Gaceta
Biomédicas
FEBRERO DE 2016
Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM
Año 21 Número 2
ISNN 1607-6788

Inauguran nueva unidad de microscopía en el INCan

Pág. 8

Abelardo Meneses, Juan José Hicks, Patricia Ostrosky, William Lee y Enrique Graue

Gaceta BIOMÉDICAS 20 ANIVERSARIO

- Portal de diabetes tipo 2 en español — Pág. 6
- Prevención, Diagnóstico y Control de Obesidad y Diabetes — Pág. 10
- Herpes simple — Pág. 14

Universidad Nacional Autónoma de México

Rector
Dr. Enrique Luis Graue Wiechers
Secretario General
Dr. Leonardo Lomelí Vanegas
Secretario Administrativo
Ing. Leopoldo Silva Gutiérrez
Coordinador de
la Investigación Científica
Dr. William Lee Alardín
Directora del IIB
Dra. Patricia Ostrosky Shejet

Gaceta Biomédicas

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 21, número 2. 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 29 de febrero de 2016 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 o avalan los productos, medicamentos y marcas mencionados.

Contenido
FEBRERO, 2016

Día mundial contra el cáncer 3

Portal de diabetes tipo 2 en español 6

Inauguran nueva unidad de microscopía en el INCan 8

Prevención, Diagnóstico y Control de Obesidad y Diabetes 10

Entendiendo cómo funcionan los microRNAs 12

Herpes 14

Red Biomédica
En internet no todo lo que brilla es oro 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 a15:00 y de 17:00 a 20:00

Día Mundial contra el Cáncer

Gerardo Guillén y Sonia Olguin

El cáncer es la principal causa de muerte a escala mundial. En su último reporte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó en 8.2 millones el número de muertes por cáncer durante 2012.

Los tipos de cáncer más comunes son el pulmonar, hepático, gástrico, colorrectal, mamario y de esófago.

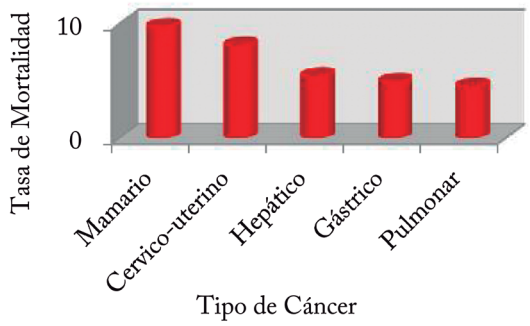
En 2012 en México:

- Se registraron 78 mil 719 defunciones por cáncer. Los cánceres pulmonar, prostático, gástrico, hepático y mamario (en ese orden) son los que tienen mayor tasa de mortalidad.
- Los tres cánceres con mayor índice de mortalidad en mujeres fueron el mamario, cervicouterino y hepático; mientras que entre los hombres fueron el prostático, pulmonar y gástrico.
- La tasa de incidencia de cáncer fue de 127.4 por cada 100 mil habitantes (140.1 en mujeres y 114.1 en hombres).
- Las leucemias fueron la principal causa de morbilidad hospitalaria entre la población menor de 20 años (58.8 por ciento en hombres y 59.5 por ciento en mujeres).
- Las alteraciones celulares que generan las neoplasias malignas son causadas por factores internos (predisposición genética, errores en la replicación del ADN en el proceso de regeneración celular) y por factores externos, conocidos como carcinogénicos.

Existen alrededor de cien tipos diferentes de neoplasias malignas. Éstas se caracterizan, por su origen, en seis grupos:

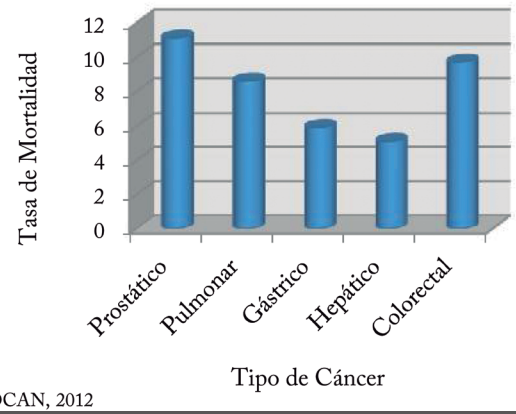
Continúa en la página 4>

Gráfica . Tipos de Cáncer con mayor Tasa de Mortalidad en el Sexo Femenino, México 2012



FUENTE: GLOBOCAN, 2012

Gráfica. Tipos de Cáncer con mayor Tasa de Mortalidad en el Sexo Masculino, México 2012



FUENTE: GLOBOCAN, 2012

- Carcinoma y melanoma: se generan en las células epiteliales o en los tejidos que revisten o cubren los órganos internos.
- Sarcoma: se genera en el hueso, el cartílago, la grasa, el músculo, los vasos sanguíneos u otro tejido de sostén.
- Leucemia: se genera en un tejido donde se forman las células de la sangre, como la médula ósea.
- Linfoma y mieloma múltiple: se generan en las células del sistema inmune.
- Blastoma: se genera en células embrionarias.
- Existe un grupo en el que se incluyen a los denominados tumores mezclados. Es decir, tienen dos o más componentes de cáncer. Entre ellos se encuentra el carcinosarcoma, el tumor mesodérmico mezclado, el carcinoma adenoescamoso y el teratocarcinoma.

No existe un tratamiento unificado, y por eso el diagnóstico correcto de las neoplasias malignas es fundamental para un tratamiento adecuado y eficaz. Cada cáncer necesita un tratamiento específico que puede abarcar una o más modalidades como la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia.

La OMS clasifica distintas categorías de factores que causan cáncer; los primeros son los llamados carcinogénicos físicos, entre los que se incluyen las radiaciones ionizantes y ultravioleta; los carcinógenos químicos, entre los que destacan los asbestos, componentes del humo de tabaco, aflatoxinas (contaminantes de alimentos) y el arsénico (contaminante del agua); los carcinógenos biológicos son virus, bacterias o parásitos causantes de infecciones que están ligadas a algún tipo de neoplasia maligna (como el cáncer cervicouterino, que es provocado por algunos tipos de virus del papiloma humano [VPH]).

El humo del tabaco es el carcinógeno con mayor impacto en la salud. Es la causa de aproximadamente 22 por ciento de las muertes a escala mundial por cáncer y de cerca de 70 por ciento de las muertes por cáncer de pulmón.

Por ello, en el marco de la conmemoración del Día Mundial ontra el Cáncer, cuyo lema fue “Nosotros podemos, yo puedo”, el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) presentó en conferencia de prensa las acciones que ha puesto en marcha para la cesación del hábito de fumar tabaco.

Dado que la prevención, la detección y la atención temprana son factores fundamentales para la eficacia del tratamiento y las posibilidades de sobrevida en esta enfermedad, los doctores Abelardo Meneses García y Luis Alonso Herrera Montalvo, director general y director de Investigación del INCan, respectivamente, hicieron énfasis en la preponderancia que tiene el consumo de tabaco como factor de riesgo para desarrollar cáncer y la importancia de suspenderlo.

El doctor Luis Herrera Montalvo habló sobre las iniciativas que ha tomado el INCan con el objetivo de concientizar a la gente sobre cómo puede contribuir cada quien en la lucha contra este padecimiento. “Uno de los principales problemas que está altamente relacionado con el cáncer es el tabaquismo, ya que 30 por ciento de los casos se

Ilustración de Itzel Flores

asocian con los productos del tabaco", por ello, dijo, una de las primeras acciones realizadas por esa institución fue el proyecto COMETA en el que Colombia, México y Texas trabajan en el desarrollo de un programa sistemático para prevenir y controlar el tabaquismo tomando en cuenta a los pacientes y a los sobrevivientes del cáncer, teniendo como objetivo principal el logro de una generación libre de tabaco.

Agregó que el primer objetivo del proyecto COMETA "es evaluar la permanencia del consumo de tabaco en pacientes con cáncer, debido a que existe una relación directa entre el fumar y los resultados adversos durante el tratamiento". En sobrevivientes del cáncer también es fundamental dar seguimiento a este aspecto, porque el tabaquismo aumenta el riesgo de recurrencia de la enfermedad.

Adicionalmente, dijo, se evaluó qué tan prevalente es el hábito de fumar en los profesionales de la salud, ya que en Estados Unidos ocho por ciento tienen este hábito, mientras que en Colombia y México más de 25 por ciento fuman y esto también influye en el control del tabaquismo.

Otro objetivo es la utilización de nuevas herramientas para asistir al profesional de la salud en la promoción del abandono del hábito de fumar; con este objetivo se desarrolló una aplicación gratuita disponible en inglés, cuyos elementos van guiando al profesional a realizar entrevistas para detectar a los pacientes fumadores y para ofrecerles formas de cesación.

El tercer objetivo del proyecto COMETA es la puesta en marcha de modelos basados en evidencia médica para la prevención y la cesación del tabaquismo: primero se investiga si existe el hábito del tabaquismo y después se refiere al fumador a un programa de cesación del tabaco; en el caso de México, se canalizarán al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, informó.

Además, presentaron una campaña para combatir el consumo del tabaco, la cual incluye spots y un videojuego. En el evento también se llevó a cabo la presentación del libro "Nutrición y cáncer: lo que la ciencia nos enseña", en el que se recopilan datos de investigaciones científicas sobre tipos de alimentos y dietas, y su relación con distintos tipos de cáncer.

http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/
http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2015/sem05.pdf
http://www.cancer.gov/espanol/cancer/que-es
http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2011/monografias/P_EPI_DEL_CANCER_EN_NI%C3%91OSyADOLESCENTES_MEXICO.pdf

Marco Antonio Slim, Patricia Ostroky, Enrique Graue, Eric Lander y Roberto Tapia Conyer

Portal de diabetes tipo 2 en español

Anaí Palacios

El Portal de Diabetes tipo 2 en español es resultado de la colaboración entre el Broad Institute y la Fundación Carlos Slim para la Salud, con asistencia de la unidad del Instituto de Investigaciones Biomédicas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", informó el doctor Eric Lander.

Con este portal, declaró, se pretende "democratizar la información de manera que los científicos de todo el mundo puedan acelerar los avances de la medicina".

Este portal, dijo Eric Lander, director fundador del Broad Institute, "equivale a una especie de Google muy sofisticado sobre datos genéticos". Explicó que con él se busca que los investigadores puedan "usar su tiempo trabajando en la enfermedad en lugar de en colectar la información que está dispersa en todo el mundo… pues la búsqueda de datos que antes llevaba semanas, se podrá realizar en un minuto".

En el Portal de Diabetes tipo 2 podrán consultarse los resultados de 28 estudios mundiales de genética de la diabetes, que aglutinan 3 mil 700 secuenciaciones de exomas de casos de diabetes tipo 2, análisis de los genes implicados en esta enfermedad de 17 mil muestras, exomas completos de mil 794 casos de diabetes tipo 2 y mil 962 controles no diabéticos en personas de ascendencia mexicana o latinoamericana; que han reunido a 100 investigadores en el ámbito internacional y sus resultados podrán consultarse en http://www.type2diabetesgenetics.org. El portal también muestra tablas de variantes y asociaciones genéticas, así como gráficos y tablas que resumen y reúnen diferentes investigaciones.

En el mundo se han hecho estudios en unas 160 mil personas de ascendencia europea, que han permitido recabar datos interesantes sobre la diabetes tipo 2. La creación de un proyecto para México y otros países de América Latina es esencial para la comprensión de la enfermedad en esta parte del mundo, pues en México "la diabetes es el doble de común que en Estados Unidos", puntualizó el doctor Lander.

Durante las investigaciones realizadas en México, se encontraron diferencias relevantes entre el comportamiento de los

genes de las poblaciones latinas y europeas en la incidencia de diabetes tipo 2. “Ésta es la prueba perfecta de que para hacer estudios genéticos humanos correctamente, tenemos que hacer participar a todas las poblaciones”, aseguró.

Actualmente, los estudios genéticos con implicaciones médicas han permitido la prevención, el tratamiento y la solución de distintas enfermedades alrededor del mundo. En nuestro país, esta iniciativa científica ha obtenido resultados muy interesantes. Por ejemplo, en la investigación del gen HNF1alfa se ha descubierto que, "en la población mexicana, dos por ciento de las personas con diabetes tipo 2 es portador de una mutación de este gen. Y esa mutación por sí sola aumenta cinco veces el riesgo de diabetes”, explicó el fundador del Instituto Broad. “Y lo que se sabe es que otras personas que tienen mutaciones de HNF1alfa son las que mejor responden a un fármaco de la clase de las sulfonilureas que es realmente económico”, agregó.

Al dar la bienvenida a la ceremonia de presentación del portal, la doctora Patricia Ostrosky Shejet, directora del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB), agradeció al doctor Eric Lander, al rector de la UNAM Enrique Graue, y a la Fundación Carlos Slim representada por el licenciado Marco Antonio Slim, su presencia en el IIB, el cual, dijo, es “una de las mejores instituciones científicas productoras de conocimiento en el país y se encuentra celebrando su septuagésimo quinto aniversario”.

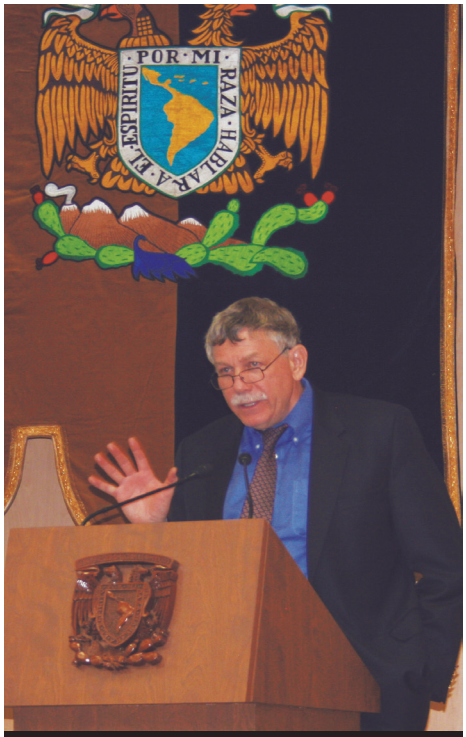
Por su parte, el licenciado Marco Antonio Slim mencionó que se ha demostrado que el intercambio de información entre instituciones contribuye al fortalecimiento del conocimiento científico. De esta manera, el Portal “será la forma de universalizar el conocimiento y así incentivar el uso de esta información para acelerar el urgente combate contra el enemigo común de la humanidad, que es la diabetes”.

Este proyecto es de gran importancia mundial, pero específicamente en los países de habla hispana; concretamente en México, en donde la diabetes tipo 2 es “la primera causa de defunción entre los mexicanos… de 45 a 64 años de edad”.

Durante su participación, el doctor Enrique Graue mencionó la importancia del estudio de la diabetes mellitus tipo 2 en México, pues “la prevalencia aumentó en más de quince veces, desde mediados del siglo pasado”. Agregó que además de los programas nacionales, como el Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria, el Consejo Nacional para Enfermedades Crónicas, la Estrategia Nacional para la Prevención y Control de Sobrepeso y las campañas de Chécate, Mídete, Muévete, “necesitamos investigar las causas y encontrar la solución”.

Al finalizar la presentación se realizó el Taller *Portal de diabetes tipo 2* en español para exponer a los asistentes el uso de esta herramienta. Este ejercicio contó con las presentaciones de los investigadores del Broad Institute Noel Burtt, Maria Constanzo y David Siedzik, y con Jason Flannik y Geoffrey Walford del Massachusetts General Hospital.

A la par, esta plataforma, que ya se encuentra disponible en línea, ofrece a sus nuevos usuarios un tutorial descargable en PDF, http://www.type2diabetesgenetics.org/home/introVideoHolder, para que investigadores de todas las regiones de habla hispana puedan acceder a él.



Eric Lander

Participantes en el taller para el manejo del portal

Inauguran nueva unidad de microscopía en el INCan

Anaí Palacios y Sonia Olguin

La Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) en colaboración con la Red de Apoyo a la Investigación (RAI), en la que participan los Institutos Nacionales de Cancerología (INCan), de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ), de Medicina Genómica (INMEGEN), y de Cardiología "Ignacio Chávez", presentaron la nueva Unidad de Microscopía ubicada en el INCan.

En la ceremonia de presentación, el doctor Abelardo Meneses García, director del INCan mencionó que gracias a la RAI se han generado múltiples proyectos trascendentes para México: "Gracias a ello fueron remodelados tres pisos de los laboratorios y se realizó la puesta en marcha de la Unidad de Microscopía, habiéndose invertido en equipo de vanguardia aproximadamente cien millones de pesos".

Informó que se adquirió equipo de microscopía confocal de alta resolución, microscopía de microdisección con captura de láser para análisis tanto de células individuales como de tejido representativo, microscopía de fluorescencia con la reconstrucción de imágenes e integración de cuerpos completos, y microscopía electrónica de tracción y de barrido.

"Debo mencionar que como producto de esta colaboración ha aumentado el número de investigadores. En la actualidad contamos con 13 laboratorios de investigación, seis

Enrique Graue, Luis A. Herrera, Patricia Ostrosky y Abelardo Meneses durante el recorridopor la nueva unidad

Laboratorios remodelados de la Unidad de Investigación Médica en Cáncer del IIB en el INCan

de ellos están dirigidos por miembros investigadores de la Universidad Nacional Autónoma de México", agregó el doctor Abelardo Meneses.

En su participación, la doctora Patricia Ostrosky, directora del Instituto de Investigaciones Biomédicas, mencionó que uno de los logros más importantes de esta dependencia que cumple su septuagésimo quinto aniversario, es la colaboración con los Institutos Nacionales de Salud; el desarrollo de las Unidades Periféricas, dijo, es uno de sus principales aciertos, "hoy día tenemos dos unidades foráneas, una en la Universidad Autónoma de Tlaxcala y otra en la Universidad de Xalapa, además de cuatro unidades periféricas en los Institutos Nacionales de Salud, la primera fundada en 1981 en el Instituto Nacional de Pediatría; otra en el INCMNZS, una más en el Instituto Nacional de Neurología y la Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer en el INCan".

Para cerrar el evento, el doctor Enrique Graue expuso la importancia de la actualización de la infraestructura científica en el Instituto Nacional de Cancerología, la cual estará abierta a estudiantes e investigadores de la UNAM, lo que permite la optimización de recursos pues "evita la duplicidad de los medios en distintos Institutos y eso es esencial en un país que vive problemas económicos". De esa forma, dijo, se liga a la investigación con la realidad que vive el país.

Durante la ceremonia de inauguración de la Unidad de Microscopía se realizó la entrega del Premio José Noriega Limón al mejor trabajo de investigación en el área de oncología.

El estímulo otorgado consistió en un diploma, una medalla y 60 mil pesos, además de un reconocimiento económico para el doctor que dirigió al residente ganador.

Este reconocimiento fue creado para estimular la investigación en esta área. "La idea es que no hagan trabajos nada más para cumplir un trámite sino que realmente se establezcan líneas de investigación", dijo el doctor Joaquín López Bárcena, coordinador del Programa Universitario de Investigación en Salud de la UNAM.

En esta ocasión, el premio fue para la doctora Milagros Clementina Pérez Quintanilla, quien desarrolló el tema "Prevalencia del virus de papiloma humano oral y cérvicouterino en mujeres con VIH positivo en México y Nicaragua en los años 2013 y 2015", así como para el doctor David Francisco Cantú de León, tutor de este trabajo.

En palabras del doctor Joaquín López Bárcena, este trabajo reunió los requisitos de excelencia, particularmente porque "estudió la población de dos comunidades latinoamericanas, en el que participaron varias instituciones como la Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer del IIB, la clínica especializada Condesa y el Hospital General de Rivas en Nicaragua".

En el presídium también estuvieron el doctor Aarón González Enciso, presidente de la Sociedad Médica del INCan; el doctor Juan José Hicks, director de Políticas de Investigación en Salud de la SSA y el doctor William Lee Alardín, coordinador de Investigación Científica de la UNAM, además de los directores de los Institutos Nacionales de Cardiología y de Medicina Genómica, los doctores Marco Antonio Martínez Ríos y Xavier Soberón Mainero, respectivamente.

Prevención, Diagnóstico y Control de Obesidad y Diabetes

Primera reunión del Programa Institucional EPOD

Sonia Olguin

Con el objetivo de contribuir en la prevención, diagnóstico y control de dos de los principales problemas de salud pública en México, la obesidad y la diabetes, diversos grupos de investigación del Instituto de Investigaciones Biomédicas se reunieron con la finalidad de comenzar a formar colaboraciones como parte del Programa Institucional de Estrategias de Prevención de Obesidad y Diabetes EPOD.

Al inaugurar la primera reunión de trabajo del programa EPOD, la doctora Patricia Ostrosky, directora del IIB resaltó la necesidad de trabajar en proyectos multidisciplinarios para abordar la problemática de forma global.

Durante esta reunión, organizada y coordinada por la doctora Andrea Díaz Villaseñor, en colaboración con el doctor Gabriel Gutiérrez Ospina, los diversos investigadores presentaron sus líneas de investigación, sus avances y los diversos enfoques para establecer colaboraciones con otros grupos con la finalidad de sumar esfuerzos para el control de la obesidad y la diabetes.

La doctora Lorena Aguilar Arnal del Departamento de Biología Celular y Fisiología del IIB, abordó el tema del Control epigenético de la expresión génica mediante el aporte nutricional.

Explicó que las enfermedades metabólicas pueden desarrollarse por factores genéticos, factores ambientales y por la alteración de ritmos circadianos. De acuerdo con estudios realizados en modelos animales, dijo, el reloj circadiano es afectado por una dieta obesogénica debido a que es un estímulo externo que puede modificar las marcas epigenéticas de los promotores de los genes y dar lugar a una respuesta transcripcional que genera o determina la aparición de obesidad entre otras enfermedades.

Dado que esta base teórica da lugar a potenciales tratamientos para la obesidad, la doctora Aguilar Arnal estudiará el uso de la proteína certuina 1 que puede revertir parcialmente los efectos de la dieta obesogénica por un efecto epigenético.

Por su parte, la doctora Alicia Huerta Chagoya, investigadora asociada del grupo de la doctora María Teresa Tusié Luna, trabaja en el estudio de la diabetes gestacional como un modelo para entender el papel del tejido adiposo en el desarrollo de la hiperglucemia, debido a que en esta etapa el organismo de la madre tiene que hacer ajustes para poder asegurar el aporte de nutrientes al feto; además, en el embarazo tardío, se mantiene alta la resistencia a la insulina y eso permite que las concentraciones de glucosa en la madre se mantengan más elevadas, lo que posibilita la difusión pasiva de glucosa al feto en crecimiento; sin embargo muchas mujeres no pueden adaptarse a estos cambios y desarrollarán hiperglucemia.

Agregó que por la exposición a hiperglucemia en el útero, la progenie de estas mujeres está programada metabólicamente para desarrollar enfermedades como la obesidad y la diabetes. El estudio de una muestra de pacientes en los hospitales de la Ciudad de México realizado por este grupo, ha permitido establecer que la diabetes gestacional tiene un factor de riesgo compartido con la diabetes tipo 2 así como genes de susceptibilidad propios de la diabetes gestacional, los cuales se asocian también a un mayor riesgo de óbitos, partos pretérmino y bajo peso al nacer.

Posteriormente, la doctora Ivette Caldelas Sánchez, en su ponencia "El *Oryctulagus cuniculus*, como modelo para entender el papel del tejido adiposo en el desarrollo de hiperglucemia", explicó que su objetivo en el EPOD es conocer los efectos de la sobrenutrición materna en la regulación temporal fisiológica y del estado metabólico de la descendencia, evidencias en modelos murinos indican que la ingesta calórica excesiva produce marcados cambios en la expresión de los genes que regulan temporalmente procesos metabólicos a nivel central y periférico, lo cual se ha asociado al desarrollo síndrome metabólico.

Comentó que la mayoría de estos estudios han sido realizado en roedores, sin embargo otros modelos experimentales como el conejo ofrecen numerosas ventajas, entre las que destacan las estrechas similitudes con el humano tanto en el tipo de placenta, como en el metabolismo de lípidos. El conejo es un modelo muy recurrido para el estudio de arteroesclero,sis, ya que esta especie desarrolla lesiones importantes a nivel coronario y aórtico por el consumo de dietas altas en grasa, llegando a presentar infartos al miocardio de manera espontánea.

El doctor Rudolf M. Buijs en su conferencia "Circadian desynchronization as a cause for the development of the metabolic syndrome" explicó que el cerebro influye en la distribución de la grasa en el cuerpo, via el sistema autónomo. Esto es importante porque hay una relación directa entre la acumulación de grasa abdominal y la resistencia a la insulina.

El investigador comentó que si la homeostasis de nuestro cuerpo se ve alterada por cambios en nuestro comportamiento diario, la ingesta de medicamentos o cualquier otra cosa que modifique nuestros ritmos circadianos, se puede afectar el sistema autónomo y producirse enfermedades como el síndrome metabólico.

El grupo del doctor Buijs propone el estudio de la olanzapina, un antipsicótico cuyos efectos sobre el Sistema Nervioso Central impactan en la sincronización de los ritmos circadianos y por consecuencia en la acumulación de grasa en el cuerpo.

En la ponencia "Posibles implicaciones para la obesidad y la diabetes, de los cambios en el estado energético y su regulación por la insulina, en la privación de biotina" el doctor Antonio Velázquez Arellano explicó que uno de los reguladores importantes del estado energético del organismo es la insulina.

El grupo del doctor Antonio Velázquez realizó estudios en rata, ratón y cultivos celulares primarios de hepatocitos que les permitieron proponer que la deficiencia de biotina actúa a través del déficit de ATP activando a la cinasa AMPK y ésta actúa a través de la proteína llamada S160 direc-

tamente sobre el transportador de glucosa Glut4, translocándolo a la membrana y promoviendo que entre la glucosa a las células, y provocando así que bajen los niveles de glucemia extracelular y se produzca un aumento en la sensibilidad a la insulina. Debido a los resultados de estos experimentos, descubrieron que cuando hay menor energía (ATP) en las células, estas se adaptan aumentando su sensibilidad a la insulina y disminuyendo la resistencia a esta hormona. Ahora el grupo del doctor Velázquez pretende estudiar el estado de biotina en embarazadas mexicanas y su repercusión en sus hijos con base en lo anterior.

En la ponencia "Estudio de la interacción del aporte nutricio de biotina con el uso de estreptozotocina para producir diabetes", la doctora Armida Báez Saldaña explicó que la deficiencia de biotina produce alteraciones en la función del sistema inmune haciendo a los animales más susceptibles a infección, pero se desconocen los mecanismos por los cuales esta falta de biotina puede producir diabetes, por ello dará continuidad a los estudios basándose en las evidencias que ha obtenido de que se produce una alteración que afecta la maduración de los linfocitos.

El estudio del efecto del consumo de dietas altas en grasa en el desarrollo de la resistencia a la insulina neuronal y la expresión de marcadores patológicos relacionados con la enfermedad de Alzheimer, será la aportación de la doctora Clorinda Arias Álvarez a este programa, ya que cada vez hay más evidencia de que condiciones asociadas con resistencia a la insulina pudieran compartir algunas vías moleculares semejantes a lo que ocurre en la enfermedad de Alzheimer.

Además, su grupo está interesado en analizar las consecuencias que tiene la ingesta de dietas altas en grasa en las regiones cerebrales con alta concentración de receptores de insulina, ya que se sabe que algunas partes del cerebro son muy sensibles a esta hormona, como el hipocampo que es una de las zonas afectadas al inicio de la enfermedad de Alzheimer.

El grupo de la doctora Arias trabaja con estrategias para mejorar la señalización de insulina y además, aumentar los niveles de NAD celular.

Por su parte, el doctor Gerardo Gamba Ayala, quien durante largo tiempo ha trabajado con transportadores electroneutros, explicó que éstos regulan la concentración de cloruro dentro de las células, y pueden hacer que el neurotransmisor GABA sea exitador en un momento del día e inhibidor en otro, pues esto depende directamente de cuánto cloruro haya en la célula.

La importancia que esto tiene para el EPOD se deriva de que en diversos estudios a un grupo específico de neuronas en el nucleo arcuato del hipotálamo les quitaron la posibilidad de secretar GABA y lograron un ratón que aumenta de peso de forma significativa debido a que se disminuye la actividad metabólica del tejido pardo y consecuentemente del gasto de energía. La hipótesis del doctor Gamba es que si aumentara el GABA se produciría el efecto contrario y se tendían ratones con mucha actividad energética y por lo tanto resistentes a la obesidad. Así lo muestran los ratones SPAK *knockin* con los que trabaja el grupo del doctor Gamba.

Dado a que la cinasa SPAK fosforila los transportadores electroneutros se considera que está involucrada en el balance energético, y se sugiere que la inhibición farmacológica de esta cinasa, podría ser un tratamiento para la obesidad.

Posteriormente, la doctora Norma Bobadilla Sandoval en su ponencia "Mecanismos involucrados en la progresión de la enfermedad renal inducida por obesidad: influencia del sexo y maniobras renoprotectoras" explicó que la obesidad per se puede ser un factor de riesgo para desarrollar daño renal, pero si se asocia con el aumento de la edad y la menopausia, esto incrementa aún más el deterioro gradual de la función renal.

Dado lo anterior, la doctora Bobadilla Sandoval está trabajando en prevenir el daño renal al reducir la obesidad, para ello busca evaluar si las propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, anticancerígenos y anti edad del resveratrol, pueden contribuir a este fin.

El resveratrol es un polifenol que se encuentra en distintos vegetales y frutos pero principalmente en la uva. Al evaluar el efecto del suministro de éste en ratas Wistar alimentadas con una dieta alta en grasas, observaron que después de cinco meses las ratas que no recibieron resveratrol, eran obesas con un alto contenido de grasa corporal y presentaron proteinuria e hipertrofia renal, mientras que las que sí lo recibieron tuvieron menor peso corporal, menor contenido de grasa y no presentaron alteración en el peso del rinón, ni tuvieron proteinuria.

La investigadora informó que su grupo propondrá otro abordaje para el combate de la obesidad y es la evaluación del empleo de probióticos para combatir el desequilibro digestivo e intestinal.

El doctor Juan Miranda Ríos, en su ponencia "*Caenorhabditis elegans* como un modelo para el estudio de la glucotoxicidad" explicó que este gusano tiene muchas ventajas como modelo de investigación en biología, entre ellas que el metabolismo de los azúcares y las grasas es muy similar al del humano. En particular, observó que los gusanos alimentados con dietas altas en glucosa almacenan una gran cantidad de lípidos, presentan una menor fertilidad y mueren de manera prematura.

El investigador está interesado en identificar tanto los factores transcripcionales así como los RNAs reguladores (microRNAs y lncRNAs) que están involucrados en la determinación del estado patológico provocado por dietas hipercalóricas; así como en las afectaciones que causa este crecimiento en la expresión de proteínas que son factores transcripcionales implicados en el metabolismo de carbohidratos y lípidos en estos gusanos.

Investigadores y colaboradores que integran el Programa EPOD

Entendiendo cómo funcionan los microRNAs

Keninseb García

Fabian Flores Jasso

Los microRNAs (miRNAs) son moléculas de ARN no codificante de 21 a 25 nucleótidos que reconocen regiones de un ARN mensajero blanco por complementariedad de bases e inhiben su expresión es decir, lo silencian. Por esta capacidad, son importantes en procesos como la diferenciación, proliferación y muerte celular en células eucariontes.

En años recientes el estudio de los miRNAs ha aumentado, entre otras razones porque estas moléculas pueden usarse como biomarcadores para buscar una posible asociación entre ellos y el desarrollo de enfermedades, expuso el doctor Fabián Flores Jasso, del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) al participar en el seminario del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del Instituto de Investigaciones Biomédicas.

El investigador explicó que gran parte del conocimiento que se tiene sobre los miRNAs se debe a la comprensión del ARN de interferencia (siRNA), ya que las moléculas de ARN de doble cadena que forman parte del proceso de interferencia guardan muchas similitudes en cuanto a los mecanismos y las proteínas efectoras que intervienen en ellos.

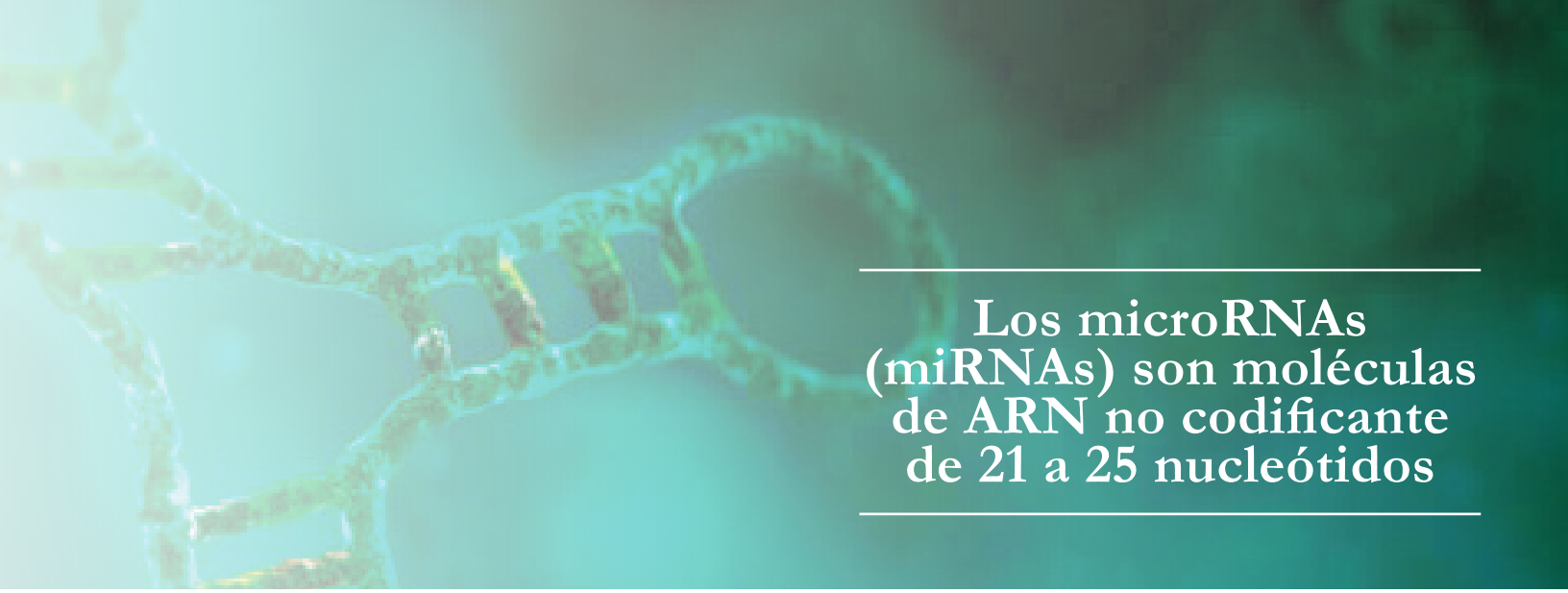
Por ejemplo, tanto los siRNA como los miRNAs están formados por cadenas dúplex de 21 a 25 nucleótidos, de los cuales 19 tienen complementariedad de bases. Al asociarse con la proteína argonauta (Ago), se elimina una de las hebras del dúplex dejando libre a la hebra guía para formar el complejo riboproteínico RISC (del inglés RNA-induced silencing complex).

El doctor Flores explicó que contrario a lo que se cree, el complejo RISC no es un complejo multiproteínico efector, sino que se trata solamente de la unión del ARN guía con el mensajero por complementariedad de bases, a través de la proteína argonauta, la cual tiene funciones muy importantes, ya que degrada una de las dos hebras del ARN pequeño, detiene la traducción cuando la homología (hibridación) es parcial o degrada al ARN mensajero blanco cuando la hibridación con el ARN es total.

Los siRNA silencian al mensajero degradándolo, ya que cuando el complejo RISC y la proteína Argonauta se encuentran y hay complementariedad total, se lleva a cabo un corte del ARN mensajero que provoca su silenciamiento.

En cambio, los miRNA inducen el decaimiento del mensajero por represión traduccional, ya que en este caso no hay complementariedad perfecta entre las dos hebras del dúplex (porque hay ciertas zonas de la doble cadena que no pueden unirse entre sí), de modo que la represión del mensajero ocurre cuando el miRNA tiene complementariedad con la región 3' UTR del mensajero.

Tanto en los miRNAs como en los siRNAs, el papel de la hebra guía es dirigir a la proteína Argonauta hacia su secuencia blanco, mencionó el investigador, pero sólo los miRNAs poseen una región de 6 a 8 nucleótidos, denominada seed (semilla), que reconoce y se aparea con los sitios complementarios del mensajero blanco.



Los microRNAs (miRNAs) son moléculas de ARN no codificante de 21 a 25 nucleótidos

Mencionó que, de acuerdo con un trabajo del grupo del doctor David Bartel, del Instituto Tecnológico de Massachusetts, en el que se clasificaron los miRNAs disponibles en la base de datos miRBase, seed es una región conservada en todos los miRNAs y cada uno de ellos tiene unos 400 blancos; así mismo hay unas 27 familias de ellos.

En cuanto al origen de las moléculas de ARN de interferencia, el investigador del INMEGEN agregó que los siRNAs provienen de ARN largos que forman estructuras tipo tallo-asa, las cuales son procesadas por las proteínas Dicer y R2D2. Mientras que los miRNAs son procesados por las proteínas Drosha y Pasha que forman al precursor del miRNA, el cual es llevado al citoplasma por la proteína exportina 5, y ahí la proteína Dicer remueve el asa terminal, quedando sólo la doble cadena de ARN.

Interesado en conocer cómo hace RISC para encontrar a su blanco a partir de la gran cantidad de sitios que puede haber dentro de un mismo mensajero, el doctor Flores se integró hace unos años al laboratorio del doctor Phillip Zamore de la University of Massachusetts Medical School.

En particular, su interés se enfocaba en entender cómo encuentra a su mensajero blanco la proteína Argonauta y qué es lo que da lugar a la región seed, con base en un modelo que propone que la manera como la proteína Argonauta acomoda a la hebra guía da origen a la región seed.

Los resultados del trabajo, del cual el doctor Flores es coautor, revelaron que la proteína Argonauta tiene la capacidad de alterar las propiedades de la hebra guía de ARN y de crear regiones funcionales: la primera actúa como ancla y corresponde al primer nucleótido; luego está la región seed y en seguida la parte central; después una región 3' suplementaria para sustituir alguna mutación que tenga seed en esa posición y finalmente un tallo.

Según los investigadores, cada una de las regiones o dominios de la hebra guía tienen diferentes propiedades bioquímicas que explican cómo es que los miRNAs y los siRNAs se unen a sus blancos, pues observaron que los nucleótidos del ancla y el tallo facilitan la unión del Argonauta a la hebra guía de siRNA o miRNA, y que la región central es indispensable para que la hebra guía y el blanco se acoplen, ya que los desajustes en dicha zona impiden que RISC sea eficiente.

Al evaluar la afinidad de diferentes tipos de apareamiento clásico entre la proteína Argonauta de varias especies y el ARN blanco, el investigador y sus colaboradores encontraron que las uniones de la proteína AGO2 de mamífero y AGO1 de la mosca *Drosophila melanogaster* se comportan de manera muy similar sin importar el tipo de apareamiento que haya entre ellos.

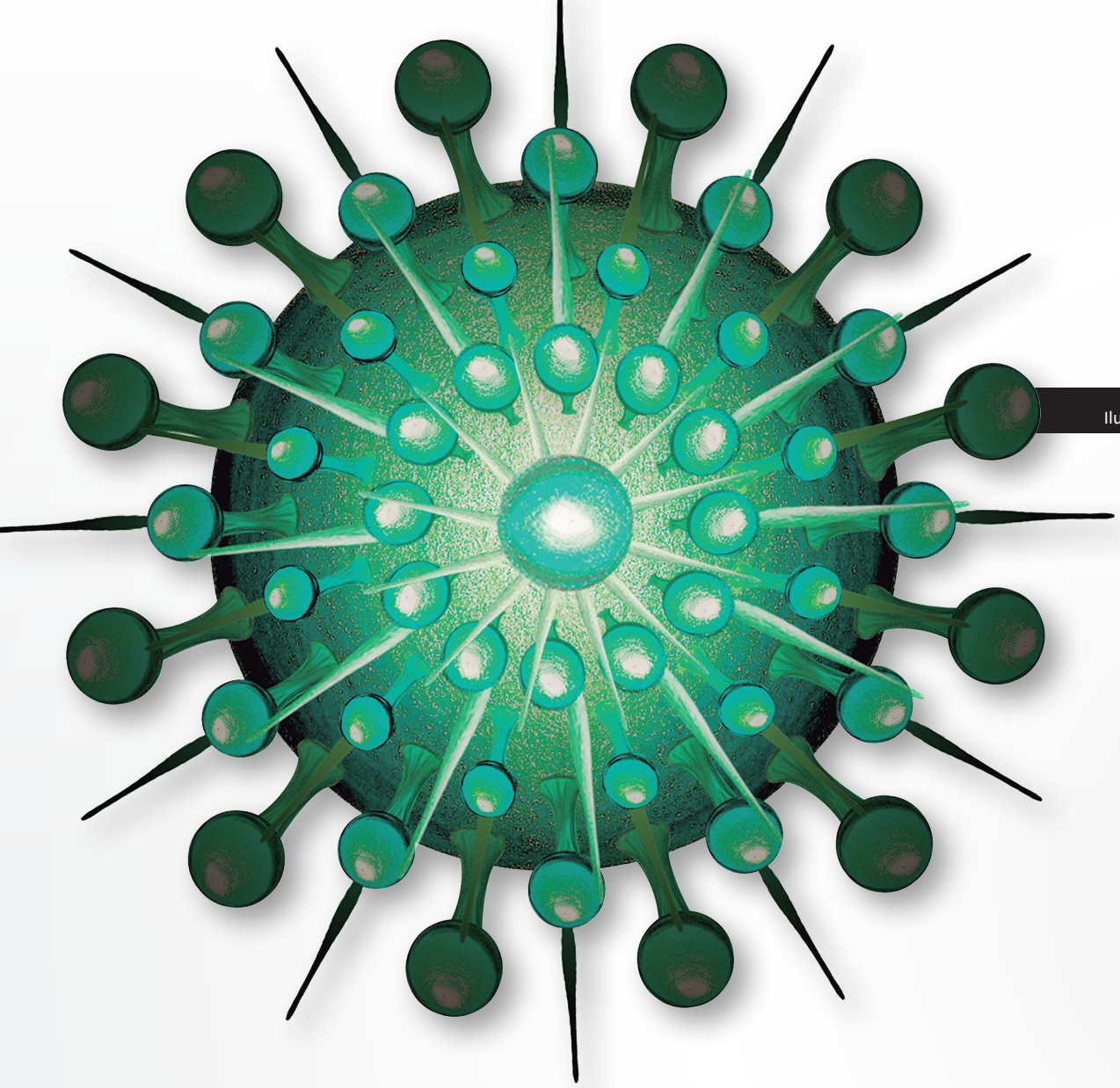
Sin embargo no observaron lo mismo con las uniones de la proteína AGO2 de mosca, ya que se registraron diferentes niveles de afinidad entre los diferentes tipos de apareamiento.

Posteriormente estudiaron otro tipo de apareamiento que une al miRNA y a su blanco de manera no convencional y encontraron que las mutaciones en la región seed del miRNA, no impiden el apareamiento; sin embargo, éste se lleva a cabo con una afinidad menor. Esto sugiere que difícilmente los tipos de apareamiento no canónico entre los mensajeros y los miRNAs pueden tener función.

De manera similar a los resultados del trabajo del doctor Flores y sus colegas, otro estudio del grupo de David Bartel mostró que aunque muchos miRNAs pueden unirse a sus blancos de forma no canónica, si no corresponden a uniones con la región 3' UTR del mensajero la interacción no es fructífera, y el miRNA no puede silenciar al mensajero.

De acuerdo con el doctor Flores, si bien estos descubrimientos sobre el funcionamiento de los miRNAs podrían tornar más complicado el panorama, también podrían ser de gran utilidad al momento de buscar miRNAs de interés en el estudio de padecimientos como el cáncer, ya que la forma de conocer el papel de genes de interés en este tipo de investigaciones es sobreexpresándolos, y de acuerdo con estas observaciones, eso alteraría la constante de afinidad entre el miRNA con su mensajero, dando como resultado un falso positivo.

Actualmente, el doctor Flores Jasso participa en un consorcio en el INMEGEN con los doctores Eduardo Martínez y Selma Eréndira Avendaño para estudiar el metabolismo del ARN y microvesículas, con la intención de identificar biomarcadores presentes en exosomas para la detecciόm de enfermedades neurodegenerativas y metabólicas como la diabetes y la enfermedad de Parkinson.



Herpes Simple
Ilustración de Nayeli Hernández

Herpes simple

Gerardo Guillén

De acuerdo con cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor de 3,700 millones de personas menores de 50 años en todo el mundo están infectadas con virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1), lo que equivale a 67 por ciento de la población, mientras que hasta el año 2012 había 417 millones de infectados con el virus herpes simple tipo 2 (VHS-2).

El VHS-1 se relaciona principalmente con el herpes orolabial y se transmite por contacto de boca a boca. Sin embargo, recientemente se descubrió que también es una causa importante de herpes genital, más frecuentemente asociado al virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2). Aproximadamente 140 millones de personas, de entre 15 y 49 años de edad, padecen infección genital sintomatológica provocada por VHS-1 y 417 millones por VHS-2.

El doctor Ernesto Torres López, investigador de la Universidad Nacional Autónoma de Nuevo León, quien trabajó con el doctor David Knipe de la Harvard Medical School en el estudio de los virus VHS-1 y VHS-2, explicó en entrevista que la OMS utiliza el término infectados para referirse a todos los portadores del virus; sin embargo, no es lo mismo estar infectado que presentar la enfermedad.

Añadió que estas partículas virales cuentan con dos ciclos de replicación: el ciclo de latencia en el que el VHS-1 se aloja en los ganglios trigéminos y el ciclo de activación o reactivación que puede darse por cambios emocionales, estrés, desnutrición y exposición a luz ultravioleta.

La transmisión del VHS-1 se da principalmente por contacto con el virus presente en las úlceras, la saliva y la zona orolabial. En menor frecuencia se puede transmitir por medio de relaciones orogenitales, y de esta forma se dan las infecciones genitales por VHS-1.

El VHS-2 se transmite principalmente por contacto con las superficies genitales, la piel, las vesículas o los líquidos del paciente infectado. Se puede contraer incluso a partir de superficies genitales o anales de aspecto normal de personas infectadas con el virus.

Una madre con herpes genital, provocado por cualquiera de los dos virus puede infectar a su bebé al momento del parto. A esto se le conoce como herpes neonatal, y tiene una incidencia baja; sin embargo, es una complicación grave y si no se trata tiene una mortalidad estimada de 60 por ciento.

El VHS-2 y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen una relación estrecha y grave. Entre 60 y 90 por ciento de los pacientes con VIH presentan VHS-2. Además, la probabilidad de infectarse con VIH es tres veces mayor en personas infectadas con VHS-2. El estar infectado con ambos virus también aumenta la posibilidad de infectar a otras personas con VIH.

Las infecciones con VHS-1 o VHS-2 no tienen cura, y generalmente son asintomáticas o presentan síntomas leves, que pueden confundirse con síntomas de otras enfermedades. Cuando se presenta sintomatología más fuerte en el caso del VHS-1 orolabial se producen úlceras dolorosas en la boca, conocidas como fuego labial, afta o boquera.

En las personas con sistema inmune comprometido, el VHS-1 puede producir síntomas más intensos y recurrencias más frecuentes. En el caso particular de las personas infectadas con VIH pueden producirse complicaciones como encefalitis y queratitis, además de otras enfermedades oculares e infección generalizada. Sin embargo, éstas se presentan en raras ocasiones.

El doctor Torres López especificó que dichas complicaciones son las que representan un problema de salud pública, pues la queratitis se ha asociado con pérdida de la vista en adultos y niños. Además de esto, algunos científicos han reportado relación entre el herpes y el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer y padecimientos autoinmunes.

En la infección genital por VHS-2 las úlceras pueden ir acompañadas por fiebre, dolores y adenopatías. Los síntomas suelen ser recurrentes, aunque con menor intensidad que en el primer episodio y la frecuencia de los episodios suele ir disminuyendo con el tiempo. Los síntomas en la infección por VHS-1 también pueden ser recurrentes, aunque la probabilidad es menor.

El doctor Torres dijo que las regiones con más casos de infecciones genitales por VHS-1 son América, Europa, el Pacífico Occidental y África, región de la que también provienen las cepas más virulentas. Las infecciones orolabiales por VHS-1 en la infancia han disminuido en los países de alto desarrollo. En contraste, los casos de infección de este virus por contacto bucogenital aumentaron.

En relación con el número mayor de infecciones en los países en vías de desarrollo explicó que en la situación particular de México muchas personas con la infección activa, tanto orolabial como genital no acuden a su tratamiento y son potencialmente infecciosos. Aunado a esto, no se tienen estudios nacionales acerca de esa conducta, y por tanto no existen medidas de control de la infección.

El doctor Torres dijo que las regiones con más casos de infecciones genitales por VHS-1 son América, Europa, el Pacífico Occidental y África, región de la que también provienen las cepas más virulentas

Con respecto al aumento de las infecciones genitales por VHS-1 el doctor especificó que además de las relaciones orogenitales, el compartir juguetes sexuales es un factor de alto riesgo no sólo para presentar herpes genital por VHS-1 sino también de presentar herpes en áreas orofaciales por VHS-2.

La sintomatología de estas infecciones suele atacarse con antivíricos, siendo el aciclovir, el famciclovir y el valaciclovir los más efectivos. La resistencia a estos antivirales es poca. Actualmente la OMS y sus asociados desarrollan vacunas y microbicidas de aplicación tópica para prevenir las infecciones en el futuro.

El doctor Torres López, quien apoyó al doctor David Knipe en el inicio del desarrollo de la vacuna HSV529, dijo que ésta es defectuosa para replicarse, doblemente mutada y tiene una gran efectividad en la protección y el aumento de la respuesta inmune contra VHS-1 y VHS-2.

La vacuna lleva por esqueleto génico el ADN de VHS-2 y tiene deleciones en los genes UL5 y UL29. La doctora Lesia K. Dropulic, del laboratorio de enfermedades infecciosas del National Institue of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) es la responsable de probar esta vacuna en fase 1 con el apoyo de Sanofi Pasteur y el National Institute of Health (NIH).

En el caso mexicano, en el laboratorio del doctor Torres buscan compuestos naturales y nanopartículas con actividad antiherpética contra el VHS-1 y VHS-2.

En internet no todo lo que brilla es oro

David Rico

Para muchos sería extremadamente inusual y poco práctico realizar nuestras actividades sin internet. Y es que además de ser un medio de comunicación muy efectivo también se convirtió en una herramienta imprescindible dado que el acceso a la información que requerimos es instantáneo: basta con abrir el navegador de nuestra preferencia, teclear los términos para hacer una búsqueda y casi de inmediato nos muestra una lista de resultados relacionados.

Puede considerarse a internet como una carretera de la información y como la base sobre la que funcionan servicios como el correo electrónico, la mensajería instantánea, la transferencia de archivos y la navegación web que sirve como medio para consultar la información publicada en páginas electrónicas.

Por otro lado se dice que las páginas de internet que conocemos sólo representan cuatro por ciento de todas las disponibles; es decir, los resultados que nos arrojan buscadores como Google, Bing y Yahoo; sitios de portales bancarios, noticias, servicios, gobierno, páginas apócrifas, etcétera, son parte de ese pequeño porcentaje al que suele llamarse internet superficial o "surface web"; el 96 por ciento que resta pertenece al lado oscuro de internet también conocido como internet profunda (deep web en inglés); los sitios que pertenecen a este último grupo se diferencian del primero principalmente por la forma como está estructurado el identificador del sitio web; las páginas en la internet profunda terminan en .onion en lugar de .com, .org, .gob, etc. Otro punto en el que se diferencian es la forma de acceder a las páginas: mientras en la internet superficial es necesario un navegador web y un buscador como Google https://www.google.com, a la internet profunda se accede con el navegador TOR especialmente diseñado para acceder a páginas web .onion y un buscador equivalente a Google como es el caso de Grams https://grams7enufi7jmdl.onion.

A pesar de que no existan registros ni fechas exactas del surgimiento de la internet profunda, se cree que ésta fue creada como medida de protección al derecho de la privacidad de los usuarios de internet en respuesta a los programas de vigilancia de la Agencia Nacional de Estados Unidos.

La internet profunda se ha caracterizado por el anonimato de quienes navegan y publican en ella, algo que en la internet superficial no es posible; por ejemplo, cuando desarrollamos una página en la web superficial, los buscadores la agregan a su base de datos y cuando busquemos aparecerá en la lista de resultados; en cambio, para que se agregue una página en la base de datos del buscador en la internet profunda, el autor debe hacer su petición explícita para que ésta se agregue y pueda mostrarse en el listado de coincidencias de la búsqueda. La propia naturaleza de la internet profunda propicia un terreno fértil para que circule información clasificada de gobiernos, *hackers* que ofrecen sus servicios, oferta de piratería, archivos multimedia prohibidos en la internet superficial, contenido perjudicial para la computadora, sitios con restricciones de acceso, lavado de dinero, comercio de armas ilegales y pornografía infantil, entre otros. No obstante, tampoco debemos satanizar la internet profunda, esta tecnología realmente fue diseñada para proteger el derecho a la privacidad y aunque se ha hecho mal uso de ella, también se ha utilizado en países en los que restringen la comunicación a través de internet.

Ilustración: http://apollo-na-uploads.s3.amazonaws.com/1436471679/1.jpg