



Seminario de Adrián Llerena, director del Centro de Investigación Clínica del Hospital Fundesalud de España

Se han creado demasiadas expectativas con respecto a lo que puede contestar el genoma

Se ha producido una expectativa excesiva en la población, con respecto a cuánto pueden contestar el genoma y el conocimiento que tenemos de la genética.

La información sobre el genoma no va a resolver todo ni es la única a considerar a la hora de evaluar la respuesta a los medicamentos, señaló Adrián Llerena, uno de los fundadores de la farmacogenética en el mundo, director del Centro de Investigación Clínica del Hospital Fundesalud y catedrático de la Universidad de Extremadura en Badajoz, España.

Al dictar el seminario “Variabilidad interindividual e interétnica en la respuesta a los fármacos”, el investigador, invitado por Patricia Ostrosky, investigadora del Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental de Biomédicas, advirtió que se está lejos de asegurar que puede predecirse la respuesta a algún medicamento, ni siquiera a los más sencillos. En primer lugar, dijo, cuando se habla de respuesta terapéutica, es decir, respuesta a la enfermedad, no se debe confundir con respuesta a los fármacos.

“No confundamos la respuesta a la enfermedad con la respuesta a los fármacos”, dijo y señaló que en los últimos tiempos se está tratando de asimilar el efecto farmacológico con el efecto terapéutico, cuando hay que tener en cuenta que muchos de los efectos terapéuticos ni siquiera requieren de la administración de un fármaco. “Si entendemos bien el efecto placebo en la analgesia, estoy convencido de que ese mismo efecto –la capacidad de

autorregular cualquier proceso– existe, lo conozcamos o no”.

Abundó en el tema, señalando que en el manejo de la ansiedad, por ejemplo, casi todos somos capaces de entender que el efecto

terapéutico no necesita necesariamente de la administración del fármaco. Diversas técnicas, como la relajación, pueden lograr que una persona controle su estado de ansiedad. “No siempre es el medicamento la única manera de producir un efecto terapéutico; si pensamos sin embargo en un esquizofrénico, probablemente sin el efecto farmacológico difícilmente pueda controlarse”. De ahí que subrayara la necesidad de considerar la participación de sistemas endógenos cuando se decide cómo tratar a un enfermo.

Al referirse al efecto farmacológico, indicó que es necesario considerar varias cuestiones, entre ellas, la cantidad del medicamento que aparece en sangre, pues si bien la mayoría de los pacientes son tratados con la misma dosis, debe pensarse cuáles son los factores que hacen que aún administrando la dosis recomendada un paciente pueda tener una concentración plasmática distinta a otros. Entre esos factores los hay genéticos y ambientales, puntualizó.

Pero aunque se consiga la misma concentración plasmática, dos pacientes pueden presentar distinta respuesta debido a su metabolismo particular (capacidad

para oxidar y hacer hidrosoluble un fármaco, permitir su expresión y luego excretarlo). “Somos herederos de aquellos



Adrián Llerena, al concluir su seminario en Biomédicas.

Continúa en la página 14

La función del receptor de antígenos (BCR) en linfocitos B.....p. 3

Necesario transformar los problemas sociales en problemas del conocimiento....p.8

Incomprensiblemente, el uso de la microscopía electrónica está declinando consistentemente

Observar sin pensar es tan peligroso como pensar sin observar

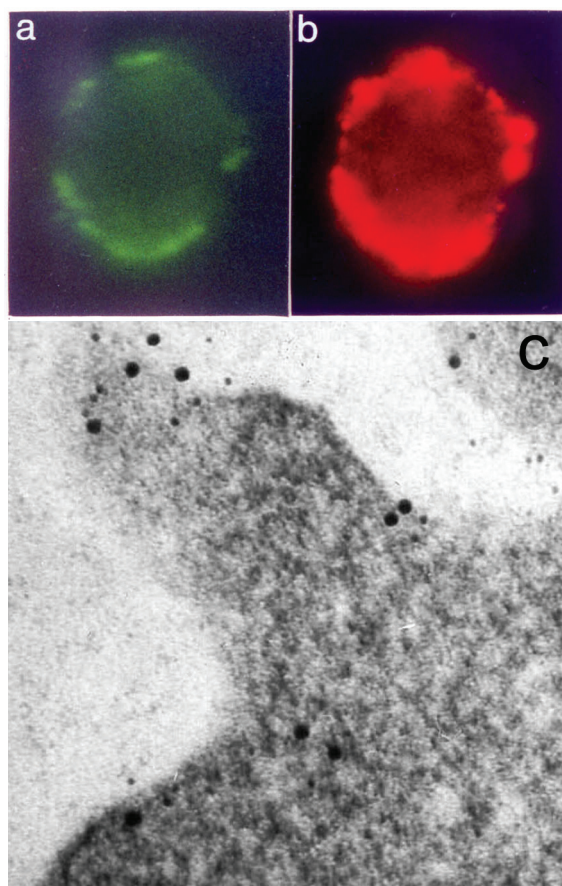
Armando Pérez-Torres, Departamento de Biología Celular y Tisular, Facultad de Medicina, UNAM.

Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723) observó y dibujó, por primera vez, eritrocitos, espermatozoides, bacterias, células musculares cardíacas y numerosos protozoarios, utilizando un microscopio simple con un límite de resolución cercano a 1 μm y con aumentos de hasta 250X. Desde entonces, el microscopio ha sido el instrumento científico al que más se le ha dedicado ingenio y trabajo para mejorarlo y mantenerlo. Es, sin duda, uno de los inventos más revolucionarios de la humanidad. En 1889, Ernst Abbé (1840-1905) anunció la creación de un microscopio “definitivo”, corregido para la mayoría de las aberraciones y con un límite de resolución de 0.2 μm , cercano a la mitad de la longitud de onda de la luz empleada, y aumentos totales útiles de 2000X. El mismo Abbé estableció, antes de descubrirse el electrón, que “se requerirán nuevas formas de radiación de longitud de onda corta y nuevos instrumentos con los cuales, en un futuro, nuestro sentidos investiguen los elementos últimos del universo”. Hasta ahora, eso es lo que ha ocurrido. En la primera mitad del siglo XX se inventaron los microscopios electrónicos de barrido y de transmisión, y nuevos tipos de microscopías fotónicas como la de fluorescencia, de contraste de fases y de contraste interferencial diferencial, entre otras. En paralelo, se mejoran las técnicas de procesamiento de tejidos y de células para estas microscopías. Por ensayo y error se generan numerosas técnicas de tinción y de impregnaciones metálicas, se diseñan técnicas de histoquímica no enzimática y enzimática, de inmunofluorescencia, de inmunohistoquímica enzimática y de inmunomarcaje ultraestructural. El empleo de la tecnología de los anticuerpos monoclonales y de diversas estrategias para incrementar la selectividad, entendida ésta como la “facilidad” para observar la unión del anticuerpo al antígeno, consolidó las técnicas de inmunolocalización de componentes celulares y tisulares.

Con estas herramientas disponibles inicié mi experiencia dentro de la morfología en lo general y dentro de la microscopía, la histología y la biología celular en lo particular. El uso de los microscopios y de las técnicas mencionadas ha sido la norma para satisfacer las necesidades de mi “mundo real” académico y de investigación. Siempre he preferido el menor límite de resolución y la mayor cantidad de detalles al gran aumento en las imágenes. En el departamento donde trabajo tenemos el celo

de lograr la máxima calidad en el procesamiento y la obtención de preparaciones histo-lógicas o celulares con ayuda de un excelente equipo de histotecnólogos y de técnicos en microscopía electrónica. Nunca dejamos de echar mano, y valoramos, las técnicas de tinción “ancestrales” [¡venerable H&E! (hematoxilina-eosina)]. Es claro que los mejores microscopios son inútiles sin excelentes preparaciones y tinciones. Cumplido lo anterior, he aprendido una estrategia fundamental en el análisis microscópico de todo tipo: darle el tiempo necesario a la insustituible técnica de “permanecer sentado y observar”. ¿Cuántas veces la toma de una simple fotomicrografía se ha convertido en colaboraciones productivas? ¿Y a cuántos con quienes he colaborado, muchos de ellos no morfólogos, les queda claro que “observar sin pensar es tan peligroso como pensar sin observar”, o que “no basta examinar; hay que contemplar: impregnemos de emoción y simpatía las cosas observadas; hagámoslas nuestras tanto por el corazón, como por la inteligencia”.

Evidentemente, no basta saber usar y cuidar el microscopio ni tener las preparaciones más bellas. Es esencial tener la formación idónea para saber interpretar y analizar las imágenes que se observan. Nadie puede poner en duda que el análisis morfológico, en el más amplio y estricto sentido del término, ha generado el más profundo



Inmunofluorescencia indirecta de células NK de humano para identificar TLR-2 (toll-like receptor-2) (a) y LPG (lipofosfoglicana, después de incubar las células en ésta durante 3 horas y luego con el anticuerpo WIC 79.3 anti-LPG) (b). Nótese que parece haber colocación de ambos marcadores. Con inmuno-oro ultraestructural (c) ambas marcas (esferas grandes para TLR-2 y esferas pequeñas para WIC 79.3-LPG) tienen una localización muy cercana, apenas separadas unos nanómetros. Nótese que hay marcaje para TLR-2 intracelularmente. (Becker I, Salaiza S, Aguirre M, Delgado J, Carrillo N, Gutiérrez L, Ruiz A, Cervantes R, Pérez-Torres A, Cabrera N, González A, Maldonado C, Isibasi A. Leishmania lipophosphoglycan (LPG) activates NK cells through toll-like receptor-2.)

Continúa en la página 12

La función del receptor de antígenos (BCR) en linfocitos B

El conocimiento del BCR contribuiría a entender los procesos autoinmunes, linfomas, leucemias e infecciones virales persistentes

Ezequiel Fuentes-Panán, Escuela de Medicina, Universidad de Pennsylvania

Las células B o linfocitos B forman parte del sistema inmune, que nos protege contra diversas enfermedades. Un linfocito B tiene la capacidad de distinguir entre lo propio y lo ajeno, por lo tanto, reconoce estructuras antigénicas como las presentes en microorganismos patógenos y produce una respuesta que consiste en la producción de anticuerpos con la finalidad de eliminar de nuestro cuerpo dichos agentes.

La estructura que le permite a los linfocitos B distinguir entre lo propio y lo ajeno, es el receptor para antígeno (denominado BCR por B cell receptor). El BCR del linfocito maduro es un complejo de proteínas que desde el punto de vista funcional puede ser dividido en dominio de unión al antígeno—formado por las inmunoglobulinas que contienen dos cadenas pesadas y dos ligeras— y el dominio de señalización—formado por las proteínas $Ig\alpha$ e $Ig\beta$ —. Éstas, son proteínas que interaccionan en el plano de la membrana con la cadena pesada de la inmunoglobulina a través de uniones hidrofóbicas y que tienen largas regiones citoplasmáticas con dominios de señalización, denominados ITAM. Un dominio ITAM se caracteriza por la presencia de dos tirosinas que son fosforiladas cuando el receptor es activado por un antígeno y éstas, una vez fosforiladas, sirven como una plataforma donde se ensambla un complejo de señalización que activa varias vías celulares que provocan cambios drásticos en la expresión de los genes, lo que permite a las células proliferar, diferenciarse en células plasmáticas secretoras de anticuerpos y a otras, sobrevivir por muchos años.

Los receptores tempranos parecen conferir funciones esenciales para el desarrollo y la supervivencia de la célula B

Únicamente los linfocitos B maduros son capaces de responder al antígeno. Su proceso de formación es muy complejo y está fuertemente regulado desde que se inicia en la médula ósea—en donde una célula madre pluripotencial define su linaje hacia linfocito B—, hasta que termina en los órganos linfáticos secundarios, como el bazo, en donde la célula B madura finalmente. Este proceso de diferenciación comprende diferentes etapas, como son: células proB y preB, en las que se expresan

formas intermediarias del BCR cuya composición en cuanto a sus cadenas, es diferente a la de los linfocitos B maduros.

En nuestro laboratorio hemos propuesto que cada etapa en la diferenciación del linfocito B tiene como objetivo examinar la funcionalidad de cada una de las partes del BCR. Esto implica que el receptor es capaz de generar señales intracelulares que regulan el proceso de desarrollo. El hecho de que un receptor capaz de unir antígenos se forme hasta las etapas finales del desarrollo del linfocito B, implica que el receptor puede generar señales aún sin haber sido estimulado por el antígeno. Así,

hemos propuesto que algunas de las funciones del receptor durante la diferenciación del linfocito B se deben a una actividad basal de $Ig\alpha$ e $Ig\beta$, independiente del proceso de activación del receptor que se genera durante el reconocimiento receptor/antígeno. Esta idea se apoya en el hecho de que la ausencia de receptores tempranos carentes del dominio de unión al antígeno ocasiona la muerte celular. En síntesis, los receptores tempranos parecen conferir funciones esenciales para el desarrollo y la supervivencia de la célula B.

Para contestar esta pregunta construimos un receptor quimérico que contiene los dominios citoplasmáticos de $Ig\alpha$ e $Ig\beta$ fusionados y que es dirigido a la

membrana celular porque contiene un sitio de miristoilización. Como la quimera carece de dominios transmembranales y extracelulares, su efecto en el desarrollo del linfocito B se deberá a una función basal y no a un proceso de activación mediado por antígeno. Este receptor se expresó en linfocitos B primarios en cultivo o en ratones a través de transferencias génicas. En ambos casos se utilizaron linfocitos B detenidos en la primera fase de desarrollo para poder observar la capacidad de la quimera para dirigir la diferenciación.

Esta investigación nos ha permitido demostrar que existe una señal basal dependiente de los dominios ITAM en $Ig\alpha$ e $Ig\beta$, pero independiente de la cadena pesada y ligera de la inmunoglobulina y de la actividad de unión al antígeno de ésta. La señal basal del receptor es capaz de dirigir el desarrollo hasta



Ezequiel Fuentes-Panán

Continúa en la página 7

Participó en el programa radiofónico “Espacio Académico AAPAUNAM”

Insuficiente investigación para determinar si los teléfonos celulares o el horno de microondas ocasionan o no daño al DNA:

Patricia Ostrosky

Patricia Ostrosky, del Instituto de investigaciones Biomédicas de la UNAM, que entre otras distinciones ha sido presidenta de la Asociación Mexicana de Genética Humana y de la Asociación Latinoamericana de Mutagénesis, Carcinogénesis y Teratogénesis Ambiental, participó en dos ocasiones en el programa “Espacio académico AAPAUNAM”, transmitido por Radio UNAM, para hablar sobre un tópico muy importante y polémico: “el efecto del medio ambiente en nuestro organismo”.

La doctora Ostrosky, quien fue presentada como fundadora del Departamento de Genética y Toxicología Ambiental (actualmente de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental) señaló que si bien factores físicos, químicos y biológicos en el medio ambiente pueden alterar nuestro DNA, no todos los individuos nos vemos afectados de la misma manera, y ello se debe por un lado, a nuestra predisposición genética, y por otro a la cantidad y frecuencia con la que estamos expuestos.

“Cuando hablamos de que estamos en riesgo de padecer enfermedades debido a la exposición a factores ambientales que tienen que ver con nuestra vida cotidiana, por ejemplo, el tabaco o sustancias liberadas en el ambiente por los transportes o procesos industriales, es necesario considerar diversas cuestiones”, indicó la especialista. Existen individuos más y menos sensibles a factores específicos; por ejemplo, para la mayoría de la población, la exposición a la radiación ionizante que existe en la naturaleza no tiene efectos nocivos para la salud; sin embargo, ciertos individuos desarrollan en edades tempranas leucemias o linfomas debido a ella. La mayor sensibilidad de estos niños, que sufren de un síndrome conocido como *ataxia telangiectasia*, está determinada por la presencia de un gen mutado que se hereda en forma autosómica recesiva, es decir, de ambos padres. Los padres son heterocigotos y no presentan ninguna enfermedad, sin embargo se está investigando si el ser portadores de uno de los genes mutados los hace más sensibles a los mutágenos físicos ó químicos y consecuentemente pueden tener más riesgo de desarrollar diferentes tipos de cáncer.

La investigadora explicó a los radioescuchas que las mutaciones consisten en cambios en el orden de las bases nitrogenadas que forman el DNA y que codifican el orden de los

aminoácidos en las proteínas. “Puede haber una mutación que cambie una base o todo un pedazo de DNA, y lo podemos determinar analizando sus secuencias o viendo los cromosomas en el microscopio”. Las mutaciones en general, —indicó— han permitido la evolución de las especies; los cambios que ocurren en el DNA, son los que permiten que se seleccionen las características que hacen a la especie más capaz de sobrevivir ante un cambio en el ambiente.

Las mutaciones no son buenas ni malas, todo depende del medio ambiente. Para ilustrar lo anterior, se refirió a la anemia falciforme, ocasionada por una mutación que hace que los glóbulos rojos cambien de forma y sean más frágiles. En zonas endémicas de paludismo, los individuos portadores de esta mutación son resistentes a esta infección, “pero si los sacas de su ambiente y los subes a un avión, los eritrocitos, pueden romperse”, causando una crisis.

Afortunadamente las mutaciones que ocasionan patologías como las alteraciones cromosómicas (síndrome de Down) o errores metabólicos (fenilcetonuria), ocurren con poca frecuencia (uno en 600 ó uno en 100 mil). En cambio, los polimorfismos, que son cambios que tienen consecuencias, por lo general, menos severas, ocurren con mayor frecuencia.

Se calcula que el genoma humano tiene entre 30 y 40 mil genes; en él, los polimorfismos más comunes son los llamados SNPs (por sus siglas en Inglés). Un SNP es el cambio en una de las bases nitrogenadas del DNA, y se han descubierto alrededor de 10 millones de SNPs, que nos proporcionan las características individuales y también el riesgo a padecer distintas enfermedades como el asma, la hipertensión, la diabetes y el cáncer. Se ha definido que los polimorfismos existen en frecuencias mayores a uno por ciento en las poblaciones.

Al hablar sobre los agentes ambientales que pueden ocasionar mutaciones, la doctora Ostrosky señaló primeramente a los agentes físicos, y como ejemplo mencionó a la radiación ultravioleta, que puede producir cáncer de piel al interactuar con el DNA.

Entre las sustancias químicas que alteran nuestro DNA, mencionó el tabaco, que contiene más de dos mil sustancias, muchas de ellas mutagénicas. “Todos creemos que somos

Continúa en la página 10

Patricia Ostrosky, quien recientemente recibió el “Student Educator Award”, de la Environmental Mutagenesis Society, en reconocimiento a su dedicación en la formación de estudiantes y jóvenes investigadores.



La causas inmediatas de la muerte de Mozart fueron los purgantes, los enemas y las sangrías que le administraron sus médicos: Martínez Palomo

Gusanos de tierra disecados, cuernos de alce, mirra, coral, cabezas de rana, placenta, carbonato de magnesio, raíces de peonia, iris, muérdago, coral y yodo, entre los remedios.

Amás de dos siglos de distancia, la causa de la muerte de Wolfgang Amadeus Mozart sigue siendo objeto de intensa discusión en la comunidad médica. A fin de conmemorar los 250 años de su natalicio, el doctor Adolfo Martínez Palomo, miembro de El Colegio Nacional, presentó un ensayo de lo que pudo haber sido la historia clínica del famoso músico compositor.

El investigador explicó que la polémica sigue viva debido a tres causas; la primera es lo prematuro de su muerte, pues Mozart murió el 5 de diciembre de 1791 a los 35 años, cuando los cálculos estadísticos han demostrado que en ese tiempo la esperanza de vida en Viena era de 51 años.

La segunda razón dijo, es que hubo intrigas novelescas sobre el supuesto envenenamiento del compositor, del cual eran sospechosos: el compositor Antonio Salieri, por envidia (posteriormente se comprobó que él no tuvo nada que ver); su celoso vecino, quien se suicidó con una navaja de afeitar justo al día siguiente de la muerte de Mozart, después de intentar matar a su esposa embarazada Magdalena, quien era discípula de Mozart; y los terceros sospechosos eran los miembros de la Logia Masónica “La nueva esperanza coronada” a la que pertenecía, pues se dice que se sintieron ofendidos porque el músico reveló sus secretos en “La Flauta Mágica”, opera que escribió pocos meses antes de morir. Médicos e historiadores coinciden en eliminar la hipótesis del envenenamiento debido a que no existe fundamento que la soporte.

Falta de consenso entre los historiadores médicos sobre la verdadera causa de su muerte

La tercera causa que genera interés es la falta de consenso entre los historiadores médicos sobre la verdadera causa de su muerte a pesar de la existencia de una muy extensa documentación sobre la vida de Mozart, pues gracias a las cartas escritas por él mismo, por su padre y posteriormente por su esposa, se tienen datos que dan cuenta de lo que hacía año con año y en ocasiones hasta día con día.

El doctor Martínez Palomo, presentó una historia clínica del músico compositor que lo describe como un individuo de baja estatura (1.52 mts.), complexión delgada, pálido, con

numerosas cicatrices en la cara, pelo castaño, nariz prominente, ojos color azul claro con exoftalmia moderada (ojos saltones). Mozart nació con la capacidad para reconocer y recordar diferencias hasta de un octavo de tono, cualidad que los médicos llaman oído absoluto; paradójicamente, esa capacidad estuvo acompañada por una malformación congénita del pabellón auricular, bautizada hoy en día precisamente como oreja de Mozart.

El ponente refirió que Mozart sufrió de amigdalitis recurrentes, fiebre reumática, hepatitis, viruela y fiebre tifoidea.



Mozart. Obra de Barbara Krafft, 1819

A los 28 años, experimentó durante varios días cólicos en la región lumbar seguidos de vómitos. Seis años antes de morir, describió en una de sus cartas, “un terrible ataque de cólicos que terminaron con vómitos violentos, tengo por ello que ser muy cuidadoso”. Algunos médicos han interpretado este cuadro como cólico renal, otros como manifestaciones de un acceso de fiebre reumática y otros más como el inicio de un síndrome caracterizado por daño renal crónico, dolor abdominal y alteraciones en la piel que sólo ocasionalmente causa la muerte en los pacientes.

El doctor Martínez Palomo consideró que entre 1780 y 1790, Mozart no padeció una enfermedad severa debilitante, pues durante ese periodo escribió más de 300 obras que requirieron sólo para escribirse en papel de cuando menos ocho horas diarias en promedio. Con frecuencia Mozart se acostaba a las dos de la mañana y se

levantaba dos horas más tarde para reanudar el trabajo.

Sin embargo, entre 1789 y 1790, el compositor empezó a presentar con cierta frecuencia manifestaciones de cansancio, depresión y dolores de cabeza. En el año de su muerte la palidez, la pérdida de peso y el dolor abdominal fueron incrementándose a través de los meses; no obstante, a finales de octubre, luego de que Constanza, su mujer, aconsejada por el médico, le quitara su partitura del famoso *Réquiem*, Mozart mejoró lo suficiente como para escribir la cantata masónica, cuyo éxito le dio ánimos para retomar la escritura del *Réquiem*, pero a los pocos días regresó el desánimo y el cansancio.

El 20 de noviembre de 1791 cayó en cama, llevaba quince

Continúa en la página 6

La causa inmediata de la muerte...

Viene de la página 5

días con fiebre, sudoración profusa, edema y dolor en manos y pies, vómito, dolor abdominal y cefalea, presentaba también imposibilidad casi completa para moverse en la cama.

El 4 de diciembre, una mejoría transitoria le permitió ensayar con un grupo de amigos, una parte del Réquiem, en el que él mismo cantó la parte del contralto hasta llegar a *Lacrimosa*, cuando irrumpió en llanto e interrumpió el ensayo. La fiebre arreció y su doctor aplicó compresas de agua fría y otras sangrías que provocaron su inconsciencia. En una carta su hermana refiere que Mozart falleció el 5 de diciembre de 1792, 55 minutos después de la media noche.

El doctor Martínez Palomo, expuso los diagnósticos dispares sobre la muerte de Mozart que los médicos aficionados a la música han hecho durante más de 200 años.

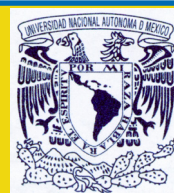
Indicó que algunos médicos asociaron la alteración de la oreja con una malformación renal que lo hubiera llevado a la muerte, como un riñón poliquístico; sin embargo, dijo, el análisis moderno de las historia clínicas con esta malformación no indica que estos pacientes tengan mayor frecuencia de lesiones renales que la población general.

Los médicos de Mozart describían un depósito en la cabeza, lo que para algunos indicó un accidente vascular cerebral que produjo hemiplejía, en tanto que para otros pudo ser meningitis, encefalitis, nódulo reumático cerebral o tumor cerebral, pero el doctor Martínez Palomo consideró que ninguna de esas posibilidades es compatible con el resto del cuadro clínico. Mozart estuvo consciente hasta pocas horas antes de morir y el edema generalizado o la artritis no pudieron haber tenido relación directa con una lesión cerebral. El ponente indicó que las alteraciones cerebrales de las últimas horas fueron debidas a una encefalopatía hipertensiva a consecuencia de insuficiencia renal terminal.

Los médicos han mencionado diversas enfermedades como causantes de la muerte, entre ellas la glomerulonefritis postestreptocócica, la tuberculosis renal, la leucemia, la fiebre reumática, la miocarditis bacteriana, la endocarditis bacteriana con embolia cerebral, la insuficiencia renal, una anomalía cardíaca congénita y la fiebre reumática aguda.

La hipótesis más reciente, comentó el investigador, considera que lo único que puede explicar los síntomas terminales de Mozart es la triquinosis, una enfermedad parasitaria causada por *Trichinella spiralis*, que se adquiere al comer carne cruda o mal cocida, y en la que nadie había pensado, a pesar de que en esa época la miocarditis terminal por triquinosis era frecuente. En lo único que se sustenta esta hipótesis es en la afición de Mozart por la carne de cerdo, pero en realidad, dijo, no hay base alguna para considerarla como probable.

El también Premio Nacional de Ciencias y Artes, explicó que



Convocatoria para el ingreso a la
Licenciatura en

Investigación Biomédica Básica

Ciclo escolar 2006-2007

Registro de aspirantes con identificación y último
historial académico, del 24 de abril al 24 de mayo de
2006, de 10 a 14 h.

Instituto de Investigaciones Biomédicas
Coordinación de Enseñanza

Informes: Mtra. Ada Méndez: 5622 3148

www.biomédicas.unam.mx

algunos médicos sugirieron la presencia de un síndrome neurológico, debido a que consideraban que Mozart escribía vulgaridades e indecencias en una de cada diez cartas; sin embargo, el doctor Martínez Palomo consideró importante tomar

en cuenta que “el lenguaje llano y la mención de actos corporales eran costumbre en su época”, por lo que no deben tomarse como manifestaciones de un trastorno neurológico o psiquiátrico.

Los recursos terapéuticos de la época, en poco podían ayudar a Mozart. Consistían en ungüentos, sales, agua de tamarindo, jugo de violeta y dos polvos: el de “margrave” (que contenía carbonato de magnesio, raíces de peonía, iris, muérdago, coral y yodo) y el “*Pulvis epilepticus niger*”, hecho a base de gusanos de tierra disecados, cuernos de alce, mirra, coral, cabezas de rana y placenta.

Finalmente, el doctor Martínez Palomo, concluyó que tal vez no habrá consenso entre los médicos ni entre los escritores disfrazados de galeno en cuanto a la enfermedad que llevó a Mozart a la muerte, pero sí hay mayor acuerdo en que las causas inmediatas de su muerte fueron: los purgantes, los enemas y las sangrías que le administraron sus médicos. ❧ (Sonia Olguín).



Constanza, observa a Mozart escribir el
Requiem en su lecho de muerte. Tomado de
<http://www.mozartproject.org>

Fe de erratas:

En el artículo “El HapMap en el contexto de otras iniciativas para el mapeo de genes asociados a rasgos complejos”, publicado en *Gaceta Biomédicas de Noviembre de 2005*, se omitió en la versión escrita el nombre de la autora: María Teresa Tusié, investigadora del Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del IIBm.

Conocer la función del receptor...

Viene de la página 3

la formación de linfocitos B maduros de origen folicular, pero no forma linfocitos B maduros de zona marginal ni B1. Este resultado y los de otros grupos sobre la función del antígeno en el desarrollo de los linfocitos B, han ayudado a comprender el papel que las diferentes poblaciones de células B maduras juegan en la inmunidad innata y la adquirida. Por ejemplo, las células foliculares necesitan ser programadas para responder a los antígenos y por lo tanto forman parte de la inmunidad adquirida. Por otra parte, la formación de las células de zona marginal y las B1 requiere del contacto constante con los antígenos, lo que además de ser necesario para su desarrollo les confiere un estado semiactivado que las lleva a secretar anticuerpos de forma inespecífica pero continua. Estos anticuerpos forman una primera barrera de defensa contra infecciones por patógenos y, por lo tanto, forman parte de la inmunidad innata.

Nuestro trabajo cambió la visión que se tenía sobre el mecanismo mediante el cual el receptor transmite las señales. Por muchos años se creyó que el receptor necesitaba ser oligomerizado por antígeno, lo que mediaba su traslocación hacia las balsas lipídicas en las membranas, que actúan como plataformas de señalización. Sin embargo, contrario a lo esperado, nuestros resultados apoyan la idea de que la señal basal del receptor se origina por un equilibrio entre los reguladores positivos y negativos de la señal; cuando este equilibrio se inclina hacia los reguladores positivos, se permite la generación de la señal basal. Importantemente, este equilibrio se establece independientemente de agregación del receptor y de las balsas lipídicas membranales. Una implicación muy importante generada por este mecanismo de señalización, es que la señal basal es transitoria, pues puede ser apagada rápidamente, mientras que la señal que resulta de la activación por antígeno es más estable y, por lo tanto, persistente.

Relación entre BCR y enfermedades autoinmunes, leucemias, linfomas e infecciones virales persistentes

Finalmente, es clara la necesidad de estudiar un receptor como el BCR para ayudarnos a comprender mejor el funcionamiento de nuestro sistema inmune. Pero este receptor también controla programas celulares que una vez activados resultan en gran proliferación celular o larga vida, como en el caso de un linfocito B de memoria. Así, un BCR hiperactivo frecuentemente se asocia con procesos autoinmunes o cáncer, como linfomas y leucemias. También los virus linfotrópicos usualmente imitan las señales del BCR para multiplicar el número de linfocitos infectados o producir infecciones latentes en células perdurables para persistir durante toda la vida del individuo infectado. Estos virus participan también en la malignización de los linfocitos B, como en el caso del virus de Epstein-Barr. La comprensión del funcionamiento de BCR será útil para el diseño racional de herramientas que nos ayuden a prevenir y/o combatir estos procesos patológicos, virales o celulares. ☞

www.biomedicas.unam.mx/noticias_gaceta.htm



**DEFENSORÍA DE LOS
DERECHOS UNIVERSITARIOS**

Académicos y estudiantes:

La defensoría hace valer sus derechos

Emergencias 24 horas, al tel. 55-28-74-81

Lunes a viernes, de 9:00 a 14:00 y de 17:00 a 19:00 h.

Edificio "D" nivel rampa, frente a Universum, Circuito Exterior, CU, estacionamiento 4

Teléfonos: 5622 6220 al 22, fax: 5606 5070

ddu@servidor.unam.mx

**Necesitamos tu aportación
para continuar
el Programa de Becas**



Cada día,
más estudiantes de alto nivel académico
y bajos recursos económicos
reciben el apoyo del Programa de Becas
evitándose así su deserción escolar.

Necesitamos tu aportación
para seguir impulsando el futuro del país.

**Actualmente
apoyamos a más de
9,000 estudiantes
de licenciatura**

Aportaciones deducibles de impuestos		Recibes un distintivo
MENSUAL	ANUAL	
\$ 42	\$ 500	PUMA (metálico)
\$ 125	\$1500	AZUL (plata)
\$ 250	\$3000	ORO (oro)
\$ 500	\$6000 ó más	AZUL Y ORO (oro y zafiro)



53 400 900 • 01 800 000 8626 Lada sin costo
fundunam@servidor.unam.mx www.fundacion.unam.mx

Si tienes algo que agradecer, es tiempo de Dar... ¡ AFILIATE !

**Seminario Departamental de
Biología Celular y Fisiología**

Dr. Paul Pevet

Universidad Louis Pasteur, Estrasburgo, Francia

"Melatonina y ritmos biológicos"

Miércoles 22 de marzo, 2006, 12:00 h. auditorio "Francisco

Alonso de Florida"

Es necesario transformar los problemas sociales en problemas de carácter gubernamentales, académicos y tecnológicos

En el marco de las próximas elecciones presidenciales y la inauguración de una nueva administración pública federal, y con la finalidad de realizar una propuesta para planear una agenda política en los campos de las ciencias, las humanidades y la tecnología, que posibilite el desarrollo nacional, la Academia Mexicana de Ciencias (AMC) y las Coordinaciones de Humanidades y de la Investigación Científica de la UNAM, organizaron un taller para explorar y debatir las líneas estratégicas de la misma.

El ejercicio tomó en consideración las metas establecidas por las economías líderes y emergentes que han mostrado progresos significativos en la materia, así como las agendas de investigación propuestas para resolver problemas y retos globales.

En la reunión, celebrada en Cuernavaca, Morelos, del 22 al 23 de febrero, participaron, además del cuerpo directivo de la AMC, responsables de las políticas de ciencia y tecnología, de academias de ciencias, directores de instituciones y centros de investigación y especialistas de India, Brasil, China, Holanda, España, Argentina, Estados Unidos, Francia y México.

La temática abordó lo relacionado con el papel de la ciencia, las humanidades y la tecnología para lograr el desarrollo nacional, incrementar la competitividad y mejorar el bienestar social en el contexto de la globalización, el financiamiento público y privado de la ciencia, la transparencia en el uso de los recursos y la planeación a corto, mediano y largo plazos para solucionar problemas nacionales y globales, pasando por cuestiones como la formación de recursos humanos, la relación ciencia-sociedad, el cambio de paradigmas, los sistemas de innovación, la transferencia y uso del conocimiento, la propiedad intelectual y la generación de patentes; la transdisciplinariedad y la cooperación interinstitucional y multinacional, hasta la capacidad emprendedora, la promoción de la calidad de clase mundial y la evaluación de los investigadores y las instituciones.

La discusión de estos temas puso de manifiesto que el diseño y aplicación de las políticas, metas y prioridades de desarrollo científico tecnológico debe conciliar las particularidades nacionales, por un lado y las generalidades globales, por el otro, pero que es útil considerar las experiencias de otros países en la materia.

Al iniciar el análisis de la situación de la ciencia en México, el Presidente de la AMC, Octavio Paredes, apuntó que con una población de 100 millones de habitantes, la inversión en ciencia y tecnología es del 0.36 por ciento del Producto Interno Bruto, comparado con el 2.33 que en promedio observan los países de la Organización para el Crecimiento y Desarrollo Económico (OCDE), en donde México ocupa el último lugar, con un gasto de 28 mil 952 millones de dólares en 2004. Para ese mismo año, el número de científicos en México, incluyendo técnicos y asistentes para la investigación, fue apenas de 34 mil 485, la mayoría de ellos ubicados en el sector público. Mientras que en

nuestro país cinco de cada diez mil habitantes están clasificados como investigadores, en Estados Unidos este número es de 68, en Francia de 59 y en Turquía de 7. En materia de ciencia, tecnología, competitividad y crecimiento económico, México ocupa el lugar 56 en competitividad, entre las primeras 60 economías, habiendo caído 23 lugares de 2000 a 2004. En cuanto a infraestructura científico-tecnológica, ocupamos el lugar 59.

Uno de los primeros problemas analizados en la reunión fue el de la centralización de la investigación y la educación en nuestro país. El Coordinador de la Investigación Científica de la UNAM, René Drucker, consideró este hecho como un obstáculo para lograr que la ciencia se convierta en un motor de desarrollo nacional; a este respecto, Nettie Buitelaar, gerente de Sendo Business Management de Holanda, hizo notar que en ese país, la distribución de los fondos para la investigación venía realizándose de manera equitativa entre las 13 universidades, lo que sin embargo derivó en niveles educativos y científicos mediocres sin lograr desarrollar ciencia y tecnología de excelencia, por lo que se inició una distribución financiera que permita el desarrollo de grandes consorcios regionales especializados.

Prevaleció la opinión en cuanto a la necesidad de romper viejos esquemas de desarrollo científico, pasando de lo disciplinario a lo temático, transformando los problemas sociales en problemas de conocimiento, en donde confluyan la transdisciplina, las capacidades gubernamentales, académicas y empresariales; la búsqueda de soluciones a problemas específicos y la atención a lo estratégico, lo local y lo global; el financiamiento público y privado, la transparencia en el uso de los recursos, la formación de recursos altamente especializados y la sensibilidad por la ciencia de distintos sectores sociales, todo ello, tomando en consideración el contexto nacional, pues —señaló Ambrosio Velasco, director de la Facultad de Filosofía y Letras de la UNAM—, no es conveniente importar acríticamente modelos de desarrollo de CyT e Innovación. Pablo Kreimer, Director del programa de doctorado en Ciencias Sociales, de la sede argentina de la Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO), se refirió a la historia de la ciencia en México, señalando que ésta ha estado determinada en sus distintas etapas por la agenda científica internacional, primero marcada por los científicos inmigrantes europeos y, posteriormente, por los laboratorios en el extranjero, en donde los estudiantes de doctorado y posdoctorado realizan su entrenamiento.



Octavio Paredes, Presidente de la AMC, y Juan Pedro Laclette, director de la Investigación Científica de la UNAM.

ciencia, tecnología e innovación para el próximo sexenio

Conocimiento, en donde confluyan la transdisciplina, las capacidades técnicas y empresariales

Buena parte de la reunión consistió en la presentación de los distintos modelos de desarrollo Científico y Tecnológico en los países europeos y latinoamericanos, en los que se ha dado una transformación de políticas en la materia para contender con las necesidades nacionales dentro de un mundo globalizado.

Eduardo M. Krieger, Presidente de la Academia de Ciencias de Brasil, señaló que uno de los retos de la investigación es vincularla con la educación, ya que hoy en día, si bien el 80 por ciento de la investigación en ese país la realizan las universidades públicas, el 15 por ciento los institutos de investigación dependientes del Estado y el 5 por ciento las universidades privadas, estas últimas concentran el 70 por ciento de la matrícula universitaria, que sin embargo sólo representa el 11 por ciento de la población en edad de cursar estudios universitarios. Otro de los retos es la creación de fuentes de trabajo para los nuevos investigadores, ya que anualmente se gradúan 10 mil doctores, para los que aún no existen suficientes empleos.

En España, explicó José Luis Martínez, director general de investigación del Ministerio de Educación y Ciencia, los centros tecnológicos surgieron como una herramienta de interlocución entre la industria y la investigación y son quienes atienden la demanda de la industria en esta materia, pero cuando no tienen la capacidad para solucionar los problemas, acuden a las universidades.

En ese país, la política científica, tecnológica y de innovación surgió como una respuesta del área de presupuestos –y no de la educativa o de ciencia y tecnología–, a la necesidad de elevar la competitividad. El funcionario precisó que las demandas de fondos para la ciencia surten efecto cuando alcanzan los medios de comunicación y no solamente las agendas legislativas, y es claro que el financiamiento a la ciencia, la tecnología y la innovación debe alcanzar determinado umbral para permitir el despegue de las acciones que permitan el desarrollo, puntualizó.

Una de las innovaciones que ha puesto en marcha el sistema de CyT en España ha sido la aprobación, el pasado 3 de febrero, del Estatuto del personal investigador en formación, que extiende los beneficios del sistema de Seguridad Social a los estudiantes de doctorado de universidades públicas o privadas, como becarios durante los dos primeros años, quienes tendrán además derecho equivalente al régimen de vacaciones, permisos o licencias que disfrute el personal investigador del centro al que estén adscritos, mientras que “establece la obligación, con cumplimiento de determinados requisitos, de la contratación

laboral para los años siguientes”, pudiendo disfrutar de “los derechos de carácter laboral, así como los relativos a los de seguridad social que se derivan del contrato que formalicen con el organismo, centro o universidad de adscripción”. La acción protectora excluye la protección por desempleo.

En Holanda, se han desarrollado institutos de investigación científica de punta en farmacéutica, alimentos, agua y polímeros, entre otros, en los que la participación de la industria, el gobierno y la academia, se da en un 50, 25 y 25 por ciento, respectivamente, con un presupuesto de 50 billones de dólares (50 mil millones de pesos) para los próximos cinco años. El parque de investigación más grande en Holanda es el dedicado a las ciencias de la vida y constituye el quinto en Europa, con alrededor de 40 compañías dedicadas a las ciencias de la vida, una universidad y un hospital universitario.

Dos aspectos importantes a considerar en materia científica, tecnológica y de innovación, son los relacionados con el tiempo y la inversión, ya que los políticos desean resultados para el año siguiente, cuando no hay que perder de vista que estos proyectos son a muy largo plazo, y que de las patentes generadas, sólo el cinco por ciento son explotables desde el punto de vista de los negocios.

Una de las presentaciones más esperadas fue la del Secretario General de la Academia de Ciencias de China, quien habló de los cambios que se generaron para obtener el nuevo sistema de Ciencia-Tecnología e Innovación que caracteriza a ese país. Uno de esos cambios fue el reajuste de las disciplinas que se cultivaban para reflejar las necesidades nacionales y globales; asimismo, se reagruparon y transformaron los institutos de investigación y se perfeccionó el sistema de evaluación alimentando la cultura de innovación y fomentándola importantemente a través de la competencia.

El financiamiento a los proyectos está conformado en un 52 por ciento por fondos del presupuesto estatal y en 48 por ciento por fondos obtenidos a través de la competencia. El Sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación en China está orientado a desarrollos con beneficio social, desarrollo de nuevos medicamentos, teoría y aplicación de tecnologías para la explotación del petróleo y el gas, estudios eco-ambientales, demostración experimental de construcción eco-ambiental, investigación y prevención del SARS, además de los proyectos en la denominada “Big Science”.

De 1998 a 2003, China incrementó en 106 por ciento el número de sus publicaciones y en 275 por ciento el número de sus patentes. Para 2020 la proporción del gasto en Investigación y Desarrollo será del 2.5 por ciento del Producto Interno Bruto y para ese año, la ciencia y la tecnología contribuirán con el 60 por ciento del crecimiento económico.

La fuga de cerebros y la repatriación de investigadores también

Continúa en la página 15



e de la AMC, René Drucker, jeción Científica de la UNAM y de Biomédicas y Vicepresidente

Gaceta Biomédicas en Internet

Como señalamos en nuestro número de enero, *Gaceta Biomédicas* celebra este año su décimo aniversario. La versión escrita se inició en enero de 1996, en tanto que la versión electrónica lo hizo en junio de ese mismo año.

A partir de entonces, el portal de Biomédicas incluye una sección de noticias que remite a nuestra publicación, poniendo al alcance del público en general información oportuna sobre los avances de la ciencia biomédica y sobre el quehacer cotidiano de nuestros investigadores.

La versión electrónica de *Gaceta Biomédicas* está a cargo de la Sección de Cómputo, al frente del doctor Jorge Limón-Lason, quien participa además en *Gaceta Biomédicas* con la

No hay suficiente investigación...

Viene de la página 4

inmunes, y es cierto que de cada diez fumadores sólo a dos o tres les dará cáncer de pulmón, pero el problema es que no sabemos quién es el que lo desarrollará, lo que si sabemos, es que a los diez les dará enfisema. Debemos conocer cuáles son los genes de susceptibilidad, lo que va a permitir saber qué persona no desarrollará el cáncer de pulmón, porque no posee los genes que le confieren sensibilidad al mutágeno, porque posee genes que lo defienden o porque tiene altos niveles de sustancias antioxidantes en sus células que lo protegen del daño producido en el DNA".

Con respecto a los productos dietéticos, indicó que hasta ahora no se tiene información acerca de que puedan ocasionar daño al DNA, sin embargo los productos como los nitritos y nitratos utilizados para preservar los embutidos si pueden producir daño y también la acrilamida que se forma en las papas durante su fritura. Es indispensable que se desarrolle más investigación acerca del daño que pueden causar productos cuya función se supone es alimentarnos.

Al ser cuestionada sobre otras sustancias perjudiciales en el medio ambiente, manifestó que hay muchas otras y que poco se sabe de la existencia de la mayoría, como es el caso de los metales pesados que dañan el DNA y que se encuentra en dosis bajas tanto en el aire como en el agua. Quizás uno de los que se tiene más información es el arsénico, que se encuentra en el agua de bebida de ciertas regiones del país y cuya ingestión continúa ocasiona cáncer de piel, de vejiga o de estómago.

En cuanto al uso del horno de microondas y de los plásticos de algunos empaques de alimentos que se calientan en éstos, apuntó que no existe información científica seria que permita pensar que el horno represente un riesgo, en tanto que sobre el plástico, se suele decir que al calentarlo genera dioxinas, pero esto es falso, ya que para que eso suceda, el horno debe alcanzar temperaturas de más de 300 grados, lo que no ocurre.

Otro elemento que se ha asociado con el cáncer ha sido el teléfono celular. Esto se ha discutido mucho sin que a la fecha se tengan resultados contundentes. "Estamos desarrollando un estudio para saber qué efectos genotóxicos tiene la energía electromagnética. Hasta ahora no se ha podido demostrar que el teléfono celular pueda producir daño al DNA, pero una vez

columna denominada "Biobytes", desde marzo de 1998.

En esta ocasión queremos reconocer también la labor desarrollada por la Sección de Cómputo, en especial a Laura Cáceres y Wendy Escobar, en el mantenimiento de nuestra página y la sección de noticias, cuyo contador registra mensualmente un promedio de 2 mil 500 visitas.

Asimismo, contamos con el servicio de envío de la alerta informativa, que actualmente suma 763 suscriptores, e incluye investigadores y académicos, empresarios, estudiantes de bachillerato, maestría y doctorado nacionales y extranjeros, así como periodistas. ⌘

(Rosalba Namihira)

más, considero "que es probable que haya individuos más susceptibles, más sensibles, que si lo ocupan constantemente probablemente tengan un mayor riesgo de dañar su DNA.

Otro tipo de agentes que alteran el DNA y cuyo efecto dañino pasa generalmente inadvertido, son las infecciones bacterianas y virales, como el virus del papiloma humano y la *Helicobacter pylori*, que producen cáncer cervicouterino y cáncer de estómago respectivamente.

Es importante hacer hincapié en que no todo lo que nos rodea hace daño y que no existe información científicamente validada en algunos casos, como es el caso de la supuesta relación entre los desodorantes y el cáncer de mama, en el que no existen estudios científicos en uno u otro sentido. Otro caso es el de los pesticidas que se utilizan para evitar plagas en las verduras y las frutas, sobre los que si existe información y sabemos que representan un riesgo, sólo que en este caso es necesario considerar el beneficio que su utilización implica.

Para concluir la doctora Ostrosky reiteró que la mutación es un cambio en el DNA que puede ser inclusive beneficioso, puesto que las especies evolucionan a través de estos cambios. Hoy en día, no las podemos controlar, pero en eso estamos trabajando, a fin de prevenir enfermedades como el cáncer y el nacimiento de niños con enfermedades hereditarias. ⌘

(Rosalba Namihira)



El Instituto de Investigaciones Biomédicas
invita al seminario:

"Immunological synapse, trogocytosis and nanotubes"

que impartirá el Dr. Jean-Jacques Fournié
Director de Investigaciones,
Laboratorio de Antígenos no Convencionales
INSERM, Toulouse Francia

Auditorio "Francisco Alonso de Florida"
Instituto de Investigaciones Biomédicas
Jueves 9 de marzo de 2006
10:00 am

Entrada libre

Silanes

Salud con Innovación y Transparencia

Participación de las *organizaciones de investigación por contrato* en el desarrollo de fármacos

Alberto Díaz-Quiñonez y Jorge Paniagua-Solis, Laboratorios Silanes SA de CV

Las mejoras en la productividad y en la calidad son requisitos indispensables para realizar Investigación y Desarrollo (IDE) de nuevos medicamentos en las compañías farmacéuticas y biotecnológicas. Para mejorar la línea de productos, las empresas deben crear estrategias innovadoras de IDE y realizar reducciones de costos en los estudios clínicos¹. Las organizaciones de investigación por contrato (CRO's por sus siglas en inglés) proporcionan apoyo a las industrias farmacéuticas y se han convertido en participantes críticos de las fases de estudios clínicos.

Una investigación del *Tufts Center for the Study of Drug Development*, publicada en 2005, reveló que la interacción Industria-CRO's ha aumentado la velocidad y la eficiencia del desarrollo de fármacos, manteniendo la calidad de los estudios clínicos y el cumplimiento de las regulaciones aplicables².

El estudio consistió en un análisis de 83 nuevas solicitudes de aprobación de fármacos y licencias biológicas enviadas a la *Food and Drug Administration* (FDA), agencia reguladora de los medicamentos en Estados Unidos, entre el año 2000 y el año 2005. Los resultados pueden resumirse en tres puntos:

1. El gasto de las empresas farmacéuticas y biotecnológicas en servicios de investigación por contrato ha crecido anualmente a tasas del 15 por ciento.

2. Las compañías farmacéuticas reportan que los proyectos apoyados por CRO's terminaron en menos tiempo que aquellos que no tuvieron apoyo.

3. Los proyectos más grandes y complejos se concluyen más rápidamente cuando existe una participación intensa de las CRO's.

El *subcontrato* de estudios clínicos ofrece algunas ventajas competitivas para las empresas farmacéuticas y biotecnológicas³. La investigación clínica, vista como negocio, puede ser una respuesta a la ciencia básica que está "lista para la aplicación". La

necesidad en el mundo de estudios de investigación clínica se está incrementando⁴, por lo que las CRO's podrían ser una opción para que las empresas biotecnológicas no aumenten el tamaño de sus empresas.

Referencias:

- ¹ Schmid EF y Smith D.A. *Drug Discov Today* (2005); 10:1031-9.
- ² Tufts Center for the Study of Drug Development (2005). Disponible en URL: <http://csdd.tufts.edu/>
- ³ Mirowski P, et al. *Soc Stud Sci.* (2005); 35:503-48.
- ⁴ Rettig RA. *Health Aff.* (2000);19:129-46.



Observar sin pensar...

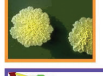
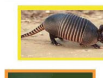
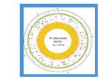
Viene de la página 2

y exacto entendimiento desde las estructuras subcelulares hasta el nivel de un organismo completo. Sin embargo, ha sido una experiencia personal frecuente que muchos de los datos obtenidos con los microscopios son menospreciados por ser “descriptivos”. En un gran número de casos, lo anterior obedece a la más despreocupada ignorancia. El advenimiento de nuevos y espectaculares instrumentos que combinan la microscopía fotónica con dispositivos electrónicos para el análisis cuantitativo y el procesamiento de las imágenes— microscopía de contraste intensificada por video, microscopía de fluorescencia digital, microscopía de 2 (o multi) fotones, microscopía láser confocal de barrido y sus variantes—, así como el uso de nuevos y mejores marcajes fluorescentes (fluorocromos clásicos, proteínas fluorescentes, quantum dots, etc.) han desplazado a la microscopía electrónica (ME), la cual no escapa al menosprecio antes mencionado y cuyo argumento, “ser sólo descriptiva”, no difiere mucho de los abordajes genómicos o proteómicos para estudiar la organización biológica. Lo más lamentable es que frecuentemente se olvida un concepto muy básico: la ME (en mi “mundo real” y en otros también) es la única metodología que puede combinar el menor límite de resolución con las técnicas clásicas y las novedosas de detección molecular más sensibles y obtener la información más detallada de la subestructura de los compartimentos y componentes intracelulares. Algunos colegas se sorprenden, y alguno ha suspendido la colaboración en curso, cuando les sugiero usar, por ejemplo, inmuno-oro ultraestructural para localizar alguna proteína de membrana o de algún organelo, en lugar del “confocal”. En dos ocasiones, al menos, dos revistas extranjeras prestigiadas nos han condicionado la aceptación de artículos al uso de “inmunofluorescencia, preferentemente con microscopio confocal”. La evidencia aportada, en ambos casos, era inmunomicroscopía ultraestructural. Al final, después de “aclarar” que es el límite de resolución, nos resistimos a la sugerencia y así lo publicaron.

Basta hacer una revisión rápida a las revistas de biología celular, e incluso de las diferentes ramas de la morfología, para constatar que, incomprensiblemente, el uso de la ME está declinando consistentemente. Por otro lado, hay pocos esfuerzos—uno de ellos en la Facultad de Ciencias— para capacitar a las personas interesadas. Pero también es probable que haya pocos nuevos interesados. El campo es complejo, la carrera en la microscopía es larga y, además, parece “haber pasado de moda”. Algunos colegas argumentan que los altos costos de los microscopios electrónicos y su mantenimiento son las causas de esta situación. Sin embargo, los instrumentos allí están. En mi “mundo real” hay cuatro en 30 metros cuadrados, y no sé cuántos habrá en otros lados. Valdría la pena no cancelar esta herramienta poderosa, como está ocurriendo en otras partes del mundo. Además, los nuevos microscopios fotónicos no son baratos y es muy probable que adquirirlos sin fundamento, y peor aun por moda, nos meta a la carrera de la obsolescencia en

tiempos cortos. A veces tengo la impresión que esa fue la historia de muchos de los microscopios electrónicos y de los primeros microscopios laser confocal de nuestro país. Hoy más que nunca, por los notables avances recientes en la microscopía, por los cada vez más escasos recursos y porque todavía no se inventa la última versión del microscopio (¡y que bueno!), en el afán de querer ser modernos corremos el riesgo de ser premodernos.

No pretendo proponer que permanezcamos estáticos y atados al pasado. Lo que pasa es que en más de 20 años como usuario de los microscopios y por las numerosas y enriquecedoras colaboraciones, he notado que nos gusta dar saltos y dejamos grandes espacios que descontextualizan el conocimiento. Es muy probable que desde hace algunos años, observar a través de un ocular esté siendo una cosa del pasado y que en el área de la microscopía como en otras, las computadoras y no el microscopio sean el futuro. Las ciencias biológicas cada vez tienen más parecido a las diferentes ingenierías (química, estructural), a la física y a las ciencias computacionales. Queremos abordar las preguntas más complejas en tiempo real, rápido y fácilmente, con el análisis cuantitativo más confiable y, fortuna adicional, de la de manera más bella. Todo ello requiere de abordajes multifacéticos y de individuos reeducados para hacerlos. Yo no sé si estamos preparados y educados para enfrentar productivamente el reto. Personalmente, y mientras tanto, me gustaría llegar a ser testigo del avance en la microscopía fotónica a los 10 nm de límite de resolución, para la honra de Abbé.✂



SIMPOSIO

FRONTERAS DEL CONOCIMIENTO EN TUBERCULOSIS Y OTRAS MICOBACTERIOSIS

7 y 8 de Marzo, 2006



SEDE:
Instituto de Investigaciones Biomédicas
Universidad Nacional Autónoma de México

• Conferencias magistrales:

- Dr. Stewart T. Cole (Instituto Pasteur, Francia)
- Dr. Jean-Jacques Fournié (INSERM, Francia)
- Dr. Howard Takiff (VIC, Venezuela)
- Dr. Ricardo Tascón (NIMR, Reino Unido)

• Mesas redondas:

- Epidemiología
- Respuesta inmune
- Virulencia y patogenicidad
- Desarrollo tecnológico
- Presentaciones individuales

Cupo limitado a 100 participantes.

COORDINADORAS

Dra. Clara Espitia Pinzón
espita@correo.biomédicas.unam.mx

Dra. Luz María López Marín
lmm@servidor.unam.mx

Biobytes

¿Dos es mejor que una?

Me refiero a dos computadoras. Yo tengo dos computadoras, una al lado de la otra en mi escritorio, y les quiero platicar por que se me hace una buena idea aprovecharlas. Una de ellas es mi portátil, que va y viene conmigo. La otra es la computadora de escritorio, con la que hago los respaldos de la red usando el quemador de DVD. En otras palabras, de todas maneras tengo dos computadoras en mi escritorio, pero están interconectadas con un red de alta velocidad, así creo que es un arreglo muy útil y que vale la pena sacarle provecho.

El chiste está en combinarlas. Por ejemplo, aumenta su utilidad si podemos controlar ambas con el mismo monitor, teclado y mouse, porque podemos tener una en una ventana de la otra, y usarla para tareas repetitivas o tardadas, como bajar o subir cosas grandes al Internet.

Hacer esto es más simple de lo que cree, y aun Windows tiene utilerías para hacerlo, como asistencia y escritorio remoto. Pero una mejor solución es un programa/servicio que se puede obtener en www.logmein.com, que ofrece excelente desempeño en una red rápida, y es gratuito.

Otro uso interesante es como segundo (o tercer) monitor. En mayo del 2003, en este espacio me refería yo a la utilidad de usar dos monitores. Hay una utilería (esta no es gratuita, cuesta 35 dólares, pero hay una versión de evaluación) que se puede bajar de www.maxivista.com para usar una computadora como monitor adicional de otra. Allí se puede tener a la vista algún programa que se use frecuentemente, por ejemplo, un diccionario, un directorio o una página Web que se esté consultando.☞

Jorge Limón-Lason. jlimon@servidor.unam.mx

Donan a Biomédicas sistema de microscopía computarizada MicroBrightField, segundo en Latinoamérica y único en México

El jueves, 19 de enero Edmund Glaser, vicepresidente de MBF Bioscience, ofreció una charla sobre el uso del sistema de microscopía computarizada MicroBrightField (MBF), en el auditorio Francisco Alonso de Florida de Biomédicas. Este sistema ha sido instalado en el Instituto para su uso en investigaciones que requieren de imágenes de microscopía óptica de tres dimensiones y de su análisis cuantitativo.

El sistema incluye un microscopio con una platina motorizada en las tres dimensiones, una computadora (PC) para el manejo del sistema, un camera de video y dos programas de cómputo: Neurolucida (NL) y StereoInvestigator (SI), desarrollados por MBF.

Con estos programas se pueden extraer y examinar con todo detalle la estructura de los tejidos visibles en el microscopio. Los datos se almacenan en archivos especialmente organizados para el análisis morfométrico y estereológico, con los que puede formarse una biblioteca de imágenes para la investigación.

De esta manera, es posible ver reconstrucciones de algún tejido en la pantalla de la computadora. Las imágenes también pueden provenir de microscopios confocales y de microscopios de luz fluorescente y otros. El equipo permite también combinar varias formas de fluoroscencia para el análisis morfométrico.

NL y SI posibilitan la reconstrucción de neuronas individuales o en grupos, la elaboración de mapas del cerebro a cualquier aumento deseable, la estimación conjunta del área y volumen de las regiones cerebrales, así como el tamaño de poblaciones de neuronas, células gliales y otros tipos de células

o estructuras visibles al microscopio. El sistema es útil también para observar otras estructuras fuera del sistema nervioso, como por ejemplo la morfometría de la piel.

Existen más de mil ejemplos de uso del sistema MBF de microscopía computarizada en casi todo el mundo.

La empresa MicroBrightField Bioscience donó a Biomédicas uno de estos sistemas, constituyéndose en el primero instalado en México, y segundo en Latinoamérica después de Brasil.

La relación del doctor Glaser con Biomédicas se ha dado a través de la doctora Guillermina Yankelevich.☞

ESTUDIANTES interesados en realizar una tesis de Licenciatura o de iniciar una maestría o doctorado en la UNAM.

TEMA DE INVESTIGACIÓN:

El estrés nutricional en bacterias y la generación de mutaciones. Papel de la topoisomerasa II o girasa en la generación de estas mutaciones.

Regulación del superenrollamiento del DNA en condiciones de estrés celular.

Entrevistas:

Dra. Carmen Gómez Eichmann, Depto. de Biología Molecular y Biotecnología, Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM. Tel. 56 22 38 52. Email: cargom@servidor.unam.mx

PROGRAMAS DE POSGRADO EN LA UNAM
Consultar <http://www.posgrado.unam.mx>

Se han creado excesivas expectativas...

Viene de la página 1

animales que exponiéndose a distintos xenobióticos a lo largo de la evolución, han desarrollado sistemas enzimáticos capaces de oxidar compuestos y por tanto excretarlos. Un medicamento no es más que una sustancia química introducida en el cuerpo del hombre, aquellos individuos que hemos heredado la capacidad de excretarlos, hemos tenido más posibilidades en la evolución". De esta manera, aunque hubiese la misma concentración plasmática, a nivel de los receptores – por ejemplo en los transportadores de serotonina en la depresión–, podría suceder que esos dos pacientes presentaran distinta respuesta.

El segundo nivel a considerar sería el farmacodinámico, a nivel del mecanismo del compuesto, y el tercero, determinante de la variabilidad en la concentración plasmática, tiene que ver con factores como la alimentación, el volumen de grasa y otros que van a hacer que los fármacos se absorban más o menos y se distribuyan y metabolicen de una manera particular.

En su plática el doctor Llerena se centró en explicar cómo la interacción genes-ambiente es al final la que va a determinar la diferencia individual del metabolismo. "Por lo tanto cuando ahora se vende que el conocimiento de la genómica, que los microchips van a permitir conocer perfectamente qué dosis va a tener que administrarse a un paciente para asegurar la respuesta, estamos lejísimos de poder hacerlo y sin duda hay trabajo para rato en este sentido para los investigadores más jóvenes".

En particular, el investigador ha estudiado el papel de las enzimas que conforman el citocromo P450 en la biotransformación de los fármacos utilizados para tratar enfermedades psiquiátricas. Existen individuos diferentes, con capacidades distintas para metabolizar fármacos y seguramente son diferentes al presentar variabilidad en la enfermedad. "Tenemos que empezar a asociar algo más complejo: aquellos individuos que muestran una respuesta diferente a los fármacos, puede que sean también los que tengan una vulnerabilidad especial a presentar otras enfermedades para las que se utilizan tales medicamentos". Dicho de otra manera, el citocromo p450 participa en la excreción de los xenobióticos y también en el metabolismo endobiótico, existe por tanto una potencial asociación entre la variabilidad metabólica y la vulnerabilidad frente a la enfermedad.

Algunas personas excretan la mayor parte en forma de metabolitos y poco como fármaco, son metabolizadores rápidos, en tanto que otros excretan la mayor parte como fármaco y una menor como metabolitos, es decir, son metabolizadores lentos. En las poblaciones en las que se realizan la mayoría de los ensayos clínicos, aparte de Japón, aproximadamente el 5 ó 6 por ciento son metabolizadores lentos, en tanto que el 6 ó 7 por ciento son ultrarrápidos y el 80 restante son metabolizadores rápidos. Esto importa cuando se selecciona una población para un fármaco determinado, la dosis que se va a recomendar se calcula para el 80 por ciento perteneciente al grupo metabólico de los rápidos y por tanto la dosis calculada va a ser excesiva o

insuficiente para los grupos extremos. La capacidad metabólica de un individuo está determinada por el número de genes activos que posea, más los factores ambientales.

En esta idea, de predecir cuál es la dosis recomendada para la respuesta adecuada, es importante predecir a los individuos que presentarán efectos adversos frente a un fármaco, pero también a aquellos que no presentarán efecto alguno porque puede ser muy importante para su salud. "Cuando hablamos de factores genéticos hay que recordar que la constitución genética interacciona con asuntos tan diversos como la edad, el sexo, el embarazo, el ejercicio, haciendo que el fenotipo metabólico sea el que tiene relevancia a la hora de predecir la respuesta a un fármaco, pero esto en el contexto específico para cada paciente". En este contexto, se mostró preocupado porque "la explosión de la genética y la comercialización de microchips y amplichips está haciendo que se dé una enorme confusión en la clínica y continuamente aparezca la pregunta de si con el amplichip podrá predecirse la dosis a administrar, y ¡ay de aquel paciente que confíe en médicos que crean esto!", advirtió.

Sus estudios en metabolizadores lentos han mostrado que, su reacción está asociada con el género. "Cuando estudiamos a los metabolizadores lentos, descubrimos que estaban asociados con su situación hormonal, lo que significa que los sistemas que participan en la metabolización de fármacos también lo hacen en las hormonas sexuales. Si éstas cambian durante el ciclo y la vida de la mujer, las interrelaciones del sistema fisiológico y farmacológico pueden hacer que el fármaco tenga distinto efecto a lo largo de distintos periodos. En pacientes ovariectomizadas, se presentó un cambio en el índice metabólico, observándose un cambio importante del metabolismo que se recupera hasta 36 semanas después, probablemente hasta que se equilibra la situación hormonal".

Uno de los estudios realizados por Llerena y su grupo en 2005, consistió en la genotipificación de distintos grupos de población para ver cómo el número de genes activos, en este caso del citocromo P450 CYP2D6 es causante directo de las diferencias a nivel fenotípico. Individuos con cero genes activos mostraron un índice metabólico lento, en tanto que individuos que muestran múltiples copias del gen –hasta 20–, son metabolizadores ultrarrápidos.

Pero también hay otras cuestiones endógenas que determinan la velocidad metabólica, y pueden ser factores sociales, antropológicos o culturales, como lo mostró otro estudio "Los metabolizadores lentos abundan entre determinadas profesiones, como la de científico, que se caracteriza por tener altos niveles de ansiedad, asumir muchos riesgos y ganar poco. Estudiamos en 925 españoles una enzima hidroxilasa que participa en el metabolismo de una sustancia endógena que tiene que ver con la personalidad". Se genotipificaron y se estudió la personalidad. Dentro de ésta se midieron 16 factores, encontrándose que los

Continúa en la página 16



Vi-Cell

Viabilidad Celular



Centrifugación de Alto Rendimiento

- Separaciones subcelulares rápidas
- Fuerzas hasta de 110,500 x g
- Tubos de 38.5 ml y 15 ml.

- Glicoproteínas
- Carbohidratos
- DNA
- Caracterización Molecular

Electroforesis Capilar
P/ACE MDQ

Beckman Coulter de México, S.A. de C.V.
Av. Popocatepetl N° 396,
Col. General Anaya,
México, D.F. CP 03340
<http://www.beckmancoulter.com>
mearzate@beckman.com
Tel: 5605-7770 ext. 302
Fax: 5605-7427

Necesario transformar los problemas sociales...

Viene de la página 9

fueron abordados en la reunión, quedando claro que la única manera de atraer a los jóvenes científicos que viajan al extranjero para completar su preparación es ofrecerles condiciones equiparables a las que tienen en los países a los que emigran. India considera que los estudiantes en el extranjero –de los que tiene un buen número en Silicon Valley, Estados Unidos– constituyen un capital en reserva que podrá ser utilizado en un determinado momento, pero que ahora permite seguir preparando a más jóvenes y obtener remesas para el país.

En el caso de China, y a diferencia de otros años, ahora no es difícil que obtengan una posición en el país, por lo que su regreso no constituye un problema. Sobre este punto, Rosaura Ruiz, Secretaria de Desarrollo Institucional de la UNAM y vicepresidenta electa de la AMC, señaló que en México se producen mil 400 doctores al año, para los que no existen plazas suficientes.

Para el caso de México, José Luis Martínez subrayó la conveniencia de renegociar el Tratado de Libre Comercio para incorporar la ciencia y la tecnología y hacer explícitos los apoyos para el desarrollo de las capacidades del país en esta materia. Otra tarea pendiente es la de analizar el liderazgo de México en Centroamérica y el Caribe, así como entrar en contacto con el Mercosur.

En cuanto a la comunicación de la ciencia a la sociedad, Víctor Castaño, del Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada (CEFATA) de la UNAM, consideró que la ciencia no es una profesión, sino una actitud que debe fomentarse en la sociedad,

a fin de que prevalezca entre los ciudadanos, independientemente de su actividad, señalándose en este punto el importante papel de las madres de familia. En torno a las mujeres, Rosaura Ruiz apuntó también que es necesario incluir una perspectiva de género, no solamente en el discurso, sino con propuestas de acción afirmativa, así como aumentar el número de científicas, particularmente en las áreas de fisicomatemáticas e ingenierías.

El representante español hizo hincapié en que la propuesta de los científicos mexicanos a los candidatos presidenciales debe ser presentada como una necesidad de la sociedad; debe incluir una definición del México que se quiere y cómo la ciencia lo hará posible. Debe también considerar diversos escenarios presupuestarios, así como metas y prioridades. Será importante señalar lo referente al marco de leyes y los cambios que se requerirán de manera calendarizada, clara y breve.

Para concluir, el doctor Drucker señaló que el propósito de contar con una propuesta de política en ciencia, tecnología e innovación, es el de que las cosas puedan cambiar, que la actividad científica esté en la agenda política nacional para tener posibilidad de aumentar el nivel de competitividad del país y disminuir la pobreza. En este contexto, señaló que la AMC constituye el brazo político de la ciencia mexicana por ser la organización que representa al más amplio abanico de la ciencia en el país. ☞ (Rosalba Namihira)

Se han creado excesivas expectativas...

Viene de la página 14

metabolizadores mas rápidos tienen menor ansiedad, en tanto que los lentos presentan más ansiedad cíclica.

A partir de ahí, haciendo variables neurocognitivas, estamos identificando circuitos cerebrales en donde se expresa el citocromo P450 CYP2D6 para ver su participación en determinadas funciones.

Finalmente el expositor subrayó la importancia de este tipo de estudios, “ya que la gente prueba lo que le ha venido bien a otras personas, como antiinflamatorios no esteroideos, por ejemplo, cuya toma no tiene efectos adversos importantes, pero sí se convierten en inhibidores de vías metabólicas que se utilizan para otros fármacos y es entonces cuando pueden ser iatrogénicos. ☼ *(Rosalba Namihira)*

Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. Juan Ramón de la Fuente
Rector

Lic. Enrique Del Val
Secretario General

Mtro. Daniel Barrera
Secretario Administrativo

Dr. René Drucker
Coordinador de la Investigación Científica
Dr. Juan Pedro Laclette
Director del IIBm

Gaceta Biomédicas

Rosalba Namihira / Directora
Rosalba Namihira y Edmundo Lamoyi / Editores
Sonia Olgún / Reportera

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 IIBM. Certificado de Licitud de Título No. 10551. Certificado de Licitud de Contenido No. 8551. Oficinas: Planta baja del Edificio B del IIBM, Circuito Escolar Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5616- 0524. Impresión: Editoriales de México, S.A. de C.V. (División Comercial) Chimalpopoca 38, Col. Obrera, C.P. 06800, México, D.F. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 001911/97 expedido por la Dirección General de Derechos de Autor. ISSN 1607-6788. Editores: Rosalba Namihira y Edmundo Lamoyi. Tiraje de 4 mil ejemplares. Información disponible en: www.biomedicas.unam.mx/noticias_gaceta.htm Responsable de la edición electrónica: Jorge Limón-Lason.

Cualquier comentario o información, dirigirse a: Rosalba Namihira, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, e-mail: namihira@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. □

Desde la Dirección

El desarrollo científico y tecnológico

En las pasadas semanas la Academia Mexicana de Ciencias (AMC) organizó dos reuniones que comentaré en este espacio. En una de ellas, realizada en Guadalajara el 14 y 15 de febrero, en medio de un grupo de brillantes científicos jóvenes, Ruy Pérez Tamayo se refirió a su libro “Historia General de la Ciencia en México en el siglo XX” (FCE), de reciente aparición. Desde mi punto de vista, una de las principales conclusiones de su análisis, es que el desarrollo relativamente continuo de la ciencia mexicana durante las pasadas décadas, se caracteriza por un proceso de autogestión, promovido más a través del esfuerzo, vocación y voluntad de los propios científicos, que por una verdadera política de Estado sobre ciencia y tecnología.

La segunda reunión fue el taller que organizaron la AMC y las Coordinaciones de Ciencias y de Humanidades de la UNAM del 22 al 23 de febrero en Cuernavaca. El tema del taller, como se describe en otro artículo, fue la planeación de una agenda política para la ciencia la tecnología y el desarrollo. Participaron representantes clave de varios países en cuestiones del desarrollo científico, tecnológico e innovación, incluyendo a China, India, Brasil, Francia, España y Estados Unidos, entre otros. Todos ellos nos llevan ventaja, pero juntos, nos presentan un rango de experiencias que van desde unas cercanas, hasta otras distantes a la nuestra. Se habló de la necesidad de ensamblar la educación, con la ciencia, la tecnología y la innovación; de la ciencia y la tecnología como un “bien público”; de la necesidad de establecer una política de Estado, que no de gobierno, para el desarrollo científico; del compromiso social del trabajo científico y tecnológico para generar bienestar, prosperidad y competitividad; de la participación de la industria privada con un porcentaje mayor que el gobierno en el apoyo del trabajo científico; de la adaptación de los planes al contexto cultural del país; de la vinculación internacional para fortalecer el trabajo innovador; de la necesidad de plasmar los planes en documentos comprensibles para quienes toman decisiones; del cabildeo que se requiere para primero informar y luego convencer e involucrar a los legisladores, a otros funcionarios de gobierno y a la sociedad; entre otros asuntos.

La comunidad científica mexicana es aún pequeña para impulsar significativamente el desarrollo del país. El crecimiento sólo se conseguirá incrementando considerablemente la inversión pública y privada. Menciono ambos eventos de la AMC porque reunidos nos dan un par de mensajes cruciales: el primero es nuestra responsabilidad en el desarrollo científico de México; el segundo es que se requiere un trabajo arduo, complejo y bien dirigido para lograrlo. Hoy como siempre, es el momento de sumar esfuerzos. ☼

Juan Pedro Laclette