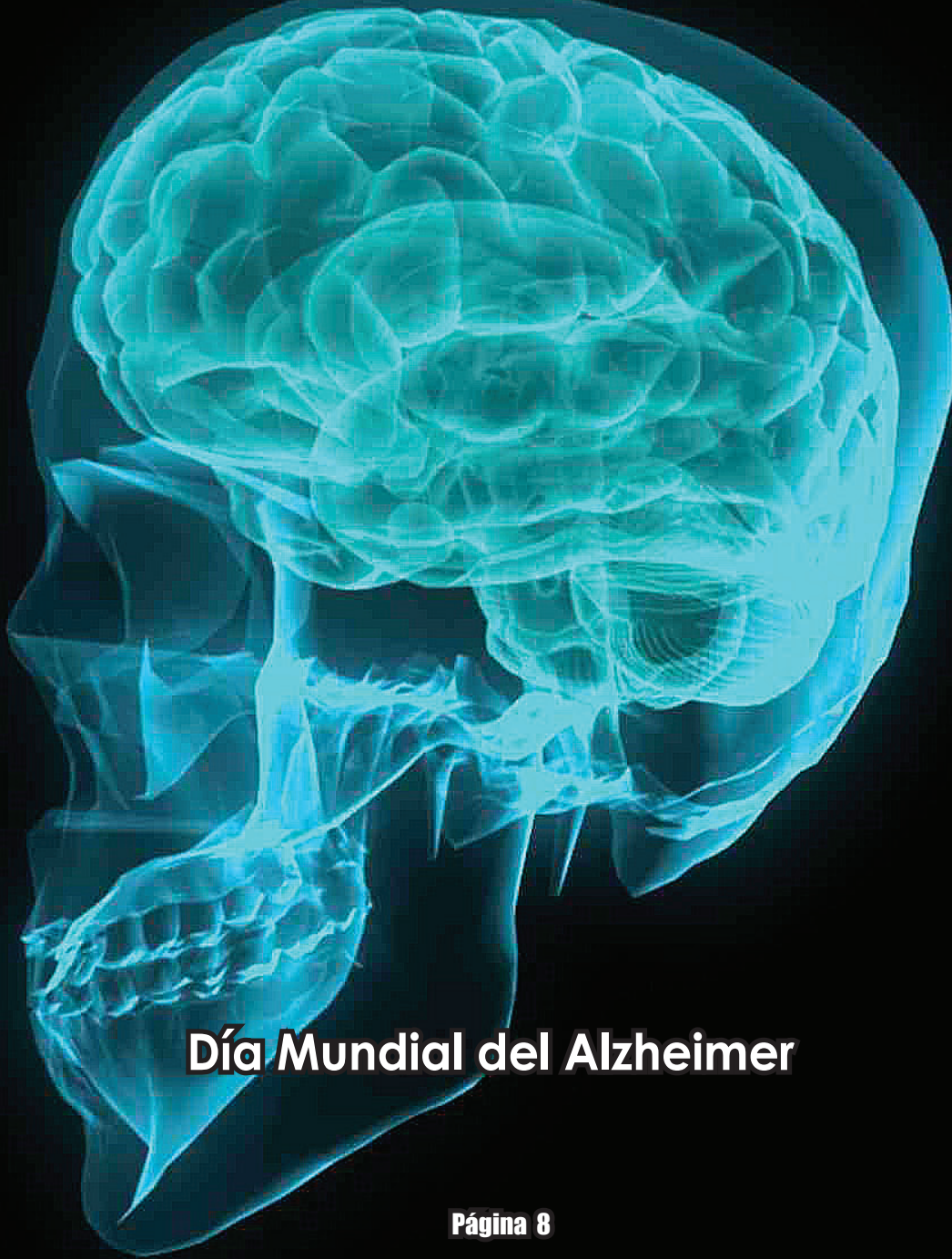




Gaceta Biomédicas

Septiembre, 2020 Año 25 Número 9 ISSN 1607-6788



Día Mundial del Alzheimer

Página 8

3

La ciencia mexicana
frente a la pandemia
de COVID-19

10

¿Endofenotipos
eyaculadores masculinos?



Rector

Dr. Enrique Luis Graue Wiechers

Secretario General

Dr. Leonardo Lomelí Vanegas

Secretario Administrativo

Dr. Luis Álvarez Icaza Longoria

Coordinador de
la Investigación Científica

Dr. William Lee Alardín

Directora del IIB

Dra. Imelda López Villaseñor



Gaceta
Biomédicas

Directora y Editora

Mtra. Sonia Olguín García

Editor Científico

Dr. Edmundo Lamoyi Velázquez

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 Olguín 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 25, número 9. Certificado de Licitud de Título No. 10551. Certificado de Licitud de Contenido No. 8551. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del título 04-2018-092408590700 expedido por el Instituto Nacional de Derechos de Autor. ISSN 1607-6788. Este número se terminó el 30 de septiembre de 2020.

Información disponible en:
http://www.biomedicas.unam.mx/buscar_noticias/gaceta_biomedicas.html

Cualquier comentario o información, dirigirse a: Sonia Olguín, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, correo electrónico: gaceta@iibiomedicas.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.



3

La ciencia mexicana
frente a la pandemia de COVID-19



UNIDADES PERIFÉRICAS

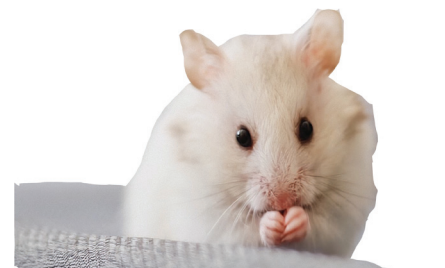
6

México
Reprobado



8

Día Mundial del Alzheimer



10

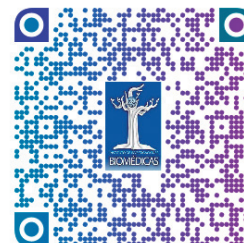
¿Endofenotipos
eyaculadores masculinos?

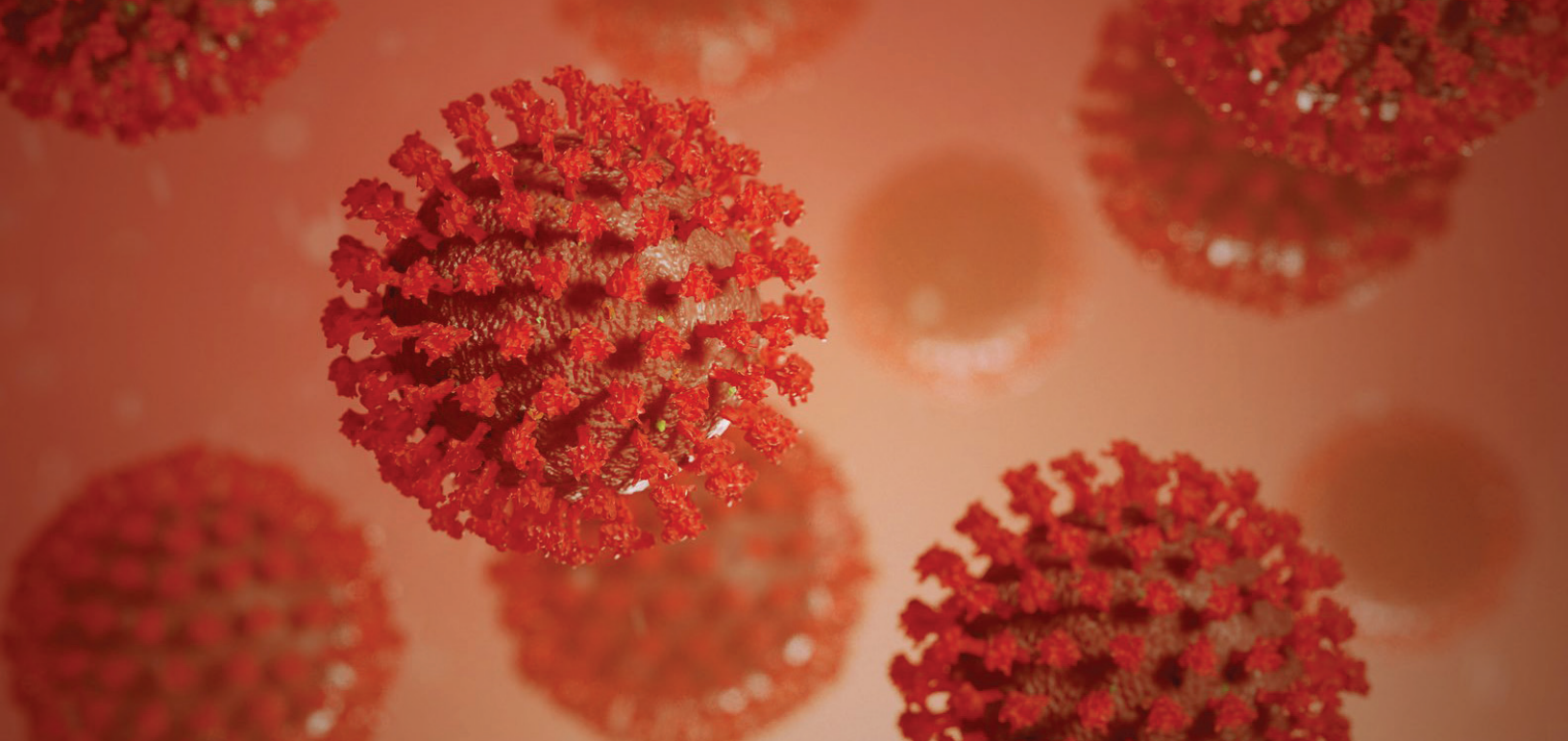


12

Firma digitalizada,
¿cómo plasmarla
en documentos electrónicos?

Consulta ediciones anteriores
usando nuestro código QR





La ciencia mexicana frente a la pandemia de COVID-19

Reunión virtual de expertos biomédicos convocada por la Fundación Miguel Alemán

Keninseb García

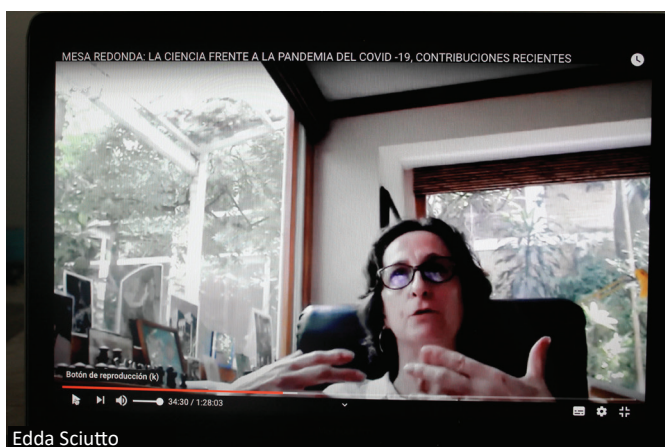
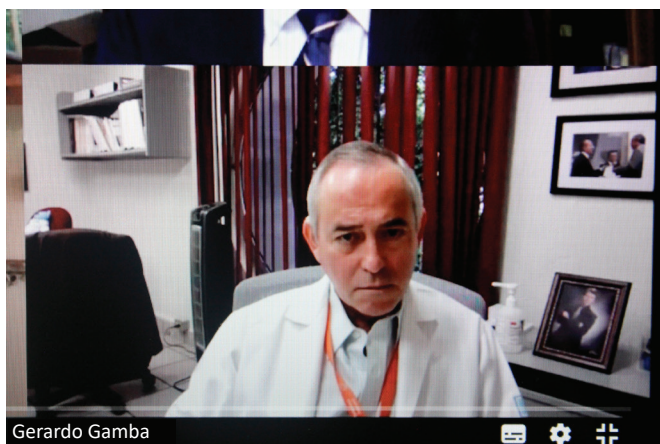
La pandemia de COVID-19 representa una oportunidad única para que la sociedad conozca la complejidad de la investigación científica y clínica en la búsqueda de soluciones a una enfermedad infecciosa como ésta; al mismo tiempo, la emergencia ha contribuido a resaltar la necesidad de fortalecer la investigación científica, el desarrollo tecnológico y la innovación en el país; en esto coincidieron investigadores mexicanos en la mesa redonda “La ciencia mexicana frente a la pandemia de COVID-19, contribuciones recientes”, organizada por Juan Pedro Laclette, investigador emérito de la UNAM y coordinador del Programa de Salud de la Fundación Miguel Alemán.

En la reunión virtual se destacó que a diferencia de otras enfermedades ya conocidas, las cuales llevan años estudiándose, el conocimiento sobre esta nueva enfermedad ha ido avanzado desde hace apenas unos cuantos meses, comenzando por la secuenciación del genoma del virus, la descripción de las respuestas inflamatorias y de coagulación que desencadena, la realización de ensayos con medicamentos ya conocidos, o el desarrollo de nuevos tratamientos y vacunas, cuya eficacia está siendo probada en varias partes del mundo en modelos animales y a través de las diferentes fases de los ensayos clínicos.

En un mundo repleto de virus, cómo llegamos a COVID-19

En su participación, el doctor Carlos Arias, investigador del Instituto de Biotecnología de la UNAM y coordinador del Proyecto Nacional de Investigación e Incidencia (Pronaii) de Virología del Conacyt, resaltó que los virus, como el SARS-CoV-2 causante de la COVID-19, son muy abundantes en la biósfera y por lo tanto es constante el contacto que tenemos con ellos, ya que se calcula que en el agua disponible en el mundo hay más de 10^{30} virus, y se ha encontrado que cada día caen de la atmósfera varios miles de millones de ellos en cada metro cuadrado de superficie terrestre, unidos a polvo o agregados orgánicos.

Continúa Pág. 4>>



Esto propicia una constante exposición a los virus, y al respecto mencionó que de acuerdo con un estudio realizado por su grupo de investigación, además de los virus respiratorios clásicos como rinovirus, virus sincicial respiratorio, enterovirus, bocavirus y coronavirus, en la garganta y nariz de niños con enfermedad respiratoria se pueden encontrar otros virus que usualmente sólo están presentes en animales; también hallaron que durante el primer año de vida se pueden encontrar virus de plantas en la garganta e intestino de niños sanos, incluso en aquellos que sólo son alimentados con leche materna.

Asimismo explicó que debido a las infecciones en humanos que han surgido a lo largo de millones de años, derivadas del contacto permanente con los virus a lo largo de la evolución, llevamos fragmentos de genomas virales en nuestro material genético y se sabe, por ejemplo, que alrededor de 8 por ciento de nuestro genoma está formado por retrovirus endógenos, de los cuales se ha visto que tienen un papel relevante en procesos como la embriogénesis y en la plasticidad sináptica para la memoria a largo plazo en modelos animales.

Sin embargo, dijo que los virus que infectan a los animales también pueden cruzar la barrera de especies y causar infecciones en humanos, y cuando estas infecciones se transmiten de manera eficaz entre las personas, surgen brotes de enfermedades emergentes como la COVID-19.

La ciencia mexicana contra la COVID-19

Al hablar de la investigación que se está realizando en México, para contribuir con conocimiento útil para el manejo de la pandemia, la doctora Edda Sciutto, investigadora del departamento de Inmunología del Instituto de Investigaciones Biomédicas, señaló que en él se están desarrollando varios proyectos de investigación multidisciplinaria en colaboración con hospitales, Institutos de Salud, universidades de diversos estados del país y otras entidades de la UNAM; el primero de ellos se enfoca en el desarrollo de una prueba diagnóstica para evaluar la inmunidad poblacional contra COVID-19 mediante la detección de anticuerpos.

También están por iniciar las pruebas preclínicas del candidato vacunal propuesto por el IIB contra SARS-CoV-2 desarrollado a partir de un péptido sintético que ha mostrado ser capaz de inducir una respuesta inmune efectiva en modelos animales. Por último, mencionó que los integrantes del grupo interdisciplinario trabajan en la evaluación de la eficacia de un tratamiento basado en la administración de dosis bajas de dexametasona por vía intranasal, con el cual se podría mejorar la evolución clínica de pacientes con COVID-19.

En cuanto a la investigación que se está realizando en los Institutos Nacionales de Salud, el doctor Gerardo Gamba, de la Unidad Periférica del Instituto de Investigaciones Biomédicas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, mencionó que entre los meses de marzo y abril dicho instituto fue acondicionado para dar atención únicamente a pacientes con COVID-19 y como resultado de esto incrementó el número de proyectos de investigación a cargo de investigadores del instituto para tratar de entender la enfermedad y mejorar su tratamiento.

Hasta finales de agosto se habían autorizado 73 proyectos de investigación clínica, de los cuales 72 por

ciento eran de observación, es decir proyectos en los que se obtienen los datos clínicos del paciente y muestras de algún fluido corporal para procesar algún tipo de análisis en particular, y 28 por ciento eran de intervención, cuyo fin es explorar si un medicamento o maniobra tiene utilidad para reducir la gravedad, mortalidad de la enfermedad o los días de hospitalización.

Sobre los proyectos de investigación observacional, detalló que pueden ser útiles para conocer factores de riesgo asociados a la mortalidad o que permitan predecir cuándo un paciente puede requerir intubación, cuál es el comportamiento de la enfermedad desde el punto de vista inmunológico, si existe asociación entre los antígenos de histocompatibilidad o de algún gen en particular con la gravedad, por mencionar algunos posibles enfoques y agregó que un mismo paciente puede participar en varios proyectos de este tipo a la vez porque no conllevan ningún riesgo.

Por otra parte, mencionó que en los estudios de intervención que se están llevando a cabo en el instituto se estudian medicamentos que podrían tener un efecto benéfico para los pacientes con COVID-19, por ejemplo, antivirales como el remdesivir o tenofovir; fármacos que bloquean a las citocinas como tocilizumab, y otros medicamentos que modulan el sistema inmune como la piridostigmina. También se evalúan intervenciones no farmacológicas, como estudiar la posición a la que se mantiene el paciente cuando está intubado o la administración de plasma de personas que tuvieron el padecimiento para tratar de reducir la inflamación.

El avance de todos estos estudios es variado; algunos ya han generado diversas publicaciones y se espera que a partir de los resultados que sigan generando, incrementen la información generada en el INCMNSZ en relación con este padecimiento.

El apoyo a la ciencia, tecnología e innovación

El doctor Carlos Arias afirmó que para que la ciencia mexicana pueda realizar contribuciones importantes en el contexto de la pandemia de COVID-19, se requiere tener un sistema de ciencia, tecnología e innovación muy consolidado; sin embargo en cuanto al número de investigadores per cápita nuestro país se ubica de 7 a 10 veces

por debajo de otros países que son de similar nivel de desarrollo.

“El desarrollo de un sistema de ciencia y tecnología sólido requiere de muchos años; lo que hacemos, lo hacemos muy bien y hay muy buenos investigadores, muy buenos grupos y muy buenos proyectos, pero desafortunadamente muy limitados”, señaló el doctor Arias.

La falta de apoyo al sistema de ciencia, tecnología e innovación en nuestro país podría tener un impacto negativo en el desarrollo de vacunas para satisfacer la demanda a nivel nacional, pues el doctor Gerardo Gamba consideró que es muy probable que varias de las vacunas que se están desarrollando en México, como la del grupo liderado por la doctora Sciutto, obtendrán resultados satisfactorios en los próximos meses; sin embargo dijo que las empresas mexicanas no cuentan con la capacidad instalada para poder envasar millones de dosis, distribuirlas y administrarlas.

El desarrollo de vacunas no es un proceso inmediato, agregó la doctora Edda Sciutto, pues aunque algunas de ellas ya se encuentren en la fase 3 de los ensayos clínicos, con lo cual se puede demostrar su seguridad y capacidad de inducir protección en miles de personas, luego vienen otros procesos complejos, como la producción y envasado de millones de dosis, así como su distribución y aplicación.

Además, una vez que se empiecen a liberar las vacunas, estas pueden mostrar efectos colaterales, que no se manifiestan o no son detectados cuando se aplican en decenas o en miles de personas, sino hasta que se aplican en millones de personas, debido a que la inmunización con vacunas que contienen algún componente del patógeno induce la producción de anticuerpos, los cuales en algunos casos pueden asociarse al virus para infectar otros tipos celulares, y así podrían agravarse los casos, explicó la investigadora.

Para que los países en vías de desarrollo como el nuestro puedan tener acceso equitativo a las vacunas que se produzcan contra COVID-19, la Alianza Mundial para Vacunas e Inmunización (GAVI, por sus siglas en inglés) lanzó un instrumento de financiación destinado a incentivar a los fabricantes de vacunas a producir cantidades suficientes de ellas y así poder asegurar su distribución

hacia el final del próximo año, llamado COVAX en el que están involucrados más de 170 países.

Sin embargo, el doctor Carlos Arias mencionó que se estima que a través de este instrumento sólo se tendrá acceso a las vacunas para 20 por ciento de la población del país, por lo cual se deberá definir los grupos a los que hay que inmunizar en primer lugar con base en principios éticos.

Por esto, el investigador del Instituto de Biotecnología y Premio Nacional de Ciencias y Artes 2014, afirmó que es muy importante pensar en la próxima pandemia desde ahora y no cuando llegue, pues consideró que en nuestro país se desaprovechó la oportunidad que representó la pandemia de influenza A (H1N1) en 2009 para fortalecer la investigación científica, el desarrollo tecnológico e innovación en el país, de modo que hubiera sido posible tener plataformas para el desarrollo de fármacos, vacunas y métodos diagnósticos ya establecidas, y así poder reaccionar de manera mucho más rápida en la crisis actual.

Por su parte, el doctor Gamba, investigador del IIB y Premio Nacional de Ciencias y Artes 2010, consideró que aunque se ha ido acelerando la curva de aprendizaje sobre el manejo clínico de la COVID-19 y gracias a eso ha ido disminuyendo la gravedad y la mortalidad del padecimiento aún sin contar con medicamentos específicos, la pandemia ha hecho evidentes las debilidades de nuestro sistema de salud, pues se ha centrado en los últimos meses en la atención de esta nueva enfermedad, dejando en segundo lugar el tratamiento y la detección de otros padecimientos que son prevalentes en la población mexicana.

Para finalizar, el doctor Juan Pedro Laclette, coordinador de la mesa redonda, resaltó que los resultados científicos no se dan de un día para otro, sino que resultan de esfuerzos a largo plazo, por lo cual una de las principales enseñanzas de la pandemia es la necesidad de invertir en conocimiento, es decir, en educación, ciencia, tecnología e innovación en nuestro país. Enfatizó que el conocimiento es el motor más poderoso para el desarrollo continuo y sustentable de México, que le permita atender las graves desigualdades y rezagos que oprobian a nuestra sociedad. ■

México Reprobado

Gerardo Gamba

Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM
Director de Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



El pasado 14 de septiembre fue publicado en la revista británica *The Lancet* el reporte de la Comisión Lancet COVID-19 que fue presentado en la 75 Asamblea General de la Organización de las Naciones Unidas [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31927-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31927-9/fulltext). El documento es extenso. Lo recomiendo para quien quiera estar muy bien informado de cómo está el asunto en realidad, el tamaño de lo que falta por venir y lo que se recomienda hacer a los gobiernos para tratar de frenar el tsunami que ha significado esta pandemia a la salud global.

Esta comisión fue creada el 9 de julio para ayudar y aconsejar a los gobiernos, sociedad civil e instituciones de la ONU en la respuesta a la pandemia del COVID-19. En este documento se hace un análisis de la situación del COVID en 91 países que han publicado suficientes datos al 30 de agosto.

En la primera parte, el documento deja clara la evidencia de que la pandemia se originó como una zoonosis (enfermedad transmitida de animales a humanos), cada vez más frecuentes como resultado de la deforestación, pobreza, inseguridad alimentaria y la descontrolada invasión de los seres humanos a nuevos hábitats, por lo que la primera recomendación importante es que se requiere poner mucho más atención en reducir y prevenir estas situaciones, porque es evidente que otras zoonosis seguirán ocurriendo.

La segunda llamada de atención es alertar a los gobiernos de algo que no mucha gente está poniendo atención aún, que es la carga de morbilidad no COVID que ha traído y seguirá trayendo la pandemia.



Se calcula que, como consecuencia de la pandemia, entre 2020 y 2025 habrá 1.4 millones de muertes adicionales por tuberculosis, 673 mil por VIH/Sida, 1.2 millones de muertes de niños menores de 5 años, con 56 mil 700 muertes maternas adicionales en seis meses y 80 millones de niños en riesgo de contraer enfermedades prevenibles por vacunas que dejarán de administrarse.

La protección de la población mediante las medidas no medicamentosas cobra una importancia enorme, dado que la posibilidad de tener vacunas y administrarlas a toda la población ocurrirá en el mejor de los casos en el transcurso de cinco años. Si pensamos que la inmunidad de rebaño pueda empezar a verse a partir de que 40 por ciento de la población se haya infectado, con una población mundial de siete mil ochocientos millones de personas y con una mortalidad baja, digamos del 1 por ciento, eso significa que eso resultaría en 3 mil 120 millones de personas con COVID-19, para 31 millones de defunciones. Es imperativo por tanto que toda la población adopte las medidas de prevención que ya conocemos y que algunos gobernantes dejen de politizar el asunto al negarse a hacerlo.

Dicho eso, lo que me parece más importante del documento son los datos que muestra sobre lo sucedido en 91 países. En una tabla muy ilustrativa muestra tres parámetros interesantes de cada país: 1.- La incidencia de COVID, como el número promedio de casos nuevos confirmados por día, por millón de habitantes en el mes de agosto. 2.- La mortalidad, definida como el promedio de muertes por COVID reportados por día y por millón de habitantes en el mismo período de tiempo. 3.- El número de pruebas para detectar COVID-19 hechas en agosto, relativo al número de casos detectados. Es decir, cuántas pruebas se hacen por cada caso que es detectado.

México aparece en el lugar número 68 de 91, con los siguientes números: 44.4 casos nuevos en promedio por cada millón de habitantes, 4.5 muertes nuevas por día, por cada millón, con 1.9 pruebas por cada caso detectado. En la misma tabla hay 19 países que tienen menos de 5 casos nuevos por millón. En general todos estos países hacen más de 100 pruebas por cada caso detectado. Siguen 16 países que reportaron entre 5 y 10 casos nuevos por millón, 37 países entre 11 y 50 nuevos casos por millón, ocho países que reportan entre 51 y 100 casos nuevos por día por millón de habitantes y once que reportan más de 100 diarios. Sin embargo, los 90 países de la lista hacen significativamente más pruebas que nosotros.


México es el país que menos pruebas hace, con 1.9 por cada caso y por lo

tanto es el país con menor detección de COVID, por lo que los 44.4 casos nuevos por día por millón de habitantes son bastante menos que la realidad.

De ahí que solo parte del exceso de mortalidad que hemos registrado en el país en este año se explique por COVID, ya que hay un porcentaje considerable de defunciones que deben ser por COVID, pero no son registradas como tal, porque no fueron detectadas.

El dato más importante quizá. Los primeros 19 países de la lista, la mayoría de Asia, pero resalta la presencia de Uruguay y Cuba, reportaron en agosto 0 muertes y 48 países más reportan mortalidad entre cero y un caso al día por millón de habitantes. Me parece que estos datos muestran claramente que no hemos hecho lo mejor, ya que muchos otros países, lo han hecho mejor.

Lo que deberíamos estar haciendo ya, es lo que sea que estén haciendo esos países. Un común denominador es por supuesto el alto número de pruebas por cada caso (que va de 169 a 3,368 pruebas por caso), lo que seguramente ha sido determinante en contener los contagios al identificar a los casos positivos con pocos o nulos síntomas.

Dado los números tan aparatosos que comento arriba, los gobiernos de los diferentes países deberían de revisar con detenimiento esta publicación, olvidarse de la demagogia de tratar de convencer a la población que su estrategia ha sido la mejor y encaminarse a imitar lo que han hecho en otras regiones. Lo mejor es comportarse como científico, que consiste en analizar con detalle los datos y responder en consecuencia. 

México aparece en el lugar número 68 de 91, con los siguientes números: 44.4 casos nuevos en promedio por cada millón de habitantes, 4.5 muertes nuevas por día, por cada millón, con 1.9 pruebas por cada caso detectado.



https://www.freepik.com/free-vector/people-showing-effective-ways-prevent-coronavirus_8668114.htm

Día Mundial del Alzheimer

Sonia Olguin y Clorinda Arias

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la enfermedad de Alzheimer es la forma más común de demencia correspondiendo entre el 60 al 70 por ciento de los casos. En el marco del Día Mundial del Alzheimer (21 de septiembre), la doctora Clorinda Arias, investigadora del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del Instituto de Investigaciones Biomédicas habla de la magnitud de este problema de salud pública y las diversas líneas de investigación con las que el laboratorio a su cargo colabora para entender sus mecanismos, prevención y diagnóstico.

La demencia de Alzheimer, quinta causa principal de muerte en todo el mundo de acuerdo con la Alzheimer's Disease International (ADI), fue definida por la doctora Clorinda Arias como una neurodegeneración asociada a la edad y de origen aún desconocido y sin cura hasta el momento. Este padecimiento se caracteriza por un deterioro de las capacidades cognitivas que desconecta al individuo de su ambiente y suele iniciar por la pérdida de la memoria. Noventa y cinco por ciento de los casos corresponden a alzhéimer de

tipo esporádico en el que no hay un antecedente familiar y generalmente se presenta después de los 65 años; el otro porcentaje corresponde a los casos de alzhéimer familiar en el que ocurren mutaciones en tres genes, es más agresivo y se presenta a edades tempranas. Agregó que esta demencia vuelve tremendamente vulnerables a los individuos para una cantidad de situaciones y enfermedades como la pandemia de COVID-19. En varios países en donde la tasa de mortalidad por COVID-19 ha sido alta sobre todo en los ancianos, un gran porcentaje son sujetos con demencia de Alzheimer, por ejemplo, en Canadá el 80 por ciento de ancianos que fallecieron sufrían algún tipo de demencia, y un porcentaje alto padecía la demencia de tipo Alzheimer.

La Organización Mundial de la Salud desarrolló un plan global (2017 a 2022) para enfrentar este padecimiento y otras demencias; en él se plantea considerar al alzhéimer como un problema de salud pública importante; hacer una difusión de lo que es este padecimiento; encontrar herramientas para el diagnóstico temprano que posibilite proveer al paciente de una mejor sobrevida o por lo menos hacer más lenta su progresión; así como dar apoyo a la investigación para tratar de buscar la manera de prevenir, detener o revertir la enfermedad.

La doctora Arias explicó que diferentes hipótesis proponen a la inflamación crónica del cerebro y a la expresión de proteínas anómalas que se acumulan tanto en las neuronas como en el parénquima, como causantes de la pérdida de contactos sinápticos y la posterior degeneración neuronal. Se ha visto en estudios post mortem que los pacientes con alzhéimer tienen un estado de inflamación y no se sabe aún

si ésta es previa a que se desencadenen todas las manifestaciones del alzhéimer o es parte de la respuesta del cerebro ante la exposición a diferentes agentes tóxicos y acumulación de proteínas alteradas.

Se prevé, que aproximadamente 152 millones de personas vivirán con demencia para el 2050, por ello, los científicos están tratando de conocer cuáles son las vías cómo diferentes factores de riesgo interaccionan con un ambiente genético particular para poder incidir en la prevención o en detener el deterioro cognitivo debido a la pérdida de las neuronas.

Factores de riesgo

Recientemente han sido publicados en un artículo de la revista *The Lancet* los factores prevenibles de la demencia de Alzheimer con el objetivo de lograr un envejecimiento sano y por ende un envejecimiento cerebral sano. Los factores de riesgo son obesidad, diabetes, enfermedades cardiovasculares, el consumo exagerado de alcohol, el tabaquismo (por afectar la salud cardiovascular), el aislamiento social, la estimulación cognitiva pobre, la falta de ejercicio físico, y los traumatismos craneoencefálicos. La mayoría de los anteriores inciden en el estado metabólico de las personas, por lo que se recomienda una dieta sana con consumo de grasas del tipo omega 3 como el aceite de oliva, frutas y verduras frescas, así como la realización de ejercicio físico.

Otro de los factores de riesgo es la contaminación ambiental, varios estudios apuntan a que la contaminación y ciertas partículas en el aire pueden tener acceso al cerebro y causar un estado de inflamación crónica. La doctora Arias subrayó que los

factores antes mencionados deben interactuar con un ambiente genético particular que hace más vulnerable a los individuos para desarrollar un padecimiento tan grave como es la demencia de Alzheimer.

En su laboratorio estudian, entre otros factores, cómo la diabetes y la obesidad pueden producir un estado que conlleve a la expresión de proteínas que se han visto acumuladas en el cerebro de pacientes con alzhéimer.

Prevención y diagnóstico

Afortunadamente, se ha avanzado en la prevención, dijo la investigadora, pues ya se conocen los diversos factores de riesgo y algunas de las acciones que se pueden promover como son la estimulación cognitiva, actividades sociales, prevención de la diabetes, controlar la hipertensión, procurar una salud cardiovascular, una dieta equilibrada, evitar la contaminación, el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol.

La doctora Clorinda Arias enfatizó que un envejecimiento cerebral sano no conlleva un riesgo de deterioro cognitivo importante, por lo que al presentarse un déficit cognitivo se debe considerar como una señal de alarma importante y no como parte normal de la vejez.

Cierto deterioro cognitivo puede deberse a una demencia de Alzheimer que está iniciando, pero también a un estado de depresión que es común en los ancianos al estar aislados y no tener una actividad social adecuada que les permita desarrollar actividades de estimulación cerebral, por ello recomendó consultar a especialistas que puedan hacer esa diferenciación, para saber si se trata de un problema neurodegenerativo o de una demencia por depresión, tóxicos o de origen infeccioso. A través de una serie de pruebas psicométricas, de laboratorio, y de imagenología (radiografías, resonancia magnética, tomografía, etc.), el clínico puede realizar un diagnóstico más certero del cual va a depender la estrategia terapéutica para que el paciente mejore considerablemente si es una demencia reversible, o en el caso de la demencia de tipo Alzheimer al menos se retrase su avance.

Consideró un problema el diagnóstico de la demencia de Alzheimer debido a que generalmente se acude al neurólogo

o al médico cuando ya se tienen problemas evidentes que entorpecen la vida cotidiana, como la pérdida de la memoria intermitente, pérdida de juicio, depresión o aislamiento que indican ya una progresión del padecimiento, por lo que es muy importante desarrollar marcadores biológicos para hacer diagnósticos tempranos.

Mencionó que se están tratando de desarrollar nuevos marcadores para detectar la presencia de proteínas anormales en líquido cefalorraquídeo o en sangre. Explicó que hay mayores avances en líquido cefalorraquídeo porque este está más en contacto con el cerebro y es más posible buscar proteínas alteradas o ADN mitocondrial porque las neuronas se van dañando y van liberando mitocondrias, sin embargo la toma de muestra es mucho más invasiva y requiere personal especializado y la hospitalización del paciente, por ello la doctora Arias colaboró con la doctora Angélica Zepeda, en la búsqueda de algunos de ARN's pequeños séricos, que pueden liberarse dependiendo del tipo de función neuronal que se tenga, si es una función neuronal dañada, si hay inflamación, si no hay baja actividad neuronal. Al respecto publicaron sus estudios en un modelo de la enfermedad de Alzheimer. En el laboratorio también se realizan estudios en modelos celulares, neuronas de origen humano en cultivo o modelos transgénicos de ratones que expresan las proteínas alteradas.

El tratamiento

Los fármacos usados para tratar esta demencia son relativamente efectivos para disminuir la progresión del padecimiento y mantener la memoria por cierto tiempo pero no pueden detener el avance de la enfermedad. La doctora Arias explicó que la acción de algunos de estos fármacos está dirigida a mantener los niveles del neurotransmisor acetilcolina que posibilita los procesos cognitivos, inhibiendo a la acetilcolinesterasa, para favorecer que los niveles de acetilcolina se mantengan altos.


También se administra a los pacientes algunos compuestos antioxidantes, y se realizan terapias de estimulación cognitiva. Más recientemente se han desarrollado algunos medicamentos enfocados a

favorecer la neurotransmisión, así como algunos inhibidores de compuestos neurotóxicos, pero en general no se han desarrollado compuestos nuevos y se siguen utilizando los mismos desde hace varias décadas.

Sobre las vacunas la doctora Arias informó que se han probado algunas para tratar de evitar la acumulación de la proteína β amiloide, una de las proteínas que se acumulan en el cerebro de estos pacientes pero muchas de ellas no han pasado la etapa tres, porque hasta el momento, no han demostrado ser efectivas para la mejoría de los pacientes.

La doctora Arias y sus colaboradores analizan factores de riesgo metabólico, estudiando el efecto que tiene el consumo de dietas altas en grasa y azúcares procesados, así como en el papel de la función mitocondrial que decae a lo largo del envejecimiento. Al parecer, la disfunción mitocondrial que ocurre de manera temprana en el padecimiento, lo que compromete la capacidad para producir energía para sustentar las acciones tan complejas que el cerebro desarrolla.

Han estudiado también cómo la resistencia a la insulina puede asociarse con la expresión de proteínas que se sobreexpresan en el cerebro de pacientes con alzhéimer. El estudio fue realizado en ratas a las que dieron a beber alta fructosa (utilizada para endulzar refrescos y bebidas azucaradas) junto con una dieta alta en grasa saturada; observaron cambios morfológicos en las neuronas, ya que tenían menos dendritas y expresaban una forma fosforilada de la proteína Tau, que es uno de los marcadores más importantes para el diagnóstico de alzhéimer. Así los investigadores concluyeron que el consumo de esos alimentos es capaz de incrementar el nivel de fosforilación de la proteína Tau en animales sanos, por lo que la alimentación tiene una repercusión en el daño neuronal y ocasiona la expresión de marcadores neuronales anormales, así como la activación de los astrocitos y la microglía que producen factores inflamatorios en presencia de estos compuestos.

La etiología de la enfermedad de Alzheimer es compleja y la investigación básica está logrando entender algunas cascadas metabólicas involucradas en la disfunción de circuitos neuronales y el decaimiento cognitivo. 

¿Endofenotipos eyaculadores masculinos?

Sonia Olguin y Gabriel Gutiérrez

Abundante es la evidencia que ilustra la gran variabilidad intra e interindividual del comportamiento sexual en distintas especies animales, incluyendo al ser humano, a lo largo de la vida. Esta variabilidad conductual está en parte sustentada por una infinidad de arreglos cerebrales en los que los rasgos masculinos y femeninos se entremezclan en proporciones diferentes en distintos sujetos de una población¹. Si bien se ha reconocido que la variabilidad intrasexual es tan grande como la variabilidad intersexual, y que el origen de las diferencias sexuales cerebrales dentro y entre las poblaciones sexuales es multifacético, aún existen quienes insisten sobre la existencia de fenotipos sexuales categóricos, y suponen que cada fenotipo sexual está asociado con un tipo de cerebro con atributos morfológico-funcionales específicos que resultan de arquitecturas genéticas, hormonales y epigenéticas igualmente categóricas (i.e., endofenotipos). En consonancia con estas ideas, recientemente, se ha propuesto que los machos mamíferos muestran endofenotipos eyaculatorios distintos. De esta forma, se afirma que los hombres y las ratas macho que muestran “eyaculación precoz, normal o retardada” representan endofenotipos distintivos. Incluso se plantea que estos endofenotipos son heredables, independientes del estado funcional, del contexto social, y/o de la experiencia sexual, una vez que se establece el patrón eyaculatorio.

En el artículo *Male Ejaculatory Endophenotypes: Revealing Internal Inconsistencies of the Concept in Heterosexual Copulating Rats*², el grupo del doctor Gabriel Gutiérrez Ospina estima que para que los endofenotipos masculinos eyaculadores se consideren como un concepto biológico válido, es necesario probar su consistencia interna evaluando si el comportamiento copulatorio y la expresión de genes relevantes para la copulación expresados en estructuras límbicas cerebrales, son específicas de cada uno de los presuntos endofenotipos de eyaculación.

Dado que el constructo que afirma la existencia de fenotipos sexuales distintos no se aplica sólo a los seres humanos sino también a otras especies animales, tanto las ratas macho que prefieren sexualmente a hembras o machos, así como ratas macho copulantes y no copulantes fueron considerados por los investigadores como adecuados para estudiar si representan fenotipos copuladores distintos asociados a un cerebro característico.

Así, el grupo de investigación estudió el desempeño copulatorio de dos cohortes de 25 ratas macho sin experiencia sexual previa, en seis encuentros copulatorios

con el objetivo de clasificarlos según la latencia de eyaculación (LE ; el número de segundos que transcurre desde la introducción de la hembra en la arena copulatoria hasta el momento en que el macho ejecuta la primera eyaculación) y número total de eyaculaciones (NE). Así, se identificaron y agruparon a los machos copuladores rápidos (LE <300 s.; 20 por ciento), normales (LE 300–600 s.; 46 por ciento), lentos (LE > 600–900 s.; 22 por ciento) muy lentos (LE > 900 s.; 12 por ciento). También se identificaron y agruparon con base el NE en eyaculadores muy altos (más de 20 eyaculaciones/6



encuentros, 12 por ciento), altos (entre 16-19 eyaculaciones/6 encuentros, 20 por ciento), promedio (entre 11-15 eyaculaciones/6 encuentros, 40 por ciento), bajos (entre 6-10 eyaculaciones/6 encuentros, 20 por ciento) y muy bajos (entre 1-5 eyaculaciones/6 encuentros, 8 por ciento).

Para evaluar la consistencia interna de los endofenotipos copuladores, analizaron la distribución de ratas macho rápidas, normales y lentas después de introducir a las latencias de monta, penetración y/o eyaculación, o al número de montas, intromisiones y/o eyaculaciones como covariables. Esta maniobra abrogó a los supuestos endofenotipos eyaculatorios. Se observó un resultado similar después de fenotipar a los machos según su NE. Por lo tanto, aunque puede haber machos copuladores cuyos fenotipos podrían agruparse estrechamente cuando se clasifican según la LE o el NE, el comportamiento copulatorio de la rata macho es mucho más variable y los machos muestran varios grados de LEs "corto a tardío" y / o de "reducido a alto" NEs. Los investigadores consideraron posible que esta diversidad pudiese ser incluso mayor si se agregaran más parámetros al análisis. Para evaluar esta posibilidad, ellos introdujeron, en adición a las variables conductuales, los patrones de expresión de genes reguladores de la cópula (e.g., ESR1, PR, AR, CPY19, DNMT3a y DNMT1), expresados diferencialmente en estructuras límbicas cerebrales, como covariables de fenotipado. De acuerdo a lo esperado, los límites de los supuestos endofenotipos copulatorios masculinos se degradaron aún más; no se observó

agrupamiento de expresión génica específica del endofenotipo copulatorio a través de las estructuras límbicas. Por lo tanto, la superposición de los parámetros copulatorios y los niveles de expresión de los genes relevantes de la copulación en las estructuras límbicas en las ratas macho fenotipadas LE o NE, revela una inconsistencia intrínseca del concepto que presume la existencia de endofenotipos eyaculatorios en ratas macho. Así, se concluye, que el comportamiento copulatorio de la rata macho es muy variable y que probablemente surge a partir de un plan fenotípico común a partir del cual las variantes se irradian.

Los estudios realizados por Itztli Trejo, Gabriel Gutiérrez y colaboradores² respaldan que los presuntos fenotipos de eyaculación LE o NE carecen de consistencia intrínseca ya que, al aumentar el número de variables introducidas en los análisis, éstos pierden su estabilidad en toda la población de machos copulantes.

Finalmente, con base en sus datos, los científicos aconsejan ser cautos con el uso de la noción de endofenotipos en el ámbito médico relativo a la biología sexual humana. La "patologización" de variantes naturales de la conducta sexual masculina ha llevado a numerosos neurofarmacólogos a desarrollar esquemas terapéuticos que "normalicen" el

desempeño sexual en los hombres, con base en la duración de la latencia eyaculatoria. Si bien estos fármacos pudieran auxiliar en lo físico y en lo emocional, el hecho de "etiquetar" a un hombre que representa una variante conductual modulable por el contexto y el aprendizaje puede ser absolutamente devastador, haciendo dependiente al individuo del uso de fármacos para "corregir su mal". Un mal que nunca existió. ■

Referencias

1. Joel D, Berman Z, Tavor I, Wexler N, Gaber O, Stein Y, Shefi N, Pool J, Urchs S, Margulies DS, Liem F, Hänggi J, Jäncke L, and Assaf Y (2015) Sex beyond the genitalia: The human brain mosaic. *PNAS*, 112 (50) 15468-15473; <https://doi.org/10.1073/pnas.1509654112>
2. Trejo-Sánchez I, Pérez-Monter C, Huerta-Pacheco S y Gutiérrez-Ospina G. (2020) Male Ejaculatory Endophenotypes: Revealing Internal Inconsistencies of the Concept in Heterosexual Copulating Rats. *Front. Behav. Neurosci.* 14:90. doi: 10.3389/fnbeh.2020.00090



Firma digitalizada

¿cómo plasmarla en documentos electrónicos?

Omar Rangel
Sección de Cómputo

Cada vez es más frecuente la necesidad de firmar documentos a distancia, y por increíble que parezca se puede volver una complicación el plasmar nuestra firma autógrafa en un documento electrónico, este tipo de firma es conocida como *firma digitalizada* dado que en estricto sentido se trata de la digitalización de la imagen del trazo de nuestra firma autógrafa en un formato electrónico de imagen (jpg, gif, png, etc.).

Paint 3D, *Gimp* y *Photoshop* son aplicaciones dedicadas al tratamiento de imágenes que nos permitirán transparentar el fondo de la imagen donde hayamos capturado nuestra firma con unos cuantos clicks y, de esta forma, la tendremos en un archivo de imagen para poderla insertar prácticamente en cualquier documento que se requiera.

Aun cuando el procedimiento de transparentar la imagen de nuestra firma puede parecer muy fácil con una aplicación de procesamiento de imágenes, algunos programas han incorporado funciones específicas para insertar nuestra firma autógrafa en documentos electrónicos sin aplicaciones adicionales, estos son algunos ejemplos:

*Word y Pages

Los procesadores de texto más populares en Windows y Mac, respectivamente, integran la posibilidad de insertar nuestra firma

autógrafa desde un archivo de imagen, si el fondo es de color liso, la aplicación automáticamente lo hará transparente y nos permitirá colocar la firma sobre la línea de algún documento dando la impresión de haberse realizado "a mano" sobre papel.

*Adobe Acrobat Reader

Tanto en Windows como en Mac presenta la misma funcionalidad descrita anteriormente, pero de forma adicional, permite realizar la firma "a mano alzada" utilizando el mouse de la computadora; aunque para firmas pequeñas o con muchos trazos puede resultar complicado utilizar esta función, para firmas grandes y de trazos simples puede ser una opción muy práctica.

*Vista Previa en Mac

Además de la facilidad de importar nuestra firma desde un archivo con fondo liso, esta aplicación exclusiva de Mac nos permite hacer la captura directamente usando la cámara, es decir, podemos realizar nuestra firma en un papel blanco o de color liso y contrastante al color de la tinta que utilizaremos, y luego bastará mostrarlo a la cámara para que la aplicación la digitalice y la guarde, si así lo deseamos, para usos posteriores.

Aunque para la mayoría de los documentos legales este tipo de firma no tiene validez si no se acompaña o se cuenta con el original en papel, para algunos fines académicos puede resultar muy práctico, sobre todo en contingencia como nos encontramos. 