



SEPTIEMBRE
DE 2014

Gaceta Biomédicas

Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM



Año 19 Número 9
ISSN 1607-6788

Inmunoterapia de la Enfermedad de Alzheimer

Pág. 3

■ La relación
de la microbiota
y los antibióticos

Pág. 10

■ El SNI
celebra 30 años

Pág. 14



1954-2014

60 años
DE ACTIVIDADES
ACADÉMICAS EN LA
CIUDAD UNIVERSITARIA



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

Rector

Dr. José Narro Robles

Secretario General

Dr. Eduardo Bárzana García

Secretario Administrativo

Ing. Leopoldo Silva Gutiérrez

Coordinador de
la Investigación Científica

Dr. Carlos Arámburo de la Hoz

Directora del IIB

Dra. Patricia Ostrosky Shejet



Directora y Editora

Lic. Sonia Olguin García

Editor Científico

Dr. Edmundo Lamoyi Velázquez

Corrector de Estilo

Juan Francisco Rodríguez

Reportera

Keninseb García Rojo

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 19, número 9. 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 couché de 130g, impresión Offset. Este número se terminó de imprimir el 25 de septiembre de 2014 en los talleres de Navegantes de la Comunicación, S. A. de C. V. Pascual Ortiz Rubio 40. Col. San Simón Ticumac, Delegación Benito Juárez CP. 03660, México, D.F.

Información disponible en:

http://www.biomedicas.unam.mx/buscar_noticias/gaceta_biomedicas.html

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. Ni el Instituto ni la Gaceta Biomédicas recomiendan ni avalan los productos, medicamentos y marcas mencionados.

Contenido

SEPTIEMBRE, 2014

**Inmunoterapia de la
Enfermedad de Alzheimer**

3

**A propósito del 73
Aniversario del Instituto de
Investigaciones Biomédicas**

8

**Exponen panorama actual
de la medicina genómica
a 10 años del INMEGEN**

12

**Enfermedad de Chagas:
Tema destacado durante el
Congreso Internacional de
Parasitología 2014**

6

**La relación de la microbiota
y los antibióticos**

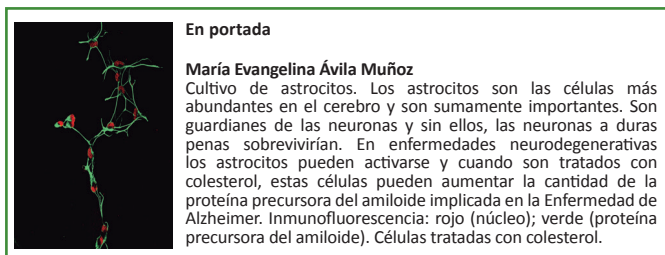
10

El SNI celebra 30 años

14

**El derecho al olvido
en Internet**

16



Consulta ediciones anteriores usando nuestro código QR:
O a través de este enlace:

www.biomedicas.unam.mx/buscar_noticias/gaceta_biomedicas.html



**Defensoría de los Derechos
Universitarios**
Estamos para atenderte, orientarte e
intervenir a favor de los derechos universitarios,
de estudiantes y personal académico.

www.ddu.unam.mx
ddu@unam.mx

Teléfonos: 5622-6220 y 21, 5528-7481
Lunes a Viernes
9:00 a 15:00 y de 17:00 a 20:00



Inmunoterapia de la Enfermedad de Alzheimer

Estudian otras variantes del péptido beta amiloide como posibles blancos

Sonia Olguin

El grupo de investigación de la doctora Goar Gevorgyan está desarrollando nuevos protocolos con potencial para utilizarse en la inmunoterapia para la Enfermedad de Alzheimer.

La doctora Goar Gevorgyan del departamento de Inmunología de Instituto de Investigaciones Biomédicas definió a la Enfermedad de Alzheimer (EA) como la más común de las demencias y como un padecimiento complejo en el que influyen factores ambientales y genéticos.

A nivel mundial, dijo, hay entre 24 y 35 millones de personas afectadas por esta enfermedad y se estima que para 2050 el número se incrementará, pues habrá un afectado por cada 85 personas.

Pueden diferenciarse dos tipos principales de Enfermedad de Alzheimer de acuerdo con su aparición, la primera es la EA familiar que se presenta a temprana edad y la segunda es de aparición tardía,

denominada esporádica AD (por sus siglas en inglés).

La doctora Goar Gevorgyan mencionó que entre los muchos factores que contribuyen a la Enfermedad de Alzheimer están las proteínas mal plegadas, la neuroinflamación, el estrés oxidante y la muerte neuronal.

Se considera que la acumulación del péptido beta amiloide ($A\beta$) en el cerebro es de suma importancia en la EA. Las principales variantes detectadas en el cerebro humano son $A\beta$ -40 y $A\beta$ -42; sin embargo, una proporción importante de cerebros con esta enfermedad tienen también especies amino truncadas/modificadas.

El péptido truncado en la parte amino terminal y piroglutamato en la posición 3 ($A\beta N3$) es el principal componente en los depósitos intra y extra celulares del

Continúa pág. 4 >

péptido beta amiloide en cerebros con la enfermedad de Alzheimer y representa un blanco terapéutico debido a que se ha demostrado su acumulación progresiva en etapas tempranas de la EA, incluso antes de la aparición de los síntomas clínicos. Se ha demostrado que este péptido es importante en la formación de los agregados amiloides patológicos.

La doctora Gevorgyan mencionó que diversos estudios han demostrado que A β N3 causa diversos daños, como una apoptosis neuronal que involucra la activación de caspasas, y su grupo recientemente demostró que induce la externalización de fosfatidil serina y daño en la membrana en células SH-SY5Y.

La investigadora explicó que una de las estrategias propuestas para el tratamiento de la AD es la inhibición de la glutamil ciclasa (QC), debido a que esta enzima convierte el residuo N aminoterminal glutamato a piroglutamato.

Es importante mencionar que se han identificado múltiples factores involucrados en la etiología de la EA, y esto requiere múltiples acercamientos para el desarrollo de terapéuticos, y uno de estos acercamientos es la inmunoterapia.

Sobre la inmunoterapia, la ponente mencionó que se ha demostrado que tanto la inmunización activa con el péptido A β o la transferencia pasiva de anticuerpos anti-A β , disminuyen los depósitos amiloides y revierten los déficits cognitivos en ratones transgénicos; así como en modelos caninos y primates. Hoy en día, numerosos estudios clínicos investigan la eficacia de la inmunoterapia anti-A β en pacientes con AD.

En 2003, Sergeant y colaboradores, después de una caracterización exhaustiva de agregados A β en el cerebro humano, concluyeron que las especies de A β truncadas son antígenos tempranos, patológicos y abundantes, y propusieron que podrían constituir un objetivo ideal para la vacunación. En los últimos años, un par de laboratorios empezaron a incluir A β piroglutamato modificado en su agenda de investigación.

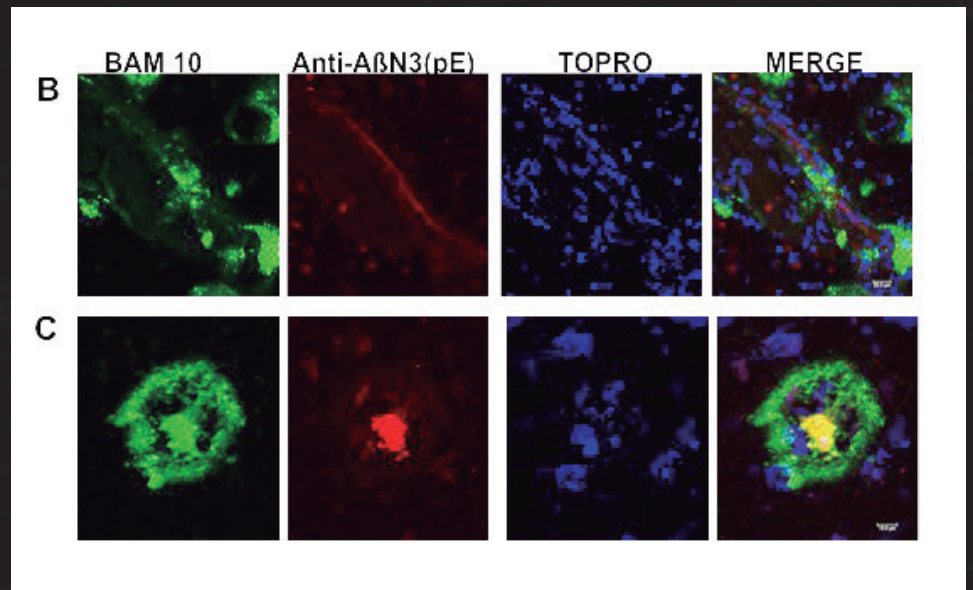
El grupo de la doctora Goar Gevorgyan realizó los primeros estudios de inmunogenicidad de A β N3 (PE) y A β N11 (PE) en conejos, y demostró que mientras el péptido A β N3 (PE) induce anticuerpos que se unen específicamente a A β N3 (PE), los anticuerpos anti-A β N11 (PE) reconocen varias especies patológicas de A β .

Los últimos resultados sugieren que A β N3 (PE), A β N11 (PE) y A β de longitud completa pueden compartir un epítipo común de células B, y son importantes para el diseño de inmunógenos capaces de inducir anticuerpos dirigidos a tres principales especies patológicas del péptido A β presentes en el cerebro humano. Esto debe mejorar significativamente la eficacia de la inmunoterapia en el SNC de pacientes con AD, porque sólo aproximadamente 0.1 por ciento del anticuerpo en la sangre entra en el cerebro.

La investigadora consideró que existe una necesidad urgente de diseñar estrategias de inmunoterapia novedosas dirigidas contra especies amino truncadas / modificadas y considerarlos para el desarrollo de vacunas para la EA.

A nivel mundial,
hay entre 24 y 35 millones
de personas afectadas por
esta enfermedad





El anticuerpo anti-AβN3(pE) reconoce agregados amiloides en cerebros posmortem: B: en vasos, C: en placas.

Importancia del conejo como modelo de AD

Algunos estudios previos demostraron que los conejos alimentados con una dieta rica en colesterol combinada con agua que contiene niveles altos de cobre desarrollan una patología similar al EA (incluyendo la acumulación intraneuronal y extracelular Aβ, la hiperfosforilación de la proteína tau, la inflamación vascular, astrocitosis, microgliosis, niveles reducidos de acetilcolina, así como déficits de aprendizaje), y por lo tanto, se puede utilizar como un modelo animal no transgénico de EA esporádica.

Posteriormente, el grupo de la doctora Goar demostró por primera vez la presencia de AβN3 (PE) en los vasos sanguíneos de cerebros de conejos con ese tipo de dieta, por lo que considera que este modelo es adecuado para la evaluación de nuevas terapéuticas dirigidas a péptidos Aβ en un modelo animal no transgénico.

La potencial herramienta para la inmunización

El grupo de la doctora Gevorgyan evaluó el papel inmunomodulador de ácido retinoico (ATRA) e identificaron que es capaz de favorecer un cambio hacia una respuesta antiinflamatoria Th2 en protocolos de inmunización en ratones con el péptido ba1-42. Sin embargo, ese cambio no se observó en protocolos de inmunización con los péptidos aminotruncados/modificados ba p (E) 3-42 o ba (E) 11-42, pues no se inducen células T autoreactivas. Esta observación, dijo la ponente, es muy importante para la inmunoterapia de EA debido a que uno de los efectos secundarios descritos es la infiltración de células T autorreactivas en cerebros de pacientes en ensayos clínicos.

También evaluaron el efecto protector de la inmunización con la especie aminotruncada/modificada ba (E) 11-42 y observaron que los anticuerpos producidos son capaces de reducir la carga amiloide tanto en conejos con dieta alta en colesterol, así como en ratones transgénicos 3xTg-AD. Por lo anterior la doctora Goar Gevorgyan propone que ba (E) 11-42 tiene potencial como una herramienta inmunoterapéutica prometedora para la EA. [f](#)

Enfermedad de Chagas: Tema destacado durante el Congreso Internacional de Parasitología 2014

M. en C. Ignacio Martínez,
Departamento de Inmunología.

El pasado mes de agosto se celebró el décimo tercer Congreso Internacional de Parasitología (ICOPA 2014, por sus siglas en inglés). En esta ocasión la sede fue la Ciudad de México y el anfitrión la Sociedad Mexicana de Parasitología. Durante seis días se llevaron a cabo diversas actividades como cursos precongreso, presentaciones orales y en póster, así como diversos simposios.¹ Durante la ceremonia de inauguración, la doctora Dolores Correa, en representación del Comité Organizador, presentó algunos datos sobre el contenido del congreso. La doctora Correa destacó que la Tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas, fue la parasitosis con mayor número de trabajos registrados en el congreso, tanto en presentaciones libres, como en simposios. Esto da cuenta de lo importante que resulta la investigación sobre esta parasitosis humana en el panorama internacional y particularmente para América.

La enfermedad de Chagas es un padecimiento causado por el protozooario *Trypanosoma cruzi*, el cual es transmitido por insectos de la familia *Triatominae*. El parásito es depositado en la piel del hospedero mamífero (incluido el humano) cuando el vector se alimenta de su sangre. En la etapa crónica de la infección pueden presentarse trastornos cardiacos que comprometen la salud del paciente y son la principal característica clínica de este padecimiento. Si bien la transmisión vectorial es la principal vía de infección, no es la única, pues se ha reportado la transmisión a través de transfusión sanguínea, vía transplacentaria y oral. De acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud, actualmente puede haber hasta 8 millones de personas infectadas, la mayoría de ellas en el continente americano.² En México los datos epidemiológicos son escasos y muestran una enorme variabilidad en la prevalencia de la infección. Algunos reportes sugieren que la prevalencia nacional es cercana a 1.6 por ciento³; Sin embargo, dependiendo de la zona geográfica, la población estudiada y los métodos de diagnóstico empleados, los valores de seroprevalencia pueden ser tan bajos como 0.3 por ciento o tan altos como 20 por ciento.⁴⁻⁵ De ello se desprende



la necesidad de realizar mayor investigación epidemiológica al respecto en nuestro país.

Por otro lado, la investigación básica sobre los aspectos propios del parásito, sus vectores y reservorios en México aún plantea muchas interrogantes. Para contribuir al respecto, la doctora Bertha Espinoza, del Departamento de Inmunología del IIB, dirige varias líneas de investigación relacionadas con *T. cruzi* y sus vectores transmisores. Durante el ICOPA 2014, la doctora Espinoza coordinó el simposio "Immune System of vectors", en el cual presentó los avances de su investigación sobre la respuesta del sistema inmune de *Triatoma pallidipennis*, vector de *T. cruzi* presente en el centro de la República Mexicana, frente a una infección con el parásito. Sus resultados muestran que ante la presencia del protozoario, algunas moléculas presentes en la hemolinfa (el equivalente al sistema circulatorio) de *T. pallidipennis* modifican su abundancia. Una de ellas se ha identificado como una lisozima (molécula con actividad enzimática). Ésta es la primera molécula de su tipo identificada en una especie mexicana de estos vectores. El trabajo fue desarrollado por los alumnos de licenciatura en Biología Paulina Díaz y Esteban Santacruz.

Otros miembros del grupo de investigación de la doctora Espinoza, presentaron resultados obtenidos en sus proyectos de licenciatura y posgrado.

Fisiología de los vectores transmisores.

Durante su paso por el sistema digestivo del insecto vector, *T. cruzi* interacciona con diversas moléculas del mismo. La comprensión de estas interacciones es fundamental para buscar nuevas estrategias de control de la transmisión del parásito. La M. en C. Ana Gutiérrez Cabrera, estudiante de doctorado, presentó un póster sobre las características estructurales y bioquímicas de la membrana perimicrovellosa, un componente del intestino del vector que se forma en respuesta a la alimentación y que interactúa directamente con el parásito. Su modelo de estudio es *Triatoma pallidipennis*, vector de importancia epidemiológica en México. Sus resultados muestran la presencia de diversos carbohidratos como manosa, galactosa y ácido siálico en esta estructura. Estas moléculas pueden contribuir al establecimiento exitoso y la multiplicación de *T. cruzi* en el

intestino del vector. El trabajo completo de la M. en C. Gutiérrez se publicó recientemente en la revista *Arthropod Structure and Development*.⁶

Infección oral con cepas mexicanas de *T. cruzi*

La transmisión oral de *T. cruzi* se ha estudiado poco. Se considera que en la naturaleza ésta ocurre cuando los mamíferos se alimentan de otros mamíferos infectados o de vectores que portan el parásito. Los casos de infección humana por esta vía han cobrado importancia en años recientes debido a brotes documentados en diversos países de Sudamérica, en los cuales ha habido casos de decesos. En México hasta el momento no se tiene información sobre casos humanos de infección por la vía oral, y tampoco se sabe si las cepas mexicanas de *T. cruzi*, tienen la capacidad de infectar de esta forma. La estudiante de doctorado Génesis Deheza presentó los resultados que obtuvo al establecer un modelo murino de infección oral con cepas mexicanas de *T. cruzi*. Sus datos demuestran que los parásitos aislados y caracterizados en México tienen la capacidad de infectar por esta vía y establecer un cuadro inflamatorio en diversos tejidos.

Nuevos compuestos tripanocidas.


Actualmente, para el tratamiento de la tripanosomiasis americana sólo se cuenta con dos compuestos: Nifurtimox y Benznidazol. Ambos pueden ocasionar graves efectos colaterales en los pacientes, y algunas cepas del parásito son resistentes a uno o a ambos fármacos. Por ello, se ensayan diversos compuestos como alternativa para el tratamiento. La alumna de licenciatura Karla Daniela Rodríguez presentó los resultados que obtuvo al evaluar la capacidad tripanocida de algunos compuestos de origen vegetal, obtenidos del árbol *Calophyllum brasiliense*. Sus resultados mostraron que el compuesto tiene un efecto reductor en el crecimiento del parásito *in vitro* y que este fenómeno está acompañado de cambios en la morfología celular. Estos prometedores compuestos se probarán ahora en un modelo *in vivo*.

Diagnóstico de infección en familiares de hemodonadores seropositivos

En el laboratorio de la doctora Espinoza se puso en práctica desde hace más de 10 años el uso de micro-ELISA y Western blot,

para el serodiagnóstico de la infección con *T. cruzi* en humanos y más recientemente en mamíferos domésticos.⁷⁻⁸ Estas pruebas se han validado mediante su comparación con laboratorios de referencia internacional.⁹ Estas mismas pruebas se han empleado para confirmar casos de hemodonadores seropositivos del Banco de Sangre del Centro Médico La Raza del IMSS. En este congreso internacional se presentaron datos que demuestran que al menos 20% de los familiares cercanos de hemodonadores seropositivos también son seropositivos a *T. cruzi*. La mayoría de esta gente son jóvenes entre 20 y 40 años. Es decir, se encuentran en edad productiva y en algunos años podrían desarrollar la sintomatología característica de esta infección. Con este trabajo se demuestra que hay una población infectada que no está siendo diagnosticada por ser asintomática, cuya inclusión en las cifras epidemiológicas podría cambiar el panorama actual en México sobre esta parasitosis.

Los resúmenes completos de estos trabajos, así como el resto de las ponencias, pueden consultarse en línea en la página del ICOPA 2014.¹

El autor agradece las fotografías proporcionadas por la M. en C. Ana Gutiérrez Cabrera, el M. en C. Lucio Rivera y la Biol. Génesis Deheza. 

Referencias

1. ICOPA XIII, México, abstracts, 2014. <http://www.icopa2014.org/abstracts/>
2. Organización Mundial de la Salud: La enfermedad de Chagas, nota descriptiva No. 40, marzo de 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es>. Consultada el 10 de octubre de 2014.
3. Velazco-Castrejón O. et al., 1992. Salud Pública de México, 34: 186.
4. Monteón-Padilla M. et al., 1999. *Archives of Medical Research*, 30: 393.
5. Rangel-Flores H. et al., 2001. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 65: 887.
6. Gutierrez-Cabrera A. et al. 2014. *Arthropod structure & development*. doi: 10.1016/j.asd.2014.07.001.
7. Sanchez B. et al., 2001. *Archives of Medical Research*, 32: 382.
8. Martínez I. et al. 2014. *Revista Argentina de Microbiología*, 46: 85.
9. Luquetti A. et al. 2009. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 104: 797.

A propósito del 73 aniversario del Instituto de Investigaciones Biomédicas

Dr. Librado Ortiz-Ortiz
Investigador Emérito del IIB y del SNI

Quiero felicitar al IIB por sus 73 años de vida académica. Durante este periodo nuestra institución ha cumplido a cabalidad con los preceptos de la UNAM relacionados con la investigación, docencia y difusión del conocimiento. Recién acabo de recibir la Gaceta de Biomédicas del mes de abril del presente. Leí con cuidado el artículo titulado: Semblanza de Biomédicas, 73 años después de su fundación, que escribió Carlos Larralde, y me gustaría dar mi punto de vista sobre algunos aspectos del mismo, particularmente durante el tiempo que laboré (1975-1998) y dirigí (1987-1995) esa institución.

Cuando me incorporé a Biomédicas, procedente de la Facultad de Medicina de la UNAM, el IIB estaba constituido por un poderoso grupo de investigadores, tan sólido, que en los años ochenta tuvo la fuerza para formar dos nuevos centros: el Centro de Investigación sobre Fijación de Nitrógeno, hoy Centro de Ciencias Genómicas, y el Centro sobre Ingeniería Genética y Biotecnología, actualmente Instituto de Biotecnología, en Cuernavaca. No es difícil deducir que esto debilitó la plantilla del IIB, que, sin embargo, pudo seguir adelante.



En efecto, durante el período en que fui director apoyé la política imperante de “publish or perish”, la cual, estoy cierto, no cerró el paso a la publicación en español, sino que favoreció el número de publicaciones en revistas de alto impacto, tanto nacionales como internacionales. Debo decir que una buena parte de mis trabajos de investigación fueron publicados en revistas

nacionales, entre ellas: la Revista de Alergia, la Revista de la Facultad de Medicina, Salud Pública de México, Revista de la Academia Nacional de Medicina y la del IMSS, Archivos de Investigación Médica, que posteriormente por motivos de difusión a nivel internacional se convertiría en *Archives of Medical Research*. Esta política incrementó de manera importante el número de publicaciones de los investigadores del IIB, que estoy seguro tuvo un impacto en el ámbito académico de la UNAM y de la investigación en general. Además, ejerció una influencia relevante en la inclusión del IIB entre las dependencias a recibir mayor apoyo económico, como lo demuestra la creación de las nuevas instalaciones, que ya durante mi gestión se habían solicitado. Yo no creo que haya

sido una política que imperó solamente durante el tiempo en que fui director, ya que estoy convencido que todavía prevalece. Tan es así que el tercer informe de actividades de la actual directora, Patricia Ostrosky Shejet, se inicia mencionando un incremento tanto en el número de alumnos graduados como del número de publicaciones de impacto relevante (*Gaceta Biomédi-*

Apoyé la política imperante del “publish or perish”, la cual, estoy cierto, no cerró el paso a la publicación en español, sino que favoreció el número de publicaciones en revistas de impacto tanto nacionales como internacionales


cas, abril 2014). Debo agregar que esta política es crucial tanto en la promoción de los investigadores en la UNAM como en el SNI. Igualmente, considero que la misma no favorece el individualismo, y lo digo por experiencia personal, ya que es posible colaborar con otros grupos de trabajo tanto del mismo instituto como de instituciones ajenas a la UNAM, y aun internacionales, con resultados francamente positivos a nivel académico. Esto se evidenció no solamente en mi laboratorio, sino en el de otros investigadores que iniciaron relaciones académicas con otras instituciones, como Guillermo Alfaro (QEPD) con el Instituto Nacional de Cancerología, Antonio Velázquez con el Instituto Nacional de Pediatría, Lino

Díaz de León (QEPD) con el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Carmen Soler con el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, y otros investigadores que escapan a mi memoria, algunos de ellos dando como resultado la formación de las Unidades Periféricas.

La creación de nuevos centros de investigación es necesaria, ya que coadyuvan al desarrollo de la ciencia en México. Durante mi gestión en la dirección se inauguró el Centro de Neurobiología, hoy Instituto de Neurobiología en Querétaro, formado principalmente por investigadores del Departamento de Fisiología del IIB, y la Unidad Foránea Xalapa que propició de alguna manera la fundación del Instituto de Neuroetología en dicha entidad. Estas gemaciones permitieron al mismo tiempo la contratación de nuevos investigadores, que reforzaron los distintos departamentos de la institución. En el mismo sentido, la migración de investigadores del IIB hacia otras dependencias de la UNAM, como del Sector Salud, creo que son positivas, pues enriquecen a las mismas y cumplen una de las funciones de la UNAM.

Durante el periodo 1987-1995 se celebraron seminarios institucionales, coordinados por el secretario académ-

mico, en el primer periodo por Carlos Contreras, y en el segundo por Lino Díaz de León. Aunque en la semblanza de Carlos Larralde se menciona que en este ciclo no había planes de desarrollo, debo mencionar, primero, que la Coordinación de la Investigación Científica lo solicita. Parte de los mismos permitió la contratación de nuevos investigadores, la obtención de equipos, la ampliación de la biblioteca y las mejoras del bioterio que facilitaron la obtención de cepas murinas genéticamente puras. Incluso, tuvo lugar la reorganización de los Departamentos de Biología del Desarrollo y Biofísica con la formación de los Departamentos de Biología Celular, y Genética y Toxicología Ambiental, así como la integración de Biomatemáticas al Departamento de Fisiología. Asimismo, se presentó por primera vez el proyecto para la construcción de un nuevo IIB, en donde colaboraron sustancialmente el propio Carlos y los jefes de los distintos departamentos; este plan se lo entregué primero al coordinador, en ese momento el doctor Juan Ramón de la Fuente, y posteriormente al entonces rector José Sarukhán Kermez. Estoy seguro de que esta solicitud sirvió de alguna forma para sensibilizar a las autoridades universitarias. Afortunadamente, uno de los siguientes rectores, el doctor De la Fuente, conocía esta solicitud, y desde luego, con el empuje de los nuevos directores del IIB promovió su desarrollo.

El haber aceptado la responsabilidad de que el IIB continuara de forma exclusiva con la licenciatura de IBB, que compartí con todo el personal docente del proyecto, parece haber sido una buena decisión, como lo demuestra el que actualmente sea sede de siete posgrados, y que aun con debilidades, que pueden solucionarse, marcha hacia adelante. Estoy convencido de que el IIB es un instituto de gran calidad académica, que nunca ha languidecido, como lo demuestra tanto la formación de nuevos centros de investigación como de investigadores. Deseo felicitar nuevamente a la directora Ostrosky, así como a todo el personal de investigadores, docentes, y administrativos del IIB, en este su 73 aniversario. 

La relación de la microbiota y los antibióticos

Keninseb García Rojo



Doctor Andrés Moya

El tratamiento con antibióticos puede alterar el metabolismo global de la microbiota intestinal y, de esta manera, afectar el del hospedador, dado que estos microorganismos intervienen en diversos procesos metabólicos de los seres humanos, destacó el doctor Andrés Moya, de la Universidad de Valencia, en el seminario “La compleja historia de la relación de la microbiota y los antibióticos”.

El doctor Andrés Moya y sus colaboradores han encontrado que el tratamiento con antibióticos provoca oscilaciones en la dinámica de poblaciones e importantes cambios en el metabolismo de la microbiota intestinal.

El investigador de la Universidad de Valencia mencionó que en el colon humano habita una gran cantidad de microbios que intervienen en nuestros procesos vitales, ya que proveen al hospedero de vías metabólicas complementarias para la captación de energía, la digestión de los alimentos, la desintoxicación, producción de compuestos bioactivos y la asimilación de nutrientes.

Los organismos que integran la microbiota desempeñan otras funciones benéficas como la síntesis de aminoácidos esenciales, la regulación de la proliferación del epitelio intestinal o el desarrollo del propio sistema inmune. Se trata, agregó, de una simbiosis en la que dichos microorganismos nos protegen de otros patógenos, ya sea por eliminación directa, por competición o por estimulación del sistema inmune.

Indicó que al nacer, los seres humanos contamos con una “población microbiana semilla” y durante la lactancia se adquieren otros organismos que conforman la microbiota. Ésta continúa transformándose a lo largo de la vida, “como si fuera siguiendo una especie de sucesión ecológica”.

El doctor Moya comentó que no ha sido posible entender biológicamente

cómo ocurre el desarrollo de la microbiota, o qué papel desempeñan los microorganismos que portamos los seres humanos al inicio de nuestra vida en la aparición de aquellos que llevaremos posteriormente, pero se ha observado que en la etapa adulta las personas poseemos diferentes poblaciones microbianas, dependiendo de cada individuo y/o de la presencia de ciertas enfermedades.

Algunos estudios sobre la composición de la microbiota han mostrado que cada individuo alberga un conjunto de microorganismos único y relativamente estable, en el que generalmente predominan las categorías bacteroidetes y firmicutes.

Sin embargo, explicó, algunos agentes antimicrobianos que se emplean en el tratamiento de diversas infecciones, como los antibióticos, pueden alterar el balance que existe entre el hospedador y la microbiota, ya que afectan la riqueza, diversidad y prevalencia de dichos grupos de organismos; por ejemplo, el tratamiento con antibióticos de amplio espectro puede provocar una



disminución en los grupos de bacteroidetes y un incremento en firmicutes.

Comentó que cuando recibimos un tratamiento con antibióticos para combatir una infección, puede ocurrir una especie de depresión, una alteración en el estado general de salud, como consecuencia del efecto de dichos fármacos no sólo sobre el agente infeccioso, sino en el resto de los microorganismos que habitan nuestro cuerpo.

Señaló que aunque se tiene conocimiento del efecto de los antibióticos en la composición de la microbiota, aún no se han podido entender claramente las consecuencias metabólicas de esto.

Por ello, su grupo de investigación llevó a cabo un estudio comparativo, en el que se estudió la microbiota total, la microbiota activa, el metagenoma, el metatranscriptoma, el metaboloma y metaproteoma, a través del cual pudo obtenerse una imagen global de la es-

tructura de la comunidad bacteriana, así como el estado metabólico del ecosistema intestinal.

El doctor Moya consideró que el estudio, llevado a cabo con muestras de un solo paciente que fue tratado con antibióticos durante 14 días, es una prueba de concepto para comprender el efecto total de los antibióticos y establecer correlaciones con la fisiología del hospedero.

En el estudio encontraron que el tratamiento con antibióticos puede alterar la ecología microbiana y las interacciones con el metabolismo del hospedero a un nivel mucho más alto de lo que se había asumido anteriormente, ya que se

observaron variaciones en la dinámica de poblaciones, como la reducción de las bacterias gram negativas al inicio del tratamiento, alrededor del día 6; el colapso de la diversidad y la colonización por bacterias resistentes, en el día 11, y el resurgimiento de las especies gram negativas al final del tratamiento.

En cuanto a los cambios en las funciones y la actividad metabólica de la microbiota se observó el mayor desequilibrio en la fracción

microbiana activa en el día 14 de tratamiento, mientras que el mayor cambio en la fracción microbiana total, en cuanto a su diversidad y riqueza, ocurrió el día 11. Los cambios metabólicos más importantes ocurrieron en el día 6.

En el estudio *Gut Microbiota Disturbance during Antibiotic Therapy: a Multi-omic Approach*¹, el doctor Moya y sus colaboradores explican que la microbiota responde al tratamiento con antibióticos activando sistemas para evitar los efectos antimicrobianos de dichos fármacos y atenúan su estado metabólico energético, así como su capacidad para transportar y metabolizar ácidos biliares, colesterol, hormonas y vitaminas.

Las interacciones entre el huésped y la microbiota mejoraron significativamente después de que se interrumpió el tratamiento con antibióticos, mencionan los autores del trabajo.

Indicó que estos resultados ponen

de manifiesto la importancia de la microbiota en el metabolismo del hospedero, ya que es la primera prueba documental de las alteraciones metabólicas que sufre la microbiota, y en consecuencia el hospedero, por la ingesta de antibióticos.

Agregó que los resultados obtenidos ponen de manifiesto patrones y ritmos en la expresión o presencia de los diferentes agentes: especies, genes, especies activas, genes expresados, metabolitos y proteínas que corresponden a diferentes niveles de la jerarquía funcional.

Por otra parte, indicó que existe una relación metabólica entre la microbiota y el metabolismo de la glucosa, y que existen similitudes en el metabolismo de los azúcares entre individuos obesos y quienes reciben tratamientos con antibióticos.

En un experimento en el que se midió el nivel de actividad del metabolismo de los carbohidratos de la microbiota, se observó que tanto los pacientes obesos como los que recibieron un tratamiento con antibióticos durante 14 días mostraban mayor actividad de glucosidasa y capacidades anabólicas menos balanceadas.

De acuerdo con el estudio *Functional consequences of microbial shifts in the human gastrointestinal tract linked to antibiotic treatment and obesity*², “los resultados apuntan a una asociación positiva, independiente de la edad, entre la actividad glucosidasa y el índice de masa corporal, la glucemia en ayunas y la resistencia a la insulina”.

Para concluir, el investigador español señaló que los enfoques integrativos que emplean tecnologías ómicas constituyen una estrategia prometedora para prevenir enfermedades metabólicas asociadas con la ingesta de antibióticos durante intervenciones terapéuticas y clínicas. [ii](#)

Referencias

1. Pérez-Cobas AE, Gosalbes MJ, Friedrichs A, et al. (2013) Gut microbiota disturbance during antibiotic therapy: a multi-omic approach. *Gut*, 62: 1591-1601.
2. Hernández E, Bargiela R, Díez MS, et al. (2013) Functional consequences of microbial shifts in the human gastrointestinal tract linked to antibiotic treatment and obesity. *Gut microbes*, jul-aug; 4(4): 306-315.

Exponen panorama actual de la medicina genómica a 10 años del INMEGEN

Vania Ramírez

Con motivo del décimo aniversario del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), se realizó un acto conmemorativo en el cual, su director General, el doctor Xavier Soberón Mainero, informó que las enfermedades metabólicas, neoplásicas, infecciosas y psiquiátricas, son los temas prioritarios sobre los que trabaja la institución.

“La genómica transforma y transformará a la práctica médica”, aseguró Soberón al hablar sobre la importancia de la genómica para el avance en la salud pública; sin embargo, dijo que aún no se ha establecido cómo lo aprovechará cada región.

En México, el instituto a su cargo “se creó a partir del consorcio promotor de una gestión muy atinada y muy importante por parte de los fundadores, para generar un instituto nacional de salud”, mencionó.

Entre las herramientas útiles para acercarse al estudio de las enfermedades, se encuentran la genómica de poblaciones, la farmacogenómica, la biología de sistemas apoyada en la bioinformática y la epigenómica, ésta última ayuda a conocer el efecto ambiental sobre los padecimientos.

El doctor Soberón Mainero dio un panorama sobre la investigación en genómica poblacional que también se realiza en el instituto en colaboración con otros organismos nacionales y extranjeros, para conocer la diversidad genética de la población.

Destacó que la labor del instituto se ancla en las unidades de alta tecnología, que son los laboratorios de secuencia, de microarreglos y de citología, así como

de diagnóstico genómico como elemento final, mismos que están a disposición de los investigadores de todo el país, afirmó.

En la celebración, se realizó un panel de expertos conformado por los doctores Green, McLeod, Hugo Barrera, Académico de la Universidad Autónoma de Nuevo León y Javier Torres López, Titular de la Unidad de Investigación en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias del IMSS, en donde discutieron acerca de las perspectivas científicas e institucionales de la genómica en la Salud.

El doctor Hugo Barrera presentó su trabajo de investigación sobre la deficiencia en la hormona del crecimiento; posteriormente el doctor Javier Torres López comentó sus avances más importantes en el área genómica para la detección, conocimiento y diagnóstico de enfermedades como el cáncer gástrico.

El doctor Hugo Barrera, biólogo de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León, quien en 1988 y en colaboración con investigadores de Genentech y la Universidad de Washington estableció el *Record* Mundial de secuenciación de genes humanos, que fue comentado por la revista *Science* como ejemplo de la factibilidad de hacer el Proyecto del Genoma Humano, expuso parte de su trabajo de secuenciación de genes como ejemplo de la importancia de la medicina genómica.

Secuenciar los genes tiene diversas aplicaciones, sobre lo cual detalló Barrera, miembro de la Academia Mexicana de Ciencias, que en aquel tiempo no existía un método para diagnosticar la deficiencia de hormona del crecimiento causada por la falta del gen, lo cual era de suma importancia ya que dijo, “había pacien-

tes que siendo tratados con la hormona del crecimiento desarrollaban anticuerpos contra esta proteína, probablemente porque nunca tuvieron la proteína o porque nunca tuvieron el gen”.

La secuencia del gen les permitió desarrollar un método diagnóstico. Debido a que los genes de la hormona de crecimiento son muy parecidos entre sí, (hay 4 más en el genoma) porque tienen regiones muy parecidas al principio (en la región del promotor) y muy parecidas a final de los genes en el quinto exón, es posible amplificarlos con un solo par de oligonucleótidos (primers).

“Después cortamos con enzimas de restricción, y se obtienen cinco bandas; si falta algunas de ellas entonces se concluye que falta el gen de la hormona de crecimiento, ya sea la que se expresa en la hipófisis o la de la placenta”, explicó.

Con el apoyo del Seguro Social, analizaron pacientes con problemas de crecimiento. “Pero no sólo eso, cabe destacar que a partir del desarrollo de este método, por PCR (reacción en cadena de la polimerasa, por sus siglas en inglés), fue posible diagnosticar otros padecimientos como fibrosis quística, distrofia muscular y hemofilia, así como enfermedades infecciosas e incluso cáncer”.

El doctor Barrera, ex director del Centro de Biotecnología Genómica del Instituto Politécnico Nacional (IPN) entre 1999 y 2003, felicitó al INMEGEN por sus diez años. “Me siento muy orgulloso de verlo hecho realidad, fui miembro del consorcio promotor por muchos años y entusiastamente apoyé esta idea”, comentó.

El doctor Barrera es uno de los fundadores del laboratorio Vitagenesis, donde

tratan de aplicar la investigación biomédica en la clínica y realizan pruebas de medicina personalizada y farmacogenética, para lo cual, informó, “estamos gestionando un convenio con el INMEGEN para ir juntos en esta aventura”.

Posteriormente el doctor Javier Torres López, presentó tres estudios sobre la identificación de la microbiota realizados en pacientes con infección gástrica y pacientes con cáncer.

El primer estudio es realizado en cáncer gástrico, el segundo en cáncer de vía biliar e investigación por Virus del Papiloma Humano (VPH), y finalmente el retinoblastoma.

La microbiótica, explicó, “se centra en identificar diferencias en las especies microbianas que están colonizando el sitio de la lesión y en compararlas con un tejido sano”. Al respecto, expuso que la microbiota humana intestinal contiene alrededor de mil 14 bacterias, lo que equivale a 10 veces más al número de células del cuerpo humano. En cuanto a los genes, se estima que por cada gen humano existen 100 genes de la microbiota, por lo que los humanos “somos bichos andantes”, bromeó.

Puntualizó que es impresionante el número de enfermedades que se han acumulado asociadas con cambios en la microbiota, tales como psoriasis, obesidad, asma, colitis, cáncer de colon y cáncer de piel.

Para el estudio de cáncer gástrico se examinó la microbiota y la cantidad de ésta en pacientes con gastritis crónica, metaplasia intestinal y cáncer gástrico. El estudio mostró diferencias en la microbiota estomacal de los pacientes con cáncer y sugiere una disminución gradual de la diversidad bacteriana entre gastritis y cáncer.

Encontraron que la diversidad bacteriana fue baja en todas las muestras yendo de 8 géneros en un paciente con cáncer gástrico a 57 en otro con gastritis. Dos phyla: firmicutes y proteobacteria constituyeron el 70 por ciento de los phyla en bacterias. Bacterias del género pseudomonas se encontraron en mayor abundancia en cáncer gástrico, lo que adquiere relevancia en virtud de que se han encontrado secuencias de ADN similares a las de pseudomonas integradas en el ADN de adenocarcinomas del estómago.

Explicó, que para conocer cuáles son los géneros de bacterias que hacen más

significativa la diferencia entre los tres padecimientos, seleccionaron los 12 que abundaban más en la gastritis e iban disminuyendo en el cáncer, y viceversa.

Así, el grupo del doctor Torres López encontró el TM7, un *phyllum* que tiene factores de virulencia y que podría tener un papel en enfermedades inflamatorias como la colitis y que podría influir en el desarrollo de cáncer gástrico.

Destacó que el cáncer gástrico afecta más a Asia y América Latina, en donde las tasas de mortalidad son más altas. Actualmente, el doctor Torres López trabaja en una investigación comparativa de la microbiota de pacientes de ambas regiones, específicamente. Mencionó a China, cuyos resultados espera publicarlos pronto, aseguró.

El doctor Torres López habló también del cáncer de la vía biliar, el cual describe como “no frecuente pero letal”; ésta enfermedad aumentó en América Latina, y curiosamente en Asia, por lo que agregó que el origen étnico es un factor importante para el desarrollo del padecimiento.

En cuanto a cáncer biliar, mencionó que el trabajo realizado en colaboración con hospitales de Coahuila, oncología del IMSS y el INCan, consistió en analizar la microbiota en muestras de lesiones de la vía biliar obtenidas de los pacientes mediante una endoscopia. De esta manera pudieron diagnosticar dos tipos de padecimientos en los pacientes, cáncer de vía biliar y enfermedad benigna de vía biliar, sin encontrar grandes diferencias en la microbiota.

Por último el doctor Torres López se refirió a su trabajo sobre la infección por HPV y el retinoblastoma, un cáncer que dijo “desafortunadamente afecta a niños y en muchos casos la única solución es la extirpación del globo ocular”.

En colaboración con la Universidad de Columbia en New York, el Hospital Infantil de México y el de Pediatría del IMSS, su grupo realiza diversos estudios de tipo epidemiológico, identifica factores de riesgo ambiental y monitoreo de pacientes. Dichas instituciones, informó, le proporcionan las muestras del ojo para analizarlas genómicamente.


Propuso a las instituciones interesadas la creación del Consorcio Latinoamericano para el Estudio del Microbioma Humano.

Por último, el director general del INMEGEN enfatizó la urgencia de que los

poderes Legislativo y Ejecutivo diseñen políticas particulares y de reglamentación, “para lograr un entorno, un ecosistema más conducente a la innovación”, afirmó Soberón Mainero.

Lo anterior resulta importante, destacó, porque en la genómica puede haber muchas oportunidades para que los investigadores y científicos dedicados a ella tengan acceso a un trabajo mejor remunerado y a empresas con mayor proyección a nivel nacional e internacional.

Soberón Mainero concluyó, que “para que muchos, que no son solamente los institutos de investigación y los servicios de salud propiamente dichos, participen en esta revolución de mejora en el ofrecimiento de servicios de salud”, el INMEGEN también trata de incursionar en mejorar los servicios médicos a partir de su punto de enfoque que es la comprensión de la biología de las enfermedades y el avance de la ciencia médica, tratando de incursionar en la mejora de servicios médicos.

Con respecto de la medicina genómica, Soberón Mainero dijo que las tecnologías han ayudado enormemente a detectar de una manera pronta, completa y con profundidad antes insospechada, las características de los organismos infecciosos causantes de las enfermedades, y opinó que es un área promisoría en la que habrá impacto en poco tiempo. 



Doctor Xavier Soberón Mainero



El SNI celebra 30 años, fomentar la investigación multidisciplinaria y la innovación son los nuevos retos

Sonia Olguin

Durante la celebración de los 30 años de vida del Sistema Nacional de Investigadores, el doctor Enrique Cabrero Mendoza, director general del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), señaló que el éxito del Sistema ha sido tal que ha servido como modelo para otros países de Latinoamérica, como Venezuela, Uruguay y Paraguay; sin embargo, es necesario considerar cómo alentar la investigación multidisciplinaria y favorecer la innovación.

Informó que el sistema con el que se reconoce y estimula económicamente a los investigadores ha alcanzado un padrón de 21 mil 354 investi-

30º ANIVERSARIO SISTEMA NACIONAL DE INVESTIGADORES



gadores, es decir, es 14 veces mayor que en 1984, cuando contaba con sólo mil 396.

Explicó que debido a las reformas estructurales emprendidas por el gobierno federal, las cuales exigirán capital humano altamente calificado para los sectores energético, ferroviario, carretero, aeroportuario y de telecomunicación, es más importante que nunca perfeccionar al SNI.


Agregó que en esta nueva etapa del país, el Sistema deberá privilegiar la vinculación de los investigadores con el sector productivo, pues en los países en donde se da esta sinergia se ha avanzado en la consolidación de una economía del conocimiento.

“Sin duda el país tiene, hoy en día, la oportunidad de dar un salto muy significativo hacia el desarrollo a través de la construcción de una sociedad del conocimiento. La comunidad científica y tecnológica debe invo-

lucrarse plenamente en esta ruta”, declaró.

Durante la ceremonia se reconoció a los fundadores del SNI, los doctores Salvador Malo Álvarez, José Sarukhán Kermez, Luis Medina Peña, Daniel Reséndiz Núñez y Manuel Ortega Ortega.

También fueron distinguidos como investigadores eméritos los doctores Roger Bartra Muria, Aurelio de los Reyes García Rojas, Enrique Domingo Dussel Ambrosini, Julio Luis Estrada y Velasco, Yuri Gurevich Genrijovich, Onésimo Hernández Lerma, Francisco Alfonso Larqué Saavedra, Isaura Meza Gómez-Palacio, Alexander Semion Pozniak Gorbach, Guillermo Miguel Ruiz-Palacios y Santos, Eduardo Pablo Correa Girón, Alberto Robledo Nieto, José Sarukhán Kermez, Francisco Bolívar Zapata, David Peter Barkin Rappaport, Ilya Kaplan Savitsky, Luis Fernando Lara Ramos, Carlos

Larralde Rangel, Carlos Marichal Salinas, Vivian Brachet Staehling y Luis Felipe Rodríguez Jorge. 

Con información del CONACYT



El derecho al olvido en Internet


L.I. Omar Rangel Rivera
Sección de Cómputo

El también llamado “derecho a ser olvidado”, se refiere a que una persona física puede exigir que su información sea borrada de las bases de datos de los servicios digitales que la recolectan y procesan en Internet, como redes sociales y empresas que manejan datos de consumidores, así como de los resultados de los buscadores y su respectiva caché.

Sin embargo, no se trata de nada nuevo; este derecho se fundamenta en los principios de ARCO (Acceso, Rectificación, Cancelación y Oposición) que otorga a los titulares de los datos personales la facultad de acceder, rectificar y cancelar su información personal en posesión de terceros, así como oponerse a su uso. En México, los derechos ARCO están definidos en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares (LFPDPPP) y su reglamento. Gracias a esta Ley, los usuarios de Internet, como titulares, tienen el derecho a pedir que su información sea borrada de las bases de datos de entidades privadas que recolectan y tratan dicha información, tales como redes sociales y buscadores en Internet, cuando la Ley aplica. El encargado de velar por el cumplimiento de la LFPDPPP es el Instituto Federal de Acceso a la Información y Protección de Datos Personales (IFAI).

En la era digitalizada, el derecho al olvido toma gran importancia debido a la enorme facilidad con que puede obtenerse información de un individuo con sólo colocar su nombre en un buscador web. Esto ha hecho necesari-

o alcanzar un nuevo equilibrio entre la privacidad, el libre acceso a la información y la libertad de expresión; por un lado tenemos a un individuo que no desea que cierta información suya sea publicada en internet porque afecta o puede afectar otros derechos; por otro lado, tenemos la incertidumbre de dónde termina el derecho al olvido de una persona y dónde inicia la libertad de expresión de un medio de información, y dónde queda el derecho del libre acceso a la información de un tercero.

Algunos expertos consideran que el derecho al olvido va más allá de los derechos ARCO, pues el primero se refiere exclusivamente a que la información que exista respecto a una persona no se publique ni distribuya, aunque esa información exista en alguna base de datos, por ejemplo de una empresa o una institución privada, mientras que en el caso de los segundos, cancelar la información supone que ésta se borre y no autorizar su uso impide que la información sea modificada. Además, el derecho al olvido contempla solicitar que no se muestren datos personales e información pública de registros oficiales, información obsoleta o que ponga en riesgo algún otro derecho del titular de la información; los derechos ARCO, en cambio, sólo contemplan datos personales. 

Más información:
http://sontusdatos.org/el_derecho_al_olvido_en_mexico/