

Biomédicas



NOVIEMBRE DE 2011

Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM

Año 16 Número 11 ISSN 1607-6788

XVII Congreso de Carteles

"Dr. Lino Díaz de León"

I XVII Congreso de Carteles "Dr. Lino Díaz de León" es uno de los eventos más importantes, organizado por y para los estudiantes del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB); "la realización de este evento no es sólo un reconocimiento a la labor del doctor Lino Díaz como investigador y pilar del funcionamiento de la institución por más de 12 años, sino a su gran interés por la óptima formación académica de los alumnos", afirmó la doctora Patricia Ostrosky.

A nombre de la compañía Accesolab,

el licenciado Adrián Wolf felicitó a todos los participantes y refrendó el interés de la empresa en seguir apoyando este tipo de actividades académicas en el IIB, para aumentar la cantidad y la calidad de los científicos mexicanos e impulsar el desarrollo del país.

Los ganadores

La ganadora de esta edición del Congreso de Carteles por el mejor cartel de licenciatura fue Giselle Pacheco Tapia, con el cartel "Expresión de reguladores del ciclo celular durante la transición de neurogénesis a gliogénesis en la médula espinal de ratón", en el cual se menciona que durante las etapas tempranas de la ontogenia, las células progenitoras neurales (CPNs) esencialmente originan neuronas. Sin embargo, al transcurrir el tiempo, el potencial neurogénico de éstas decae dando paso a una etapa gliogénica que se conserva a lo largo de la vida postnatal en la mayor parte de las regiones neurales.

Los mecanismos moleculares que regu-

...continúa en la página 4



Universidad Nacional Autónoma de México

Rector

Dr. José Narro Robles

Secretario General

Dr. Eduardo Bárzana García

Secretario Administrativo

Lic. Enrique del Val Blanco

Coordinador de la Investigación Científica

Dr. Carlos Arámburo de la Hoz

Directora del IIB

Dra. Patricia Ostrosky Shejet



GACETA BIOMÉDICAS

Directora y Editora

Sonia Olguin

Editor Científico

Edmundo Lamoyi

Reportera

Keninseb García

Servicio Social

Andrei Martínez

Sandra Rodríguez

Gaceta Biomédicas, Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM. Es una publicación mensual, Difusión del IIB. Editores: Sonia Olguin y Edmundo Lamoyi. Oficinas: Segundo piso del Edificio de Sérvicios a la Investigación y la Docencia del IIB, Tercer Circuito Exterior Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5622-8901. Año 16, número 01. Certificado de 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 2011 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. I

Comunidad Biomédica

Los premios y la comunidad Biomédica

n los últimos años, investigadores del Instituto de Investigaciones Biomédicas han recibido el Premio Nacional de Investigación Glaxo-Funsalud y el Premio Caniframa en dos ocasiones, el Premio Glaxo SmithKline en una ocasión y el Premio Ramón de la Fuente Muñiz 2011. Así mismo, se han sumado, tres premios Ciudad Capital: Heberto Castillo Martínez, dos Premios Universidad Nacional v un Premio Nacional de Ciencias v Artes. ¿Qué significa para la comunidad de Biomédicas el otorgamiento de estos reconocimientos? Según el diccionario de la Real Academia Española de la Lengua, la palabra "premio" tiene dos acepciones, la primera se refiere a una "recompensa, galardón o remuneración que se da por algún mérito o servicio"; la segunda es una "recompensa que se otorga en rifas, sorteos o concursos". Los premios otorgados por diversas instancias son importantes para las instituciones porque se entregan con base en la primera definición y no a la segunda (aunque algunas personas puedan pensar lo contrario, como el caso de un colega científico que me llamó al día siguiente de que me entregaron el Premio Nacional de Ciencias y Artes, y me dijo: "¡oye, ya me enteré de que te sacaste el premio!").

Los premios que valen la pena para las instituciones son aquellos que se otorgan a lo largo de los años en forma seria, con base en el análisis riguroso y no sesgado del desempeño de los candidatos por un comité plural y apegado a la ética, para reducir al máximo los errores (ninguno es perfecto). De ser así, los premios son una forma indirecta de evaluar el desempeño de las instituciones. A nivel internacional, tomemos el ejemplo de los Premios Nobel; percibimos una diferencia evidente entre una institución con 30 Premios Nobel que otra con cinco. La razón es que los

premios representan la punta del iceberg, de manera que por cada Premio Nobel que recibe una institución hay probablemente otros diez investigadores en la misma que son candidatos, pero que por diversas razones no lo han recibido o nunca lo recibirán. Esto ocurre también con los premios a nivel nacional; por cada uno de los premios que menciono arriba que recibe un miembro del Instituto de Investigaciones Biomédicas, se presume que hay otros integrantes de la comunidad que merecen recibir uno similar, pero por diversas razones no ha ocurrido, entre otras, inclusive, porque quien lo merece no ha decidido aún solicitarlo.

Por esto, cada premio que se otorque a un miembro de Biomédicas es un motivo de orgullo, porque engrandece a la comunidad y nos posiciona mejor ante la mirada de otras instituciones, tanto de la propia UNAM como fuera de nuestra casa. Me recuerda esto en cierta forma, la cita de John Donne en el famoso libro *Por quién doblan las campanas* de Ernest Hemingway, al referirse a la muerte de personas durante las guerras de Europa en la primera mitad del siglo XX. Dice: "La muerte de cada hombre me disminuye, porque estoy ligado a la humanidad, por eso, no preguntes por quién doblan las campanas, están doblando por ti". Parafraseando a Donne, hay que decir entonces: "El premio a un miembro de Biomédicas me enorgullece, porque soy parte de esta comunidad; por eso, no preguntes a quién premiaron, porque te están premiado a ti".

Gerardo Gamba

Contenido

XVII Congreso de Carteles "Dr. Lino Díaz de León" Andrei Martínez y Keninseb García

La epidemia de la Diabetes en México Andrei Martínez y Sonia Olguin

Comunidad Biomédica Los premios y la comunidad Biomédica Gerardo Gamba

Células Troncales Sandra Rodríguez y Sonia Olguin

Tuberculosis, una enfermedad reemergente Sandra Rodríguez y Sonia Olguin

Red Biomédica 6 Compras seguras en internet Omar Rangel

Segunda Reunión con Investigadores Keninseb García

Silanes

Necesario el diagnóstico diferencial de sepsis Sergio A. Cárdenas





¿Qué le Dice su Western Blot Sobre su Investigación?

Desde la Preparación de la Muestra Hasta la Detección, Merck Millipore Ofrece un Portafolio Integral Basado en Innovación Contínua y Soporte Técnico Confiable.





MERCK MILLIPORE Tel (55) 2122 1600 Ext. 2624 www.merckmillipore.com www.merck-chemicals.com.mx

Merck Millipore is a division of MERCK







viene de la página 1

lan la restricción temporal del potencial neurogénico aún se desconocen. Al respecto, se ha observado que la senescencia replicativa disminuye el potencial de las células precursoras para generar linajes diferenciados al paso del tiempo. Por ello, se piensa que existe una relación entre la restricción de la progresión del ciclo celular y aquella del potencial neurogénico de las CPNs. Evaluaron la expresión y disponibilidad de Bmi-1 y p19 en la médula espinal cervical del ratón durante los estudios embrionarios E11 (la etapa neurogénica) y E14 (etapa neuro/gliogénica) y posnatal P1 (etapa gliogénica), y se concluye, que combinando el uso de PCR, qRT-PCR e inmunohistoquímica. Bmi-1 está presente en las CNPs en cada etapa analizada, pero su disponibilidad y expresión cae hacia la etapa neuro/gliogénica E14. En contraste, la disponibilidad de p19 parece aumentar con la edad, lo que sugiere que la pérdida de potencial neurogénico de las CNPs medulares se asocia con un decremento de la expresión y disponibilidad de Bmi-1 en la etapa neuro/ gliogénica, que pudiese condicionar el incremento de p19 y así hacer más lenta la progresión del ciclo celular de las CNPs en las etapas postnatales.

En la categoría de doctorado, la ganadora fue Xochitl Ambriz Peña, por el trabajo "Jak3, una molécula clave en la reorganización del citoesqueleto para la migración de los linfocitos T en respuesta a quimiocinas", cuyo objetivo consistió en "investigar el impacto de la deficiencia de Jak3 en la reorganización del citoesqueleto de actina dependiente de quimiocinas en linfocitos T". Para ello, "células de ganglios linfáticos de ratones C57BL/6, así como linfocitos de sangre periférica humana, fueron pretratadas con el inhibidor de Jak3 (WHI-P131), o con toxina Pertussis. También se hicieron experimentos con linfocitos T de bazos de ratones Jak3-/- ó Jak3 +/+. En todos los casos las células fueron estimuladas con las quimiocinas CCL21 (células de ratón) o CXCL12 (células humanas) a diferentes tiempos". Observaron que "la polimerización de actina en respuesta a CXCL12, y CCL21 es deficiente en ausencia de Jak3, tanto por inhibición farmacológica en linfocitos murinos y humanos, como en los linfocitos T de ratones Jak3-/-.", por ello, los "resultados indican

que Jak3 está involucrado en la polimerización de actina inducida por las quimiocinas, sugiriendo un papel posible de regulación de las dinámicas de actina y de la GTPasa RhoA".

Como en las ediciones anteriores, se premiaron los mejores trabajos por cada departamento: Blanca Aldana, de Biología Celular y Fisiología, fue premiada por el cartel titulado "La sertralina es un inhibidor efectivo de los canales presinápticos de sodio y del transportador de 5-HT en hipocampo".

El cartel de Janet García Pillado, titulado "Expresión del receptor trombogénico (factor tisular) en monocitos estimulados con el virus dengue", fue el mejor trabajo del departamento de Biología Molecular y Biotecnología.

Del departamento de Inmunología, la ganadora fue Fernanda Vargas Romero, con el cartel "Efecto del estrés metabólico inducido por la deprivación de fosfato en la capacidad de *Mycobacterium bovis*/BCG para infectar macrófagos *in vitro*".

María Chávez Canales, fue la ganadora del Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, con el cartel "Regulación del cotransportador renal de NA+-CL-por la insulina".

A nombre del comité organizador, la doctora Angélica Zepeda explicó que este año los alumnos de los cuatro departamentos que conforman el IIB inscribieron 93 carteles, los que, en una primera etapa de evaluación, fueron revisados por los miembros del Comité Interno, integrado por los doctores: Armida Báez, Margarita Martínez y Miguel Morales, del departamento de Biología Celular y Fisiología; Imelda López, Sebastián Poggio, Romina Rodríguez, Blanca Ruiz, Luis Servín y Mauricio Trujillo, del Departamento de Biología Molecular y Biotecnología; Raúl Bobes, Julio César Carrero y Leonor Huerta, del Departamento de Inmunología, y Clorinda Arias, Jesús Chimal y María Eugenia Gonsebatt, del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental.

Después de esta etapa, los carteles fueron evaluados por el Comité Externo, integrado por los doctores Juan Carlos Gómora y Luis Alfonso Vaca Uribe, del Instituto de Fisiología Celular; Claudia Treviño, del Instituto de Biotecnología; Dolores Reyes Duarte y Octavio Loera, de la Universidad Autónoma Metropo-

litana; Constantino R. López Macías, del Centro Médico Siglo XXI; Luis Ignacio Terrazas, de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, e Ignacio Camacho, de la Facultad de Química, quienes entrevistaron a los autores de los carteles para definir a los ganadores de pre y posgrado y de cada departamento.

Venenos y antivenenos

El doctor Alejandro Alagón Cano, del departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos del Instituto de Biotecnología (IBt) dictó la conferencia "Venenos y antivenenos", en la que habló de su participación, junto con el Instituto Bioclon del Grupo Silanes, en el desarrollo de antivenenos de tercera generación, conocidos como faboterápicos, y señaló que esto es un ejemplo de cómo, con poca tecnología, la ciencia puede impulsar al sector industrial.

El doctor Alejandro Alagón desarrolló el concepto de faboterapia, para referirse al uso de antivenenos de tercera generación. Asimismo, ha colaborado desde 1996 con el Instituto Bioclon en el establecimiento y la validación de métodos analíticos y de control de calidad de los faboterápicos que produce.

Explicó que el principio activo de los faboterápicos, al igual que los antivenenos de segunda generación, son las inmunoglobulinas; sin embargo no producen efectos secundarios debido a que se purifican eliminando las demás proteínas séricas que producen las reacciones adversas, como la albúmina y además se hace su digestión con pepsina.

Detalló que la faboterapia se basa en el uso de fragmentos de las inmunoglobulinas purificadas y digeridas enzimáticamente, conocidos como F(ab')₂, para neutralizar el veneno de un animal ponzoñoso, debido a que son más pequeños que las inmunoglobulinas y producen menos reacciones de hipersensibilidad.

Mencionó que los beneficios en la producción de antivenenos del Instituto Bioclon a partir de la firma del convenio de colaboración con el IBt en 1996 son notables, pues en ese año se tenían 100 caballos dedicados a la producción de antivenenos de alacrán, con los cuales se producían poco más de 25 mil dosis al año, mientras que hoy, con la mitad de la cantidad de animales se producen

400 mil dosis. También la cantidad de veneno y adyuvante que se suministra a los caballos ha disminuido de entre 20 y 30 mililitros a sólo cinco.

Hoy, gracias al convenio de colaboración entre el Instituto Bioclon y el IBt, en nuestro país se producen y comercializan cinco faboterápicos: Alacramyn®, Antivipmin®, Aracmyn Plus®, Coralmyn® y Antivimmyn Tri®, los cuales se aplican en instituciones de salud públicas y privadas por la rápida recuperación que ofrecen a los pacientes.

Por otra parte, el doctor Alagón comentó que fue en 1999 cuando se inició el proceso para obtener la autorización de la FDA para comercializar en Estados Unidos el antiveneno de alacrán —que en México se comercializaba con el nombre de Alacramyn®—, a raíz de la visita de la directora del Instituto VIPER de la Universidad de Arizona, Leslie V. Boyer, a la Cruz Roja de León, Guanajuato, en la que pudo comprobar la eficacia del medicamento.

En 2003 se inició un ensayo clínico fase 2 con niños estadounidenses, en el que se observó que el 85 por ciento de los pacientes fueron dados de alta dos horas después de administrarles el antiveneno debido a la desaparición de sintomatología sistémica; posteriormente se llevó a cabo la fase 3, sin placebo, ante la contundencia de los resultados.

Finalmente, tras un proceso de 17 etapas para la producción del faboterápico, el 3 de agosto pasado, la FDA autorizó la comercialización de Anascorp® en Estados Unidos. "Había que validar y comprobar todos estos parámetros en todos los niveles", indicó el doctor Alagón Cano, por lo que se realizaron pruebas de ELISA y los primeros estudios de farmacocinética a un antiveneno en 110 años.

Una segunda mirada al experimento de Stanley Miller

Para finalizar la sesión del XVII Congreso de Carteles, el doctor Antonio Lazcano dictó una conferencia magistral en la que describió cada una de las variantes del experimento de Stanley Miller y habló de la importancia del estudio de los meteoritos para entender cómo ocurrió la síntesis de compuestos orgánicos en la Tierra primitiva.

Recordó que, motivado por el trabajo de

Harold Urey (en el que dedujo que la composición de la atmósfera de la Tierra primitiva debió ser extremadamente reductora, debido a las altas constantes de reacción, de compuestos como el metano, amoniaco y agua), Miller decidió hacer una simulación de la atmósfera primitiva en el laboratorio.

"Stanley hizo tres variables del experimento; una de ellas es la clásica en donde simplemente coloca dos matraces conectados por tubos que permiten que el vapor de agua (que simula la hidrósfera primitiva) suba y se mezcle con el metano, hidrógeno y amoniaco. Un segundo experimento, al que voy a llamar el volcánico, donde el vapor de agua sube directamente a gran presión y se mezcla con los demás gases. Y uno con descarga silenciosa con una diferencia de voltaje de 100 mil voltios", detalló el ponente.

El doctor Lazcano Araujo, recordó que, efectivamente, Miller obtuvo ácido aspártico, glicina y alanina, entre otros compuestos, y dijo que a lo largo de 50 años el científico estadounidense almacenó muestras de los resultados que obtuvo en cada uno de los experimentos que realizó, lo que le posibilitó analizarlas junto con su colega Jeffrey Bada, por métodos modernos y no por cromatografía de gases, como se hizo en aquel momento.

Esto los llevó a encontrar muestras de un experimento en el que se simulaba la acción simultánea de una erupción volcánica y descargas eléctricas, cuyos resultados nunca se publicaron porque "los colegas del origen de la vida no le creyeron a Stanley que simultáneamente con las erupciones volcánicas hubiera descargas eléctricas", explicó el doctor Lazcano. Sin embargo, al analizar estas muestras encontraron una mayor cantidad de aminoácidos en comparación con los resultados que se publicaron en 1953.

No obstante, precisó, estos resultados no confirman que de verdad haya habido síntesis de aminoácidos en la Tierra primitiva; por ello es de gran utilidad estudiar la composición química de los meteoritos, pues ésta "sugiere fuertemente que eventos químicos equivalentes sucedieron en nuestro planeta". Para muestra, el meteorito Murchison, que tiene la misma edad que nuestro planeta y contiene una gran cantidad de aminoácidos, que tam-

bién fueron sintetizados en el experimento de Miller con ácido sulfhídrico.

Hay evidencias de que estos cuerpos son fragmentos de asteroides, los cuales proceden de una zona donde no se completó la formación de planetas. Al analizar la composición química de los meteoritos, se observa la presencia de bases nitrogenadas como la purina y, sobre todo, la guanina. En opinión del doctor Lazcano, lo anterior apunta a que la aparición de las bases nitrogenadas en la Tierra primitiva se debió a la caída de meteoritos a la superficie del planeta, que sumada a los demás compuestos orgánicos hizo posible la aparición de la vida.

Por otra parte, mencionó que desde hace algunos años, un grupo de planetólogos y geofísicos ha propuesto que la atmósfera de la Tierra primitiva no era reductora, sino neutra; es decir que nuestro planeta poseía una atmósfera como la de Marte, lo cual está en contra de los resultados del experimento de Miller (realizado en un ambiente ácido), pues se ha comprobado que la presencia de una atmósfera neutra dificulta la síntesis de compuestos orgánicos.

Para contrarrestar la acidez de la solución del experimento de Miller, decidieron volver a hacerlo bajo su asesoría, neutralizando la mezcla con carbonato de calcio, como en la Tierra primitiva, "Descubrimos que se formaban glicina, alanina ácido aspártico y beta alanina con una eficiencia hasta 15 veces mayor, pero además si agregábamos ácido ascórbico (que se puede formar en condiciones prebióticas) entonces la cantidad de aminoácidos que podíamos recuperar era hasta 100 veces la cantidad que de otra manera perderíamos", comentó.

El experimento hizo posible comprobar que sí pudo haber síntesis de aminoácidos en condiciones prebióticas, aunque no haya habido una atmósfera reductora. A pesar de que los resultados fueron publicados después de la muerte de Miller, para el doctor Lazcano, lo más grato fue que "sus amigos le pudimos dar la satisfacción de estar intelectualmente activo hasta el último momento", concluyó. **T**

Andrei Martínez y Keninseb García

Tuberculosis

Una enfermedad reemergente

a tuberculosis es un problema de salud pública cuyo control se dificulta debido a su coexistencia con sida y diabetes, además de la multidrogorresistencia de la bacteria que la provoca, aseguraron especialistas en el Seminario Institucional "La tuberculosis, una enfermedad reemergente".

La doctora María de Lourdes García, directora del Centro de Investigación Sobre Enfermedades Infecciosas del Instituto Nacional de Salud Pública, informó que desde 1995 conformaron un consorcio para el estudio de la tuberculosis, el cual está integrado por investigadores nacionales y extranjeros que tienen como hipótesis central que la variación genética de la cepa de *Mycobacterium tuberculosis* influye en la epidemiología y las manifestaciones clínicas de esta enfermedad.

Realizaron un diseño de base poblacional en Orizaba, Veracruz, donde prevalecen todavía condiciones de pobreza que se han relacionado con la tuberculosis. En un primer estudio encontraron brotes relacionados a redes sociales cuyo eje era el uso de alcohol; también constataron que en los pacientes portadores de aislados multirresistentes son más frecuentes las defunciones y los fracasos en los tratamientos.

Evaluaron también el programa local para el control de la tuberculosis y el tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES), el cual funcionaba sólo en áreas cercanas a los centros de salud, pero no para las personas que vivían más alejadas de éstos.

Asimismo, el consorcio evaluó la coexistencia de diabetes y tuberculosis; la ponente señaló que la probabilidad de que un paciente con diabetes padezca tuberculosis es seis veces mayor, y el fracaso en el tratamiento y la recaída son más frecuentes en ellos en comparación con los individuos sanos. Existe también una diferencia por género, ya que los hombres tienen mayor incidencia de tuberculosis y son más vulnerables puesto que tienen mayor probabilidad de muerte y de fracaso en el tratamiento.

Mediante estudios filogenéticos, encontraron indicios de que la introducción de *Mycobacterium tuberculosis* en México fue más tardía que en Asia. En un sentido más práctico, estudian cuál es la utilidad de la luciferasa para el diagnóstico de la tubercu-

losis resistente, la manera de preservar las muestras de expectoración, y el impacto de genes de resistencia sobre la resistencia a otros antibióticos y sobre la transmisión.

También han evaluado el comportamiento de diferentes tipos de vacunas BCG (la brasileña, la danesa y la japonesa). En recién nacidos unas tienden más a inducir una respuesta innata, otras más a una respuesta adquirida, y tal vez esto pueda explicar la variabilidad que se observa en el uso de BCG.

Entre los logros más sobresalientes del consorcio está el haber incidido en cambiar la Norma Oficial Mexicana, dirigiéndola a mejorar el tratamiento de los pacientes portadores de bacterias resistentes y actualmente están enfocados a combinar el programa de control de diabetes y tuberculosis, como se ha hecho exitosamente entre tuberculosis y VIH.

Por su parte, la doctora Blanca Restrepo de la University of Texas Health Science Center at Houston en brownsville y su equipo de trabajo evaluaron la epidemiología de la tuberculosis en la frontera Texas-México y observaron que los pacientes con tuberculosis y diabetes difieren de los pacientes que tenían sólo uno de estos padecimientos, ya que los estudios de baciloscopía tardan más en convertirse de positivos a negativos en el transcurso del tratamiento; también tienen mayor probabilidad de presentar una baciloscopía positiva en el momento del diagnóstico y una mayor prevalencia de tuberculosis multidrogorresistente.

En su ponencia titulada "La asociación entre TB y diabetes: Implicaciones en salud pública", la doctora Restrepo comentó los resultados de un estudio prospectivo, realizado para averiguar cuál es la contribución de la diabetes a la epidemiología de la tuberculosis en esa región, en la que se estudió a 65 pacientes en Texas y 196 en México. En Texas, 42 por ciento de los pacientes con tuberculosis tenían diabetes, y en México fue así en 37 por ciento.

Al inicio no podían definir qué padecimiento se presentaba primero, pero al evaluar las complicaciones clásicas de diabetes notaron que la diabetes era crónica. Se estima que una tercera parte en Texas y una cuarta parte de México desarrollaron tuberculosis debido a la diabetes. En el rango de edad de 35 a 64 años, la mitad de los pacientes con tuberculosis probablemente tienen esta enfermedad debido a la diabetes, por lo que sugieren que cada región evalúe la contribución de la diabetes a la tuberculosis. Además propusieron que en el programa de control de la tuberculosis se haga el diagnóstico de diabetes, porque se sabe que hay interacción entre la rifampicina (antibiótico utilizado para tratar la tuberculosis) y algunas de las drogas para el manejo de la diabetes; por lo que es necesario estudiar la eficacia que tendría el extender el tratamiento de tuberculosis de 6 a 9 meses en diabéticos.

Respecto a qué es lo que hace la diabetes para que la persona sea más susceptible a la tuberculosis, la doctora Restrepo presentó datos preliminaes que sugieren que el paciente con diabetes tiene una alteración en la respuesta inmune contra la micobacteria.

El doctor Raúl Mancilla explicó que *M. tuberculosis* posee atributos especiales, debido a que es un microbio que ha coevolucionado con el hombre y esto ha dado lugar a fenómenos adaptativos muy intrincados que se manifiestan en que la bacteria ha desarrollado múltiples mecanismos para evadir la respuesta inmune.

El primer mecanismo es la capacidad que tiene esta bacteria para utilizar vías de entrada al macrófago que le permiten proliferar adecuadamente. El grupo del doctor Mancilla demostró que la bacteria se introduce al macrófago por el receptor de manosa, y también que los glicolípidos de la pared son capaces de inhibir la producción de ácido nítrico, que es importante en la respuesta inmune.

Otro mecanismo de adaptación de *M. tuberculosis*, es su capacidad de manipular la apoptosis del macrófago. Explicó que las cepas atenuadas, como BCG y H37Ra inducen más apoptosis que las cepas virulentas Mycobacterium bovis y H37Rv. La bacteria induce la producción de moléculas antiapoptogénicas de la familia BCL-2 con el fin de preservar su nicho celular.

En la ponencia "La respuesta inmune innata al bacilo de la tuberculosis", el doctor Raúl Mancilla comentó que está desarrollando un proyecto cuyo objetivo final es el desarrollo de una vacuna terapéutica basada en células dendríticas activadas por cuerpos apoptóticos. Las células dendríticas, dijo, tienen gran capacidad para activar la respuesta inmune adquirida a través de moléculas presentes en su superficie, como las que sirven para presentar antígenos y activar a los linfocitos T.

En el paciente con tuberculosis que tiene su sistema inmune afectado, hay una disminución marcada de las moléculas CD28, que son fundamentales para la presentación de antígenos. También se ha reportado disminución en las moléculas de presentación de antígenos tipo 1 y 2, y se ha observado que hay varias moléculas que son capaces de disminuir la presentación de antígeno.

Comentó que está bien establecido en la literatura que las células dendríticas, cuando fagocitan cuerpos apoptóticos, inducen tolerancia inmunológica; sin embargo hay ciertas condiciones en las cuales las células apoptóticas pueden ser inmunogénicas. Han observado que la lipoproteína LpqH, es capaz de inducir apoptosis y algunos cuerpos apoptóticos se adhieren a la membrana de macrófagos viables y son interiorizados.

Con estos cuerpos apoptóticos purificados hicieron ensayos de fagocitosis y activación. Los resultados indican que estos cuerpos inducen una expresión muy alta de las moléculas clase 1 y clase 2 del MHC, fundamentales en la presentación de antígenos, por lo que consideran que estas células están molecularmente capacitadas para generar una respuesta inmune adquirida.

La doctora Isabel Sada Ovalle, jefa del Laboratorio de Inmunología Integrativa del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias explicó que existen mecanismos a través de los cuales los macrófagos son capaces de eliminar a M. tuberculosis, y éstos pueden ser dependientes o independientes de la presencia de interferón gamma. Estos mecanismos son muy funcionales en la mayor parte de las personas expuestas a la tuberculosis y resuelven el proceso infeccioso; sin embargo, en el 10 por ciento de la población, que es la que desarrolla la enfermedad, no ocurre así. Por ello sería ideal buscar una nueva vía potencial que ayudara a eliminar la micobacteria, para acortar los tratamientos que van desde los 24, 18 y hasta 6 meses y tienen un costo alto para las instituciones de salud.

Al dictar la conferencia "Tim3-Gal 9 en la respuesta inmune contra *M. tuberculosis*", informó que en el año 2002 se describió una familia de proteínas llamada Tim; el ratón cuenta con cuatro diferentes y en el humano se han encontrado tres proteínas homólogas.

En el año 2005 se describió el primer ligando de Tim3, que es la galectina 9, ésta reconoce carbohidratos presentes en el dominio de tipo inmunoglobulina, que al interaccionar con Tim3 inducen el influjo de calcio hacia el linfocito T, de modo que este linfocito productor de interferón gamma muere por apoptosis.

Tim3 es una molécula reguladora negativa de la respuesta inmune de tipo TH1, y los ratones que la sobreexpresan tienen un curso muy deletéreo de la enfermedad. Se estableció un modelo de infección *in vitro* para estudiar esta asociación entre Tim3 y galectina 9 ante la infección por *M. tuberculosis* y observaron que los linfocitos T, efectores que producen interferón gamma, al interaccionar con galectina 9 mueren por apoptosis.

En pacientes con VIH, se observó que los linfocitos CD8 y CD4 en sangre periférica sobreexpresaban a Tim3; esta sobreexpresión junto con PD1 llevaba un fenotipo muy particular en los linfocitos, los cuales carecen de la capacidad para producir múltiples citocinas, para proliferar o para ejercer funciones citotóxicas principalmente. En este modelo, el bloqueo de la interacción de Tim3 o de PD1, con sus ligandos restauró la habilidad de los linfocitos para producir citocina.

Posteriormente establecieron un modelo de infección *in vitro*, en donde macrófagos de ratones *Wistar* que expresan galectina 9 fueron infectados con *M. tuberculosis* y tratados en ausencia de linfocitos T con concentraciones crecientes de Tim3. Hubo una reducción dramática de las unidades formadoras de colonias recuperadas, lo cual sugirió no solamente el control del crecimiento intracelular de *M. tuberculosis* sino su muerte, debido a que se encuentra por debajo del inóculo inicial. Esta activación del macrófago dependió de la expresión de galectina 9, debido a que cuando el experimento se repite

en macrófagos que no la expresan, el tratamiento con la proteína en función, no tiene ningún efecto sobre la reducción de las zonas formadoras de colonias.

Los macrófagos infectados y tratados con Tim3 producen interleucina IL-1 β . Para explicar el mecanismo por el cual hay un mejor control del crecimiento de *M. tuberculosis,* éste grupo de investigación propone un modelo bidireccional en el cual Tim3 actúa, por un lado, para inactivar o limitar la respuesta de los linfocitos TH1 productores de interferón gamma (y disminuir el daño que puede producir una activación excesiva de estas células, la muerte de estos linfocitos será dependiente de la presencia de apoptosis), pero por otro lado, produce TNF α para inducir al macrófago a que produzca interleucina IL-1 β .

Al estudiar una cohorte de pacientes con diagnóstico de infección por VIH que también son vírgenes al tratamiento antirretroviral, si se bloquea la interacción de Tim 3 y galectina 9, hay mejor control del crecimiento de la micobacteria. Lo contrario ocurre en individuos sanos, por lo que éste es un mecanismo muy bueno para pacientes con VIH porque sus linfocitos tienen un estado de disfunción que puede ser parcialmente restablecido al bloquear estas dos moléculas.

Finalmente, la doctora Sada Ovalle informó que en pacientes sanos al bloquear Tim3 o galectina 9 se observa una disminución en varias citocinas, sobre todo IL-1 β e interferón gamma, pero también disminuye TNF α , por lo que se deduce que no solamente la interleucina IL-1 β es la responsable del control de M. tuberculosis, sino que se trata de un panel de citocinas que tienen un impacto mayor.

Sandra Rodríguez y Sonia Olguin

Segunda Reunión

a directora del Instituto de Investigaciones Biomédicas, Patricia Ostrosky, presidió la Segunda Reunión con Investigadores, en la que describió el contenido del Plan Estratégico para el periodo 2011-2015, que abarca cuatro líneas de acción: la investigación, la docencia, la administración y la vinculación.

Dijo que es necesario incrementar los índices de productividad científica acorde con los indicadores académicos del IIB, reforzar la infraestructura institucional y promover en el personal académico la cultura de la protección a la propiedad intelectual.

Explicó que para cumplir dichos objetivos se pretende, entre otras cosas, reestructurar los procedimientos de evaluación y seguimiento, mantener solamente a los grupos de investigación productivos, crear la Coordinación de Apoyo Técnico para ayudar a los investigadores en la obtención de recursos para sus proyectos, incrementar los recursos económicos del IIB con fuentes externas de financiamiento, asegurar el término de los

edificios que están en construcción y promover entre el personal académico la obtención de patentes.

Por otra parte, la doctora Ostrosky destacó la importancia de diseñar y poner en práctica en el IIB programas docentes innovadores, creativos y productivos con los avances científico-tecnológicos de frontera; para ello, propuso —además de actualizar los programas académicos y fomentar que los alumnos participen en las actividades académicas— instrumentar un programa de extensión educativa a partir de convenios con otras instituciones educativas nacionales y crear un fondo para estudiantes que estén a punto de ingresar al posgrado.

En cuanto a las mejoras a la gestión directiva y administrativa, propuso modificaciones en la estructura organizacional de las cinco áreas administrativas del IIB para adecuarlas a las necesidades del Instituto, como la implantación de nuevos sistemas informáticos que faciliten los procedimientos para acceder a recursos materiales y financieros; la entrega de informes mensuales por parte de los responsables de proyectos sobre el uso de recursos provenientes de PAPIIT, CONACYT y presupuesto, además de la capacitación del personal administrativo.

En este mismo rubro de la dirección y administración del IIB, habló de la necesidad de integrar la red social biomédica, dotando de un correo electrónico institucional a académicos, administrativos y alumnos; con actividades culturales y deportivas periódicas; mediante una red social de oportunidades y líneas de investigación, y difundiendo los avances del Plan Estratégico.

Finalmente, dijo que para incrementar la vinculación de la investigación al interior de Biomédicas, con otros institutos y con el sector industrial, se debe fortalecer a las Unidades Periféricas e incrementar su número, firmar convenios con universidades y empresas privadas y, sobre todo, crear conciencia entre el sector empresarial y el gobierno de la relevancia de la investigación que se realiza en el IIB.



con Investigadores

Biomédicas desde la Secretaría de Académica

El doctor Javier Espinosa, Secretario Académico del Instituto, dio una visión general de la situación actual de Biomédicas a partir del trabajo que las diferentes Unidades de Apoyo Institucional a su cargo han realizado a lo largo de este año y de las tareas que aún están pendientes.

Indicó que la biblioteca del Instituto ya ha superado su capacidad de almacenamiento del acervo biblio-hemerográfico. Para solucionarlo, anunció que la comisión encargada de esta unidad hará un análisis de la colección así como de los requerimientos de la Comunidad Biomédicas y con base en esto adoptará un nuevo modelo de adquisición de libros y revistas. La comisión también evaluará la posibilidad de trasladar el acervo a un formato electrónico.

En cuanto a la labor del Departamento de Cómputo, señaló que uno de los principales problemas se refiere al funcionamiento de los sistemas administrativos, ya que desde hace tiempo se debió haber sustituido el sistema PRESPAR por el SIRF; esto no ha sido posible y ha obligado al personal a rehabilitar el sistema anterior en dos ocasiones para seguir operando. Por otra parte, informó que a dos años de ser inaugurado el auditorio, el quipo de audio, video y video conferencia debe ser actualizado para ofrecer un mejor servicio.

Sobre la Coordinación de Vinculación, dijo que este año ha suscrito cinco convenios de colaboración con otras instituciones y que hay otros seis en trámite; además, en cuanto a la protección de la propiedad intelectual del trabajo de los investigadores de Biomédicas, se renovó una marca, se obtuvieron tres patentes, en México, China y Nueva Zelanda, y una más se encuentra en trámite. Agregó que entre los pendientes de esta área se encuentra la elaboración de un catálogo de proyectos y otro de servicios, así como la puesta en marcha de sistemas de calidad en las Unidades de Servicio Institucional.

Finalmente, reconoció el trabajo de los

integrantes de las comisiones del Congreso de Carteles, de Bioética en Investigación con Seres Humanos, Evaluadora del PRIDE y de Seminarios Institucionales.

Fortalecer la enseñanza

El doctor Alejandro Zentella Dehesa, Secretario de Enseñanza, habló de cómo la entidad a su cargo puede potenciar el trabajo que se realiza en cada uno de los laboratorios del IIB, pues resaltó que los estudiantes son la principal fuerza laboral de éstos.

Por ello, señaló que la principal tarea de la Secretaría de Enseñanza consiste en facilitar la incorporación de los alumnos a los laboratorios a través de programas como el de servicio social y rotaciones de residentes de los hospitales en los laboratorios. Por otra parte, en colaboración con la Facultad de Medicina se han establecido cursos de alta especialidad y con la Facultad de Ciencias, un Taller de Investigación.

...continúa en la página 10



...viene de la página 9

Además, recordó que el IIB participa en los programas de posgrado en Ciencias Biomédicas, Bioquímicas, Biológicas, Médicas Odontológicas y en Salud y Producción Animal, lo cual constituye otro mecanismo para atraer estudiantes a los laboratorios.

Habló de la propuesta de reorganizar el Comité de Enseñanza, con representantes de los diferentes programas de posgrado en los que participa el Instituto, un profesor representante de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica (LIBB), un investigador por cada departamento, y representantes de los alumnos de pregrado y posgrado. Indicó que el trabajo del Comité se centraría en seis puntos: establecer una política coherente respecto de los programas de posgrado, definir las prioridades y oportunidades académicas y presupuestales, promover una cultura de honestidad y ética científica, apoyar el ingreso al posgrado, cursos de capacitación teórico-prácticos y organizar una serie de pláticas científicas para mantener el interés de los alumnos por pertenecer a esta comunidad.

Unidades Periféricas

En su participación, el doctor Gerardo Gamba Ayala, investigador de la Unidad Periférica del IIB en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ), comentó que las "Unidades Periféricas son una solución para proveer a las instituciones involucradas de los elementos o herramientas de las que cada una de ellas carece en forma individual", pues la unión del Instituto con los Nacionales de Salud ofrece la posibilidad de obtener resultados únicos.

El integrante del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental destacó que entre los beneficios para Biomédicas de crear Unidades Periféricas está la expansión institucional sin inversión en infraestructura y mantenimiento, pues actualmente 17 por ciento del personal académico del Instituto labora fuera del campus; el acceso directo a protocolos de investigación con seres humanos sanos o enfermos; la vinculación directa con el Sector Salud y la expansión multiinstitucional de unidades dirigidas por investigadores del IIB.

En contraparte, indicó el doctor Gamba, para el personal de las Unidades Periféricas el hecho de ubicarse fuera del campus les ocasiona algunos inconvenientes, debido a que la mayoría de los trámites, actividades académicas y exámenes se llevan a cabo en

Ciudad Universitaria y a que el bioterio se encuentra en las instalaciones del IIB. Además, si el personal está adscrito al Sector Salud se duplica el trabajo administrativo y se generan problemas logísticos; por el contrario, si no se pertenece, el instituto receptor no reconoce al personal y a los alumnos de la Unidad.

La doctora Norma Bobadilla habló sobre el estudio titulado "La isquemia reperfusión renal es prevenida mediante el bloqueo de del receptor mineralocorticoide llamado espironolactona", llevado a cabo en la Unidad de Fisiología Molecular en el INCMNSZ, a partir del cual se desarrolló un método de diagnóstico de daño renal agudo y que actualmente se encuentra en una fase de investigación trasnacional.

Por su parte, el doctor Luis A. Herrera presentó la Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer, ubicada en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan), y dijo que el trabajo de los grupos que encabezan los seis investigadores y los dos técnicos académicos del IIB ha abierto nuevas líneas de investigación en el INCan.

Unidades de Servicio

El doctor Gabriel Gutiérrez Ospina, del departamento de Biología Celular y Fisiología, habló sobre las Unidades de Servicio Institucional, las cuales, además de brindar apoyo para las actividades de investigación del Instituto, participan en el desarrollo de tecnologías y ofrecen sus servicios instrumentales a usuarios externos.

Aseguró que entre las prioridades de las Unidades está el desarrollo de programas comerciales con la finalidad de lograr el autofinanciamiento y la autosuficiencia operativa para poder seguir ofreciendo tecnología de punta a los grupos de investigación del IIB y a usuarios externos a precios competitivos.

Para lograrlo, propuso la creación de mesas directivas mixtas encargadas de definir las políticas de desarrollo, operación, comercialización y de un plan de negocios para cada una de ellas; generar una agenda de acceso libre para que los usuarios internos y externos soliciten sus servicios vía electrónica, y promover a las Unidades como salas de demostración tecnológica o como centros de enseñanza.

Así mismo, destacó la importancia de que las Unidades de Apoyo Institucional participen en programas de desarrollo de tecnologías para poder asegurar la generación de patentes.

El nuevo bioterio del IIB

La doctora María Elena Flores, encargada del proyecto de la construcción del bioterio en la nueva sede del IIB, detalló el avance de la obra que será inaugurada en 2012 y cuyo costo rebasa los 40 millones de pesos.

Indicó que actualmente las instalaciones del bioterio del IIB están integradas por el Bioterio A, Bioterio B y el Bioterio de transferencia, los cuales están distribuidos en las dos sedes del Instituto. Anualmente se producen alrededor de 14 mil animales de diferentes cepas de rata, ratón, conejo, hámster y cobayo, y es el bioterio con mayor número de cepas transgénicas y *knockout* en México.

Comentó que desde 2008, año en que se inició con el proyecto de la construcción de las nuevas instalaciones, se han visitado otros bioterios de la ciudad de México, consultado a expertos de otros países y se revisaron las normas mexicanas y estadounidenses, para diseñar un proyecto moderno en coordinación con la Dirección General de Obras y Conservación de la UNAM.

Detalló que el nuevo bioterio tendrá una superficie de 1194 metros cuadrados y que el manejo de los animales será semiautomatizado, pues contará con anaqueles ventilados con sistema de aire independiente para cada una de las cajas, con lo cual se evitará la contaminación cruzada; además contará con una lavadora que tendrá capacidad para limpiar 600 cajas diarias y habrá dos regaderas de aire, para el personal que ingrese al área de experimentación, y de agua, para entrar a la de reproducción.

De acuerdo con la doctora Flores, se espera que el equipamiento de las nuevas instalaciones comience entre febrero y marzo del próximo año para poder iniciar con la reproducción de los animales que se adquirirán para tal efecto; de manera que será entre abril y mayo de 2012 cuando comience a operar el nuevo bioterio del IIB.

Asimismo, comentó que se están llevando a cabo los trámites para la acreditación del bioterio ante la SAGARPA (Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación) en México y ante organismos internacionales como la AALAS (American Association for Laboratory Animal Science).



Necesario el diagnóstico diferencial de sepsis

Sergio A. Cárdenas

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



a sepsis es una entidad clínica caracterizada por una respuesta inmune inflamatoria sistémica a una infección, que no presenta signos claros en su fase inicial (hipotermia o hipertermia, leucopenia o leucocitosis, taquipnea y taquicardia) y que además son iguales a los del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), pero que progresa rápidamente a sepsis grave (falla de un órgano y coagulopatía) y a choque séptico (hipotensión sin respuesta a resucitación con líquidos). En cada fase, la tasa de mortalidad se incrementa; cuando se presenta el choque séptico, la mortalidad es de 40 a 60 por ciento.

La sepsis es un problema grave a nivel mundial; para ejemplificar, en Estados Unidos se reportaron 6 millones de ingresos hospitalarios en un año (2009); de ellos, 751 mil casos fueron sepsis y fallecieron cerca de 200 mil (26.6 por ciento). En Europa y Canadá se reportaron 14,364 pacientes que ingresaron a terapia intensiva; de ellos 4,500 se diagnosticaron como sepsis y más de la mitad (53 por ciento) no sobrevivió. En México, un estudio analiza 40,957 ingresos a terapia intensiva para el mismo periodo; 11 mil 183 casos (27.3 por ciento) fueron diagnosticados como sepsis y en cerca de 3,400 (30.4 por ciento) el paciente no sobrevivió¹.

La sepsis es una entidad clínica que se presenta tan rápidamente y su patología es tan severa, que comúnmente se reconoce tarde, eliminando la crítica ventana de la intervención temprana, que es cuando el tratamiento pudiera ser más exitoso. La clave es distinguir SRIS de la sepsis de manera oportuna (en menos de 12 horas) para iniciar la terapia con antibióticos; dado que en la sepsis hay infección, el cultivo parecería ser la respuesta; Sin embargo, el cultivo produce resultados en al menos 24 horas, siempre y cuando sea posible cultivar el microorganismo, lo que no es posible en el 50 por ciento de los casos², de ahí que el diagnóstico de sepsis puede ser válido solamente con la sospecha de infección³.

Un biomarcador prometedor para el diagnóstico es la procalcitonina (PCT), cuyos valores se incrementan en pacientes con sepsis y no en pacientes con SRIS; sin embargo, todavía no se usa de manera común debido a la dificultad de establecer un valor que discrimine sepsis, lo que provoca que se postergue la terapia y se incremente el riesgo de mortalidad. PCT tiene un gran valor para el monitoreo de la terapia,

su cinética es excelente para evaluar la efectividad del tratamiento.

La detección rápida de patógenos difíciles de cultivar y de patógenos resistentes a antibióticos pudiera mejorar significativamente el resultado clínico, y la vía para lograr esto serían los métodos moleculares.

La primera generación de estos métodos moleculares incluye kits que utilizan PCR-tr (PCR en tiempo real) y análisis de punto de fusión de alta resolución para la identificación de bacterias; sin embargo, está limitado a pocos patógenos, es difícil de automatizar, y tiene problemas de contaminación y de costo.

Otra forma de atacar este problema se basa en pruebas de PNA-FISH (Hibridación in sitú fluorescente con ácidos nucleicos peptídicos). La prueba se hace con muestras que presentan cultivo positivo, es rápida y precisa, pero requiere que el cultivo sea positivo y está limitado a algunos microorganismos.

Laboratorios Silanes, S.A. de C.V., está en el desarrollo de un sistema diagnóstico que, mediante la secuenciación dirigida de segmentos conservados del ribosoma bacteriano, pueda identificar cualquier patógeno de manera altamente sensible y específica.

Actualmente existe una gran cantidad de empresas que están considerando la sepsis como una entidad clínica de gran impacto, y por lo mismo merece un análisis independiente.

- 1) Carrillo Esper R, Carrillo Córdova JR, Carrillo Córdova LD. "Manejo de la sepsis con paquetes terapéuticos de la Campaña para Incrementar la Supervivencia en Sepsis". Medicina Interna de México, Vol 24, Núm. 1, enero-febrero, 2008. PP 43-50.
- 2) Brown DR, Kutler D, Rai B, Chan T, Cohen M. Perinatal/neonatal clinical presentation: bacterial concentration and blood volume required for a positive blood culture. J Perinatol 1995;15:157-9.
- 3) Alfredo Cabrera Rayo, Guadalupe Laguna Hernández, Guadalupe López Huerta, Asisclo Villagómez Ortiz, Raquel Méndez Reyes, Ricardo Guzmán Gómez. Mecanismos patogénicos en sepsis y choque séptico. Medicina Interna de México. Volumen 24, no. 1, enero-febrero 2008. P 38-42.
- 4) Donna M. Wolk, MHA, Ph.D., D(ABMM), Albert B. Fiorello, M.D. Code Sepsis: Rapid Methods to diagnose Sepsis and detect hematopathogens. Clinical Microbiology Newsletter. March 15, 2010. Vol. 32. No. 6. P. 41-47.

La epidemia de la Diabetes en México

a diabetes es la primera causa de muerte en nuestro país desde el año 2000. Más de siete millones de mexicanos están afectados; de ellos, un millón pertenece a la clase con menor poder adquisitivo. La población mexicana tiene una mayor susceptibilidad para el desarrollo de la diabetes. Estos datos fueron presentados por el doctor Carlos A. Aguilar Salinas, del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

En el Seminario Institucional "La epidemia de la diabetes en México", organizado por la doctora Guillermina Yankelevich, el doctor Aguilar Salinas mencionó que gracias al conocimiento de la historia natural de la diabetes es posible identificar a los individuos susceptibles. Una herramienta eficaz es el estudio del síndrome metabólico, debido a que identifica a los sujetos con alto riesgo para tener diabetes en los próximos diez años.

Explicó que el síndrome metabólico no es una enfermedad; es una entidad en la que coexisten más de tres de las siguientes condiciones: obesidad abdominal, niveles bajos de colesterol HDL, niveles altos de triglicéridos, hipertensión arterial e intolerancia a la glucosa. Usando la definición propuesta por el Programa Nacional de Educación en Colesterol, la prevalencia del síndrome metabólico pasó de 16.6 por ciento en 1994 a 41.6% en el año 2006, y se observa que afecta más a las mujeres, por lo que casi la mitad de las mujeres adultas en México tienen síndrome metabólico y sólo uno de cada tres hombres.

Agregó que el factor causal más importante de diabetes es una exposición crónica a un balance energético positivo, y que la medida principal para disminuir el número de nuevos casos con diabetes es el control de la obesidad. La población mexicana tiene una susceptibilidad especial para el desarrollo de obesidad abdominal; de hecho, después de los 50 años, casi 90 por ciento de la población la tiene. La obesidad abdominal es uno de los principales componentes del síndrome metabólico. "Nuestra población también tiene una susceptibilidad marcada para tener hipoalfalipoproteinemia (es decir concentraciones bajas de colesterol HDL (< 40 mg/dl)). Sesenta por ciento de los adultos

tienen este factor de riesgo".

La prevalencia de la diabetes en nuestro país es 14.4 por ciento; de ellos, un alto porcentaje no conoce su diagnóstico.

Sobre el impacto económico de la enfermedad, mencionó que es alto debido a que aparece a edades tempranas (22 por ciento de los pacientes tiene menos de 40 años), a la alta prevalencia de las complicaciones, y al desconocimiento del diagnóstico, que complica o impide el tratamiento.

Destacó que "el Sistema Nacional de Salud de México no está preparado para confrontar enfermedades crónicas, ya que 56 por ciento de las personas con diabetes tienen más de 11 por ciento de hemoglobina glucosilada, que es el parámetro de control glucémico, y solamente el 5.2 por ciento está en control. Noventa y cuatro por ciento reciben alguna forma de tratamiento; sin embargo, solamente el 24 por ciento de los individuos consideran a la dieta como parte de su manejo y 6 por ciento basan su tratamiento en medicina no tradicional".

En cuanto a la importancia de la enfermedad, la doctora Ma. Teresa Tusié Luna, de la Unidad de Biología Molecular de Medicina Genómica del Instituto de Investigaciones Biomédicas en el INCMNSZ, informó que para el año 2030 alrededor de 366 millones de individuos tendrán diabetes en el mundo; que hay una alta prevalencia de daño renal en pacientes con diabetes tipo 2; de estos pacientes 40 por ciento llegan a padecer insuficiencia renal crónica.

Mencionó que la coexistencia de diabetes con otras patologías como obesidad, hipertensión o dislipidemias es común, por ello es importante el estudio del origen genético o fisiopatológico de la diabetes y de otras patologías coexistentes en la población mestiza mexicana, la línea principal de investigación en su laboratorio.

La doctora Tusié explicó que hay evidencia consistente desde la década de 1980 que demuestra que hay factores genéticos implicados en la diabetes, pero su identificación se dificulta debido a que están en interacción con los factores ambientales que participan en la susceptibilidad para desarrollar la enfermedad.

Resaltó que existen formas monogénicas de diabetes, (es decir individuos dentro de

grupos familiares donde una sola mutación en un único gen es suficiente para que la enfermedad se manifieste). La identificación de los genes relacionados con formas monogénicas de diabetes en distintas familias ha sido muy importantes para entender la fisiología de la célula β desde el momento del desarrollo embrionario. Sin embargo, las formas más comunes de diabetes son las formas poligénicas. Se calcula que existen entre 20 y 50 distintos genes de riesgo participando en distintas combinaciones, con efectos pequeños cada uno, "de ahí la dificultad de la identificación de estos genes".

Para identificar los genes de riesgo en población mestiza mexicana, primero estudiaron si los genes asociados a poblaciones europeas (identificados a través de exploración genómica), están presentes y explican cierto riesgo para la población mexicana. De los 16 genes que estudiaron, sólo en 6 de ellos encontraron asociación significativa para diabetes tipo 2.

También observaron que el transportador de zinc, particularmente, se encuentra asociado al grupo de inicio temprano de la diabetes; por el contrario, dos genes se asocian al grupo de inicio tardío, y otros genes están asociados al riesgo de diabetes en el grupo de pacientes sin obesidad.

Una vez que se identifiquen distintos alelos de riesgo, se probarán en cuanto a su papel en el desarrollo de complicaciones particulares. La doctora Tusié consideró importante definir la participación de estos genes a nivel poblacional, tanto para identificar posibles interacciones génicas como posibles efectos ambientales.

El grupo de la doctora Tusié está interesado también en identificar los genes implicados en las dislipidemias, "lo que estamos haciendo en este sentido, es estudiar distintos factores de transcripción involucrados en la homeostasis de colesterol a nivel de la célula β pancreática, relacionados con el desarrollo de diabetes en modelos animales, esto con el objetivo de entender cómo podemos manipular su expresión y de esta manera identificar nuevos blancos farmacológicos", comentó.

La doctora Tusié explicó que también existen variantes propias de ciertos grupos,

como la variante R230C del gen ABCA1 (un transportador de colesterol) que está presente sólo en individuos del continente americano. Identificaron esta variante al estudiar la dislipidemia más común en mexicanos, que es la disminución en los niveles de colesterol HDL (lipoproteína que puede acarrear colesterol de los tejidos periféricos hacia el hígado) y observaron que esta variante era más frecuente en diabéticos pero mucho más en los que desarrollan la enfermedad a edad temprana, además identificaron que esta variante está asociada al riesgo para desarrollar obesidad y síndrome metabólico. No se ha detectado en individuos de poblaciones europeas, asiáticas ni africanas, por lo que pudiera tratarse de un alelo que se conservó como resultado de un mecanismo de selección positiva en los pobladores del continente americano, donde esta variante pudiera estar relacionada con la conservación de energía.

Mencionó que tanto la depleción como el aumento de colesterol intracelular disminuye la secreción de insulina, por lo tanto estudian distintos genes relacionados con la homeostasis intracelular del colesterol como posibles genes candidatos implicados en el riesgo a diabetes en nuestra población, así como potenciales blancos farmacológicos.

Por su parte, la doctora Lourdes Muñoz, Investigadora del Departamento de Genética y Biología Molecular (CINVESTAV-IPN) presentó su proyecto de investigación cuyo objetivo es estudiar marcadores genéticos en el DNA mitocondrial asociados a la diabetes en poblaciones contemporáneas y prehispánicas.

Se trata de un estudio poblacional con una muestra de 500 individuos con diabetes y 500 sanos que se usarán como controles y que de inicio serán población contemporánea del Distrito Federal y posteriormente de otras áreas. También cuentan con muestras de poblaciones prehispánicas de casi de toda la república, han trabajado con restos antiguos que tienen una edad entre 7 mil y 12 mil años de antigüedad.

La doctora Lourdes Muñoz explicó que una de las mutaciones que más se ha asociado con el problema de la diabetes es la mutación 3243, por ello van a hacer la secuencia completa del DNA mitocondrial para saber si esta mutación se presenta en población mexicana mestiza prehispánica y contemporánea.

La mitocondria, dijo, tiene influencia sobre la diabetes tipo 2 debido a que una mutación en el DNA mitocondrial afecta el metabolismo del individuo. El DNA mitocondrial se hereda por vía materna, por lo que algunos haplotipos que se encuentran en él pueden perderse con el tiempo, ya que si la mamá no tuvo hijas en ese momento se pierde la herencia. Algunas ventajas de trabajar con DNA mitocondrial son: se conserva mejor en restos óseos y momias debido a que es circular; se conocen muchas secuencias de DNA mitocondrial: se cuenta con una base de datos y además tiene una alta tasa de mutación, esto quiere decir que incluso se puede diferenciar de entre poblaciones y en un momento dado de entre individuos.

Por su parte, la doctora Guillermina Yankelevich, del IIB, comentó su trabajo de investigación sobre la salud de los migrantes mexicanos que realizó en colaboración con investigadores de la Universidad de Maryland.

En este estudio, dividieron a la población de migrantes mexicanos en tres grupos de acuerdo a su estancia en Estados unidos; en uno los de menos de 5 años, en otro los de 5 años y más, y un tercer grupo de los que llaman mexicoamericanos, que son mexicanos nacionalizados o nacidos en el país. La salud de cada grupo poblacional es totalmente.

Compararon a los migrantes con los mexicanos de los sitios de donde partieron para conocer qué alteró en ellos el ambiente sociocultural donde viven ahora, ya sean factores socioeconómicos o culturales. La doctora Yankelevich comentó que la mayoría de los migrantes mexicanos son de una condición económica muy baja, y conviven con poblaciones de bajo nivel, adoptando sus costumbres, hábitos y comportamientos como el consumo de alimentos con alto contenido en hidratos de carbono, de alcohol, de tabaco y de drogas, que indudablemente afectan su salud. Al adoptar sus costumbres, consideran que se han incorporado al ambiente norteamericano.

El nivel educativo y cultural de estos migrantes es escaso; tampoco tienen acceso a los servicios de salud más que en situaciones de emergencia y en cuestiones perinatales; por lo tanto, no cuentan con servicios de prevención ni control de la diabetes.

En los últimos diez años se ha triplicado la epidemia de diabetes entre los mexicanoamericanos en los Estados Unidos. La ponente resaltó que a medida que el tiempo de
permanencia en los Estados Unidos crece, el
problema aumenta: los mexicanos migrantes
de menos de 5 años tienen buena salud y no
presentan obesidad o sobre peso, pero los
mexicanos con más de 5 años de residencia
en Estados Unidos, tienen problemas graves,
sobre todo la gente de tercera edad, grupo en
el que se ha elevado la mortalidad.

Comentó que los enfermos de diabetes cursan con un problema muy serio de depresión, y en los migrantes, el problema de la diabetes junto con la depresión agrava la situación y acelera también la mortalidad en los enfermos.

Para finalizar, dijo que se debe estudiar la salud de los migrantes ilegales, que es el grupo mayoritario (hay millones, 10 u 11 millones de migrantes ilegales), así como un grupo importante que son los habitantes de la franja fronteriza. **T**

Andrei Martínez y Sonia Olguin

Células troncales

Grupo Mexicano de Investigación en Células Troncales (GMICT) organizó el "Simposio Internacional sobre Investigación en Células Troncales y Medicina Regenerativa" en el cual participaron investigadores reconocidos internacionalmente.

Durante la inauguración, el doctor Héctor Mayani definió a las células troncales como células indiferenciadas, inmaduras y capaces tanto de autorrenovarse (es decir, generar nuevas células troncales) como de generar células maduras que pueden llevar a cabo funciones muy específicas en nuestro cuerpo.

Explicó que desde el punto de vista ontogénico, se pueden identificar por lo menos tres tipos de células troncales: las totipotenciales (aquellas capaces de dar origen al embrión y a todas las estructuras extraembrionarias), las células troncales pluripotenciales (aquellas que están presentes en la masa celular interna, en el blastocisto, y son capaces de generar todas las diferentes estructuras y todos los tejidos del embrión, pero no son capaces de generar todas las estructuras extraembrionarias), y las multipotenciales (células troncales somáticas que pueden generar tanto endodermo como mesodermo y ectodermo).

Sobre la importancia de estudiar las células troncales, explicó que la esperanza de vida de la población se ha incrementado y esto ha traído consigo el incremento en enfermedades cardiacas, autoinmunes y neurodegenerativas, así como cáncer y diabetes, que tienen la mayor morbilidad y son potencialmente tratables a partir de células troncales, por ello su estudio se ha convertido en una pieza fundamental de la medicina actual.

"En la medida en que nosotros entendamos la biología de las células troncales, vamos a ser capaces de entender todos los mecanismos y todos los procesos de regeneración tanto celular como tisular, y en la medida en que entendamos estos procesos, aumentará nuestra capacidad para desarrollar la medicina regenerativa", agregó.

Pensando precisamente en la importancia de este campo, hace dos años un grupo de investigadores del Instituto Mexicano Seguro Social, de la UNAM, del CINVESTAV y de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos formaron el Grupo Mexicano de Investigación en Células Troncales. También cuentan con la participación y el apoyo del CONACYT a través de la red Farmed y de la Sociedad Mexicana de Biología del Desarrollo.

"Nuestro grupo de investigación tiene dos grandes áreas de incidencia, con objetivos muy particulares. En cuanto a los objetivos académicos y científicos, nos hemos propuesto llevar a cabo proyectos de investigación en colaboración y hemos tratado de establecer cursos de posgrado y simposios de investigación. El segundo objetivo es incidir en la publicación de libros que puedan ser importantes tanto para la comunidad estudiantil como para la comunidad científica de nuestro país".

En el simposio participaron científicos de primer nivel provenientes de Australia, Estados Unidos, Canadá, Europa, y un nutrido grupo de investigadores mexicanos que tienen ya varios años trabajando en el área de células troncales.

Los temas del simposio fueron: Pluripotencialidad y diferenciación neuronal en células troncales; Celulas primordiales germinales; Células troncales mesenquimales; Células troncales hematopoyéticas; Células troncales leucémicas, Células troncales y su nicho; Células troncales neurales; Reprogramación y regeneración; Medicina regenerativa y también se realizó una mesa redonda sobre bioética y legislación.

Dentro de las conferencias sobresalientes estuvo la impartida por el doctor Harry Leitch de la Universidad de Cambridge, quien se refirió a la posibilidad de derivar células troncales pluripotentes a partir de células germinales primordiales. Por otra parte, el doctor Arturo Álvarez Buylla expuso los avances recientes en la biología de las células troncales del cerebro y se discutió sobre la potencialidad que tienen para su empleo en la medicina regenerativa.

Células troncales y medicina regenerativa

El libro Células troncales y medicina regenerativa, editado por el GMICT y el Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIS), logra un equilibrio entre la parte de investigación básica sobre las células troncales y las implicaciones clínicas. "Cada capítulo tiene además una bibliografía amplia, no es una revisión exhaustiva pero sí muy pertinente", declaró el doctor Ricardo Tapia durante la presentación del libro.

Agregó que el libro cubre varios aspectos: de investigación básica, de posibles aplicaciones clínicas y otras que ya se están realizando. Consideró de gran interés el capítulo referente a la bioética en relación con las células troncales embrionarias humanas y la importancia de seguir trabajando con ellas, resolviendo de manera racional las situaciones éticas.

El establecimiento del estudio de las células troncales embrionarias, dijo, constituye uno de los avances científicos más relevantes en la biología y la medicina de las últimas tres décadas, "ya que gracias a eso podemos estudiar la participación de genes específicos en una gran diversidad de procesos biológicos; dilucidar cuáles son las proteínas y las vías que les confieren su carácter pluripotencial; establecer las condiciones que dirigen su diferenciación hacia linajes celulares particulares". Este último aspecto es muy importante porque el estudio de las células troncales embrionarias es lo que va a permitir conocer cómo ocurre la diferenciación celular que es uno de los grandes temas de la biología del desarrollo; también podrán emplearse como una herramienta para realizar tamizaje de fármacos a gran escala y estudiar los mecanismos de diversas patologías.

El doctor Jaime Mas, director del PUIS, mencionó que otorgaron el apoyo editorial para esta publicación porque se trata de un tema de punta y porque la investigación sobre células troncales en México tiene ya prácticamente 20 años y el trabajo realizado entre la Universidad Nacional, el Instituto Mexicano del Seguro Social y universidades estatales (de Morelos y de Colima) ha logrado una contribución sobresaliente.

En su participación, la doctora Rosana Pelayo, editora de este libro, dijo que este esfuerzo se concibió desde su inicio con el firme propósito de promover la educación profesional en el área de las células troncales y la medicina regenerativa en México, cuya base definitivamente es el aislamiento de las células troncales y su manipulación.

Recordó que a partir de 1960, cuando fue descrita por primera vez una célula hematopoyética con capacidades de multipotencialidad y de autorregeneración, se inició una etapa interesante en el mundo biomédico. El aceleramiento del conocimiento de estas células troncales ha permitido a un grupo de investigadores mexicanos o residentes en México compilar este conocimiento integral en un libro de texto, que se espera sirva como referencia para estudiantes de pregrado, de posgrado, docentes, investigadores, clínicos y para todos aquellos que se están iniciando en esta área de investigación, y que además sea un espacio de actualización para las personas con conocimiento del tema.

"Lo que hace única a nuestra obra es que ha sido hecha en México en su totalidad, que contiene parte de las investigaciones que hacemos los científicos mexicanos y que presenta el estado actual de México en esta área de investigación, y sobre todo las perspectivas futuras", consideró la doctora Pelayo.

En una breve descripción del libro, la doctora Pelayo dijo que puede dividirse virtualmente en tres secciones, la primera contiene nueve capítulos en los que se describen conceptos fundamentales y el trabajo en progreso de células troncales de todo tipo (embrionarias, hematopoyéticas, mesenquimales y cancerosas).

La segunda sección presenta un panorama de modelos de estudio, incluyendo modelos animales de procesos biológicos como reprogramación y regeneración, que son directamente los que dan el panorama de la aplicación terapéutica.

La tercera parte presenta aspectos bioéticos, que son esenciales para el buen uso de las células troncales y para evitar el abuso de éstas en la medicina regenerativa.

La doctora Pelayo comentó que el mensaje primario del libro es que "el éxito de la aplicación de las células troncales en la medicina regenerativa es dependiente del conocimiento científico que tengamos de ellas; de una educación responsable para los estudiantes en la biología de las células troncales, de una divulgación también responsable, y que las perspectivas serán brillantes en la medida en que las autoridades institucionales y gu-



Ponentes y organizadores del Simposio Foto: Sonia Olguin

bernamentales promuevan fondos y apoyo para la investigación de estas células".

Agradeció el apoyo para la edición del libro, principalmente de la Universidad Nacional Autónoma de México, a través de la Coordinación de la Investigación Científica y el Programa Universitario de Investigación y Salud.

En entrevista, el doctor Iván Velasco informó que el Grupo Mexicano de Investigación en Células Troncales, que forma parte de una red temática CONACYT llamada Red de Desarrollo de Fármacos y Métodos Diagnósticos, está proponiendo que las células troncales pudieran ser un producto farmacéutico muy a largo plazo, es decir que pudieran derivarse terapias a partir de los estudios que hacen con los distintos tipos de células troncales.

Consideró que esta publicación es el primer libro de texto en español, porque hay otros en español pero son muy especializados, no para los estudiantes de preparatoria y licenciatura; este es material con información básica, "desde qué son las células troncales, dónde se encuentran, cuáles son sus propiedades intrínsecas, si esas propiedades se pueden modificar o no, cuáles son las terapias que realmente ya se están realizando en la clínica con este tipo de células; por ello es-

peramos que sea un instrumento valioso tanto para la docencia como para información al público en general".

Este grupo está conformado por Horacio Merchant, Karlen Gazarian y Jesús Chimal, del Instituto de Investigaciones Biomédicas; Diana Escalante e Iván Velasco, del Instituto de Fisiología Celular; Héctor Mayani, Rosana Pelayo, María Antonieta Chávez, Eugenia Flores y Juan José Montecinos, de la Unidad de Investigación en Enfermedades Oncológicas del Centro Médico Siglo XXI; Mónica Lamas, del CINVESTAV Sur, y Jesús Santaolalla Tapia, de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

Este esfuerzo, dijo, aglutina no sólo distintos tipos de visiones e instituciones, sino que también trata de establecer colaboraciones en distintos estados porque es la manera de hacer ciencia hoy en día- "No es tan común ya ver que grupos pequeños, dirigidos solamente por una persona puedan abordar las preguntas de la actualidad; siempre se requieren múltiples visiones, múltiples aproximaciones, y eso sin duda va enriqueciendo las investigaciones", finalizó. **Y**

Sandra Rodríguez y Sonia Olguin

RED BIOMÉDICA

Compras seguras en internet

ientras que Estados Unidos y Japón se ubican en el primer y segundo lugar respectivamente en comercio electrónico (e-commerce), en México apenas 20 por ciento de los internautas realizan compras por internet; sin embargo, esta cifra va en aumento, así como el número de empresas que ofrecen productos y servicios a través del comercio electrónico.

A pesar de que las compras en línea representan múltiples ventajas, como un mejor precio por la eliminación de intermediarios y comodidad en la adquisición del bien o servicio, también conllevan desventajas considerables como el desconocimiento físico del producto, diferentes procedimientos de compra dependiendo del vendedor, etcétera; a esto debemos agregar los peligros inherentes a los medios utilizados (la computadora y el Internet) como los hackers, el malware, el phishing, etcétera.

Sin embargo, sólo es cuestión de tomar en cuenta algunas precauciones y medidas de seguridad en internet para realizar compras seguras por este medio con la confianza con que compramos de manera física. He aquí algunos consejos:

Utilice sitios conocidos/recomendados

Para iniciar su experiencia en las compras en línea, utilice sitios web de negocios o empresas que conozca físicamente como agencias de viajes, librerías, zapaterías, etcétera. También puede comenzar con sitios web de reconocimiento internacional o incluso con sitios web recomendados por otras personas que ya hayan utilizado esos servicios.

Verifique los indicadores de "Sitio seguro" en su navegador.

Solamente realice compras en línea en sitios que implementen medidas de seguridad para la protección de sus datos personales y de su tarjeta de crédito. La manera en la que podemos verificarlo es a través de indicadores mostrados por el navegador que utilice, estas señales pueden ser por ejemplo que la dirección de la página inicie con "https://..." o un ícono de un candado cerrado en la barra de estado del navegador, esto nos indica que el sitio implementa herramientas de cifrado de información, certificados de autenticidad, etcétera.

No proporcione más información de la necesaria

En los formularios de registro para poder realizar compras en línea en ocasiones se nos solicita información de utilidad mercadológica, rellene sólo los campos que son estrictamente necesarios (generalmente marcados con un asterisco).

El comercio electrónico va de la mano de la banca en línea

No espere su estado de cuenta mensual para ver el estado de su cuenta bancaria. Al entrar al mundo de las compras en línea deberá mantener un monitoreo periódico y constante de las cuentas que utilice, para que en caso de una anormalidad, un cobro indebido o incluso un fraude electrónico, usted pueda realizar el correspondiente reporte oportunamente y evitar mayores consecuencias.

Mejore la seguridad de su computadora y su red.

Obvio, no puede preocuparse por la seguridad de su información en internet si no se preocupa por contar con un equipo protegido y una red segura. Instale en su equipo herramientas antimalware y firewalls que le permitan supervisar la información que entra y sale de su computadora, asimismo, no realice operaciones bancarias o de comercio electrónico en redes públicas, a menos claro, de que se trate de una red protegida, como puede ser la de su lugar de trabajo o la de su propia casa.

Explote sus dispositivos móviles

La gran ventaja de los dispositivos móviles sobre las computadoras es que muchos sitios que ofrecen comercio electrónico cuentan con aplicaciones (apps) para dispositivos móviles, las cuales utilizan protocolos de seguridad y privacidad; de este modo usted estaría realizando sus compras a través de un programa desarrollado por el mismo vendedor y no tendría la necesidad de utilizar un navegador web.

Ante una oferta increíble, dude

Tenga siempre en cuenta que en Internet si algo es demasiado bueno para ser verdad, lo más probable es que se trate de un engaño, no arriesgue su información. El comercio electrónico está en inevitable expansión y la mejor manera de utilizar esta herramienta es haciéndolo de una forma segura y responsable.

Más información en: http://www.safeshopping.org

> Omar Rangel Departamento de Cómputo