy bien clasificada y actualizada de aplicaciones completamente libres y gratuitas, dentro de las cuales seguramente podremos encontrar la que realice la función que necesitamos.

Algunos ejemplos de alternativas de software libre son:

Gimp: Es un software de edición de imágenes a nivel semi-profesional, de uso y apariencia similar a los programas más populares de este tipo.

7-zip: Esta aplicación es un gestor de compresión de archivos, nos permitirá comprimir/descomprimir archivos en casi todos los formatos existentes como zip, rar, tar, ace, 7z, etc.

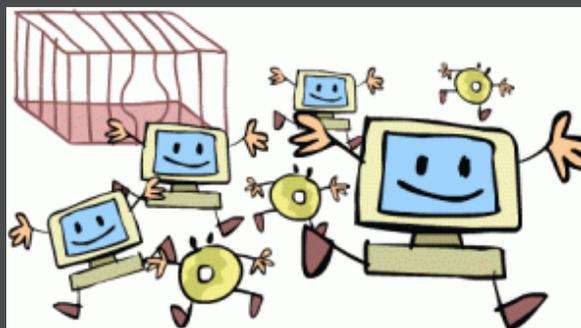
Test Disk: Es una práctica solución cuando necesitamos recuperar archivos, tiene una interfaz muy amigable y sencilla de manejar, además de ser muy eficiente.

SimFit: Es un programa de simulación, análisis estadístico, ajuste de curvas y representaciones gráficas muy potente e intuitivo.

PDFCreator: Es una solución muy sencilla y eficaz al problema de crear archivos en formato PDF, esta aplicación nos permite generarlos desde cualquier aplicación que tenga la función de impresión.

Si dentro de este enorme catálogo no encontramos la aplicación que necesitamos, seguramente "googleando" un poco podremos encontrar una alternativa en software libre que nos sea de utilidad.¹

Omar Rangel
Departamento de Cómputo



Software libre

<http://www.dosbit.com/general/valoracion-del-software-libre-en-la-sociedad-2010>