



Hat-trick en Neurociencias

Gabriel Gutiérrez y colaboradores publican tres artículos en *PLoS ONE*

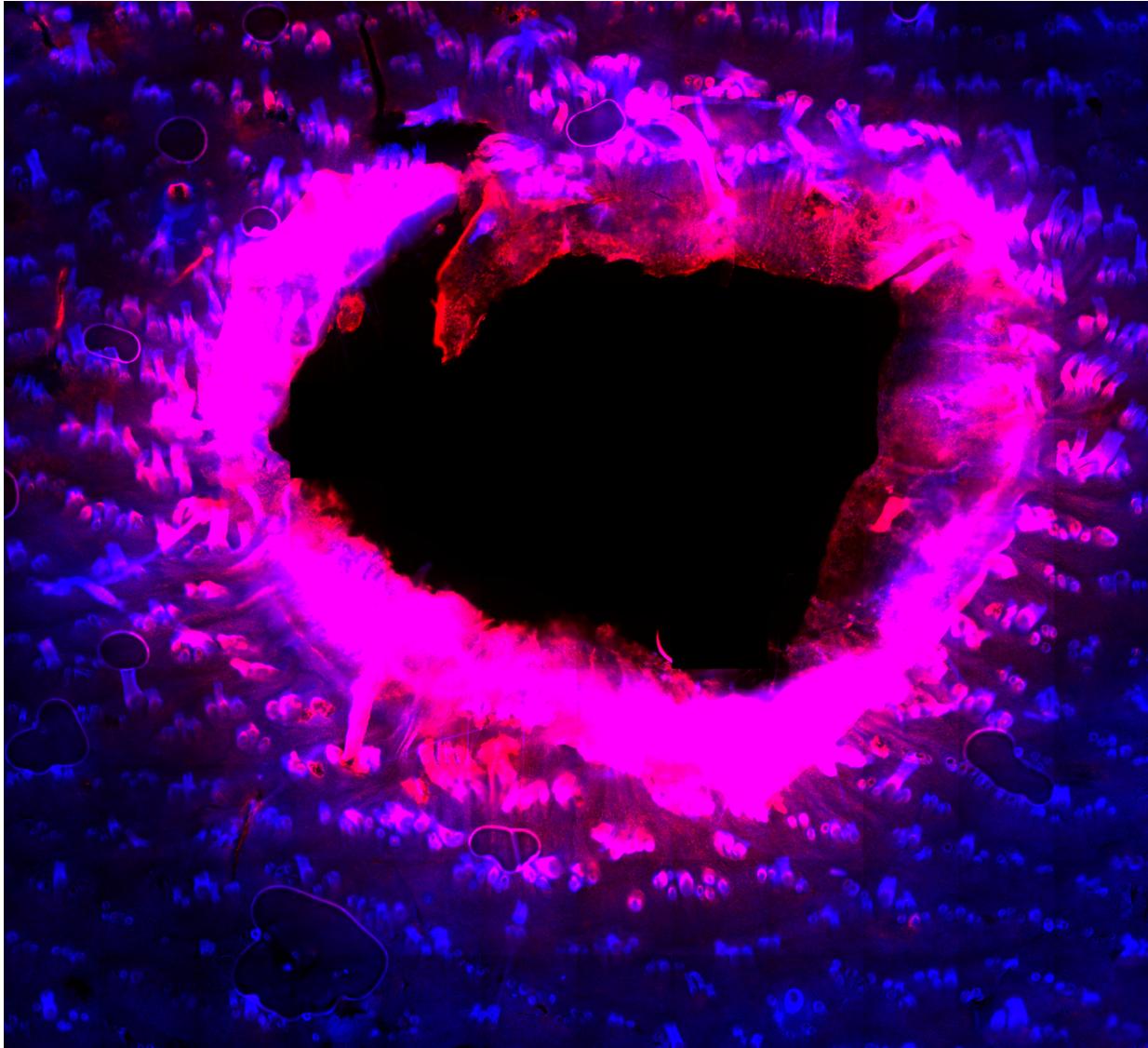


Lámina epidérmica de una herida teñida con citoqueratina 6, un marcador de activación epitelial

Foto: Eduardo Martínez

El grupo y colaboradores del doctor Gabriel Gutiérrez Ospina realizaron valiosas aportaciones en las áreas de neurociencias. Se trata de tres publicaciones en la revista *PLoS ONE* derivadas de investigaciones interdisciplinarias, realizadas únicamente por investigadores mexicanos, las cuales abarcan desde la ciencia básica

hasta cuestiones clínicas con potencial traslacional.

Funciones eferentes de los sistemas sensoriales neurales

El primer artículo titulado "Modulatory Role of Sensory Innervation on Hair Follicle Stem Cell Progeny during Wound Healing of the

Rat Skin"¹, fruto del trabajo doctoral de Eduardo Martínez, aporta datos que permiten cambiar la visión tradicional que propone que los sistemas sensoriales básicamente están dedicados a la introducción de información al cerebro, mostrando que la innervación sensorial ejerce acciones

...continúa en la página 4

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Rector

Dr. José Narro Robles

Secretario General

Dr. Eduardo Bárzana García

Secretario Administrativo

Lic. Enrique del Val Blanco

Coordinador de la Investigación Científica

Dr. Carlos Arámburo de la Hoz

Directora del IIB

Dra. Patricia Ostrosky Shejet



GACETA BIOMÉDICAS

Directora y Editora

Lic. Sonia Olguin

Editor Científico

Dr. Edmundo Lamoyi

Reportera

Keninseb García

Servicio Social

Sandra Rodríguez

Gaceta Biomédicas, Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM. Es una publicación mensual, realizada por el Departamento de Prensa y Difusión del IIB. Editores: Sonia Olguin y Edmundo Lamoyi. Oficinas: Segundo piso del Edificio de Servicios a la Investigación y la Docencia del IIB, Tercer Circuito Exterior Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5622-8901. Año 17, número 04. Certificado de Licitud de Título No. 10551. Certificado de Licitud de Contenido No. 8551. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2002-073119143000-102 expedido por la Dirección General de Derechos de Autor. ISSN 1607-6788 en trámite. Tiraje de 5 mil ejemplares en papel bond blanco de 90g, impresión Offset. Este número se terminó de imprimir el 30 de abril de 2012 en los talleres de Navegantes de la comunicación, S. A. de C.V. Pascual ortiz Rubio 40. Col. San Simón Ticumac, Delegación Benito Juárez CP. 03660, México, D.F. Información disponible en: www.biomedicas.unam.mx/noticias_gaceta.htm. Cualquier comentario o información, dirigirse a: Sonia Olguin, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, correo electrónico: gaceta@biomedicas.unam.mx. Las opiniones expresadas en los artículos son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente el punto de vista de la institución. Prohibida la reproducción total o parcial del contenido por cualquier medio impreso o electrónico, sin previa autorización. 

COMUNIDAD BIOMÉDICA

La Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación

Recientemente se ha mencionado en los medios el tema de la creación de una Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación. ¿De qué se trata? El motivo de mi participación en esta columna es el de aportar un punto de vista a la consideración de la Comunidad Biomédica.

Nuestro país ha tenido un desempeño económico mediocre. La economía de México crece a un ritmo lento, muy por debajo de lo que se requiere para mejorar las condiciones de vida de la población. Nuestra productividad no ha mejorado significativamente durante más de dos décadas. Con las excepciones debidas, se puede afirmar que las empresas mexicanas son poco competitivas en la arena mundial. ¿Por qué nos sucede esto?

Vivimos en un mundo globalizado en el que la competitividad de los países depende más de sus recursos humanos que de sus recursos naturales. Por ello se dice que vivimos en una era dominada por el conocimiento. Es decir, que importa más el nivel educativo de la población y su capacidad de generar y aplicar nuevos conocimientos, que su legado en recursos naturales. Existe un grupo de países, las llamadas economías emergentes, que han demostrado que se puede acceder al desarrollo a través del camino del conocimiento, me refiero a países como Corea, China, India o Brasil, entre otros;

todos ellos eran países muy rezagados hace unas décadas y ahora son potencias económicas. Por ejemplo, China es actualmente la segunda economía mundial y ha logrado sacar de la pobreza a alrededor de 200 millones de personas en poco más de diez años. Todos ellos, sin excepción, han logrado ese avance a través de priorizar la educación, la ciencia, la tecnología y la innovación; es decir, a través del conocimiento.

En contraste, México ha desatendido al conocimiento, lo que se manifiesta entre muchas otras cosas, en un bajo nivel de inversión para la educación, la ciencia, la tecnología y la innovación, así como en una desarticulación de los actores que participan en cada tema y en la falta de definición de objetivos nacionales.

La discusión actual sobre la creación de una secretaría tiene que ver con la decisión del Estado Mexicano de jerarquizar a la ciencia, la tecnología y la innovación, para convertirlas en el motor de un desarrollo nacional sostenible.

Además de otras discusiones de índole político y social impostergables para nuestro país, en este caso se requiere un análisis serio, que tome en cuenta las limitaciones del esquema actual sustentado en la Ley de Ciencia y Tecnología de 2002, donde se establece que el presidente en turno atiende personalmente al sector, cosa que no ha sucedido. Se re-

CONTENIDO

1	<i>Hat-trick</i> en Neurociencias Sonia Olguin	10	Silanes Envenenamiento por mordedura de araña violinista (<i>Loxocelles sp</i>): Loxocelismo Anabel Loza
2	Comunidad Biomédica La Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación Juan Pedro Laclette	12	Día Mundial de la Salud 2012 Keninseb García
6	Mecanismos de infección del rotavirus Keninseb García	15	Vacunas: eficiencia, costos y factibilidad Carlos Larralde
7	Colaboración entre la UNAM y la Universidad de Edimburgo Sonia Olguin	16	Red Biomédica Ley de Geolocalización: ¿Una amenaza a la privacidad de los mexicanos? David Rico
8	Relevante aportación sobre cotransmisión sináptica Sonia Olguin		



quiere un análisis profundo, que no puede descartarse con argumentos simplones tales como el aumento en la burocracia. Recordemos solamente que durante los últimos diez años la burocracia creció 40 por ciento sin la creación de alguna secretaría. Recordemos también que este esquema ha sido seguido por países como China, España, Brasil o Argentina, que hoy día avanzan más rápido que México. La creación de la secretaría no implica la promoción o desaparición del CONACYT sino organizar una estructura que posea una gobernanza adecuada para alcanzar los grandes objetivos de

estado. La secretaría se ocuparía de labores de coordinación transsectorial, regional e internacional, mientras que el CONACYT que formaría parte del sector, mantendría su función de otorgar becas y donativos, además de atender al Sistema Nacional de Investigadores. Por mencionar sólo un ejemplo, en el diseño brasileño existe una secretaría y existen dos homólogos al CONACYT.

En resumen, se requiere encontrar el esquema que más conviene a México considerando las instituciones y organizaciones con las que ya contamos. Concluyo parafraseando a Enrique de Navarra

que, para convertirse en Enrique IV monarca de Francia, dijo: "París bien vale una misa", yo diría que la ciencia, la tecnología y la innovación de nuestro país, bien valen una secretaría. **I**

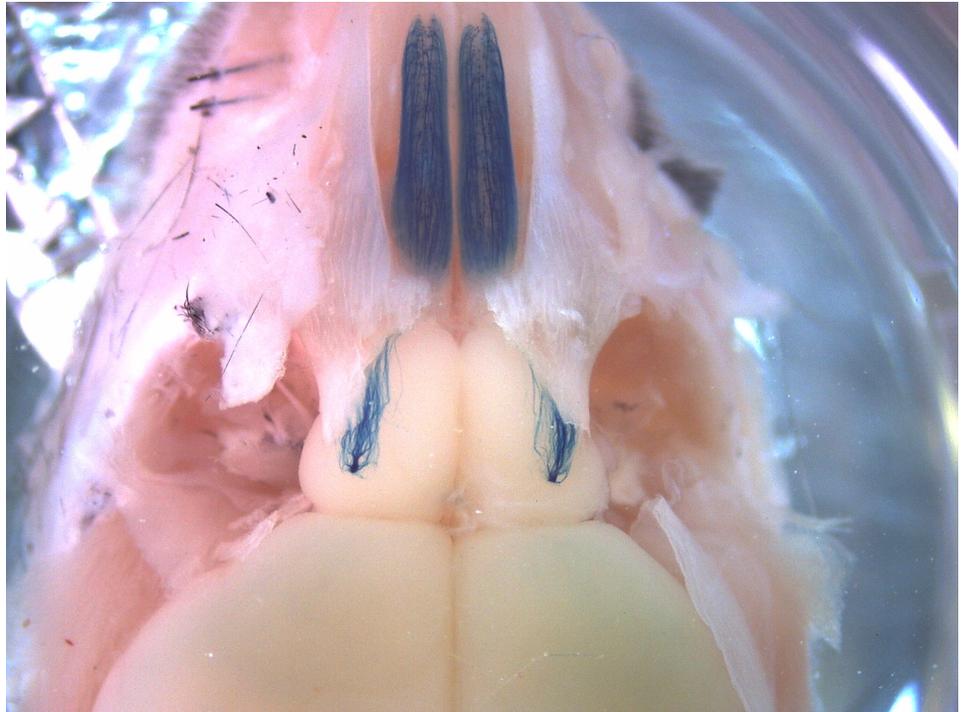
Juan Pedro Laclette

viene de la página 1

eferentes que controlan la proliferación y migración de los precursores celulares cutáneos. A través de su trabajo, Eduardo Martínez retoma una concepción olvidada por más de 50 años, la evalúa y actualiza. Por medio del seguimiento del proceso de cicatrización en animales denervados sensorialmente, el grupo de investigación ilustra claramente que cuando la piel de estos animales se lesiona, hay una alteración de la migración de las células amplificadoras a la epidermis, lo que provoca que las heridas tarden más tiempo en sanar. Con numerosas técnicas histológicas, Eduardo Martínez comprueba que los nichos de células troncales son moduladas por inervación sensorial y que los nervios sensoriales tienen funciones eferentes adicionales a las aferentes, comprometiendo así el paradigma anterior.

Una teoría constructivista contra lo establecido

El segundo artículo, titulado “Supernumerary formation of olfactory glomeruli induced by chronic odorant exposure: a constructivist expression of neural plasticity”², estudia las estrategias del cerebro para producir circuitos neuronales. La idea tradicional sostiene que las conexiones cerebrales se forman a través de estrategias seleccionistas durante las cuales las neuronas sobre producen sinapsis, para luego eliminarlas en función de los requerimientos del organismo. En estructuras generadas posnatalmente, se asume que la eliminación procede en respuesta a la interacción del organismo con su entorno. La eliminación sináptica en estructuras que se forman prenatalmente, se supone depende de los patrones de activación espontánea de las neuronas. En su trabajo, Pablo Valle, estudiante de doctorado co-supervisado por el doctor Román Vidal de la Universidad de Nuevo León y el doctor Gutiérrez, mostró *in vivo* que la generación de glomérulos del bulbo olfatorio en ratones transgénicos sigue reglas constructoras, que su plasticidad también lo hace y que la experiencia olfativa condiciona la formación glomerular desde etapas incipientes. La estrategia constructora asume el incremento paulatino de la conectividad neuronal sin que existan fases de eliminación sináptica.



Fotografía que muestra la vía olfativa aferente hacia los glomérulos M72 en el cerebro de un ratón de 20 días de vida, teñida en azul con el sustrato para la enzima β -galactosidasa. Cuando este circuito es activado crónicamente por su ligando odorante acetofenona durante los primeros días de vida, se induce la formación irreversible de glomérulos supernumerarios mediante la segmentación de glomérulo principal (Valle-Leija et al., 2012). Esta circunstancia evidencia que la estimulación sensorial temprana actúa sobre la formación glomerular causando una reconfiguración del circuito neuronal correspondiente y no sólo su remodelación.

Foto: Cortesía de Pablo Valle

Questionando la efectividad de las inmunoterapias

El tercer artículo, titulado “Development of protective autoimmunity by immunization with a neural-derived peptide is ineffective in severe spinal cord injury”³ es producto de una colaboración del doctor Gabriel Gutiérrez con el doctor Antonio Ibarra de la Universidad Anáhuac, proyecto respaldado por un convenio firmado entre la UNAM-IIB y esta Universidad privada. En el mismo, ambos grupos evalúan el uso de inmunoterapias orientadas a la procuración de condiciones prorregenerativas de la médula espinal seccionada. Si bien estos procedimientos han sido ampliamente explorados por diversos grupos en el mundo, el estudio de los doctores Ibarra y Gutiérrez muestra su ineficacia en situaciones de daño extremo. Susana Martiñón, estudiante de doctorado del doctor Ibarra, inmunizó a ratones con el péptido A91 inmediatamente después de realizada la sección medular. Al evaluar la recuperación sensorio-motora de los animales inmunizados y lesionados se encontró que la inmunización no protege

contra los cambios degenerativos asociados con la sección medular. Esto pone en duda la eficacia de algunas inmunoterapias que ya se aplican en los países desarrollados. 

1) Eduardo Martínez-Martínez, Claudio I. Galván-Hernández, Brenda Toscano-Márquez, Gabriel Gutiérrez-Ospina. 2012. Modulatory Role of Sensory Innervation on Hair Follicle Stem Cell Progeny during Wound Healing of the Rat Skin. *PLoS ONE*. 7(5): e36421. doi:10.1371/journal.pone.0036421

2) Valle-Leija P, Blanco-Hernández E, Drucker-Colín R, Gutiérrez-Ospina G, Vidaltamayo R. 2012. Supernumerary formation of olfactory glomeruli induced by chronic odorant exposure: a constructivist expression of neural plasticity. *PLoS ONE*. 7(4):e35358.

3) Martiñón S, García E, Gutiérrez-Ospina G, Mestre H, Ibarra A. 2012. Development of protective autoimmunity by immunization with a neural-derived peptide is ineffective in severe spinal cord injury. *PLoS ONE*. 7(2):e32027.



CONVOCATORIA 2012

La **Industria Mexicana de Coca-Cola** invita a participar a profesionales y estudiantes que hayan realizado investigaciones y estudios en Ciencia y Tecnología de Alimentos y Bebidas en México entre el año 2010 y el año 2012, a presentar sus trabajos para concursar en las siguientes categorías:

- ▶ Categoría Estudiantil en Ciencia y Tecnología de Alimentos
- ▶ Categoría Profesional en:
 - ① Ciencia y Tecnología de Alimentos
 - ② Ciencia y Tecnología de Bebidas

Asimismo, se convoca a instituciones de educación superior y centros de investigación a presentar candidatos para el

Premio Nacional al Mérito 2012



“Todavía estás a tiempo, inscribe tu trabajo”

EXCLUSIVAMENTE ALIMENTOS Y BEBIDAS PARA CONSUMO HUMANO DE ACUERDO CON LAS BASES GENERALES DE ESTA CONVOCATORIA.



HAZ DEPORTE

HOLA 01800-704 4400

Etiqueta sin costo INFORMACIÓN AL CONSUMIDOR © The Coca-Cola Company 2012. "Coca-Cola", la onda dinámica y el contorno de la botella, son marcas registradas y propiedad de The Coca-Cola Company.



Mecanismos de infección del rotavirus

Investigación de Susana López, ganadora del Premio L'ORÉAL-UNESCO "La Mujer en la Ciencia" 2012

Por determinar cómo el rotavirus infecta las células, la doctora Susana López Charretón del Instituto de Biotecnología de la UNAM (IBT) recibió uno de los Premios L'ORÉAL-UNESCO "La Mujer en la Ciencia" 2012, de acuerdo con el fallo del jurado internacional que anualmente concede el premio.

Desde hace aproximadamente 30 años, la investigadora del IBT se ha interesado en entender el papel de diversas proteínas de los rotavirus, lo cual permitirá diseñar estrategias farmacológicas más efectivas para controlar la infección por este patógeno, agente causal de gastroenteritis severa en niños menores de dos años y de 600 mil muertes al año.

El trabajo liderado por la doctora López Charretón se centra en conocer los mecanismos de lo que ella califica como una "carrera armamentista" entre la célula y el rotavirus, pues mientras el virus invade las células intestinales (enterocitos) y utiliza la maquinaria biosintética y metabólica de la célula para poder multiplicarse. La célula pone en marcha una respuesta para protegerse de la infección.

El grupo de la investigadora ha identificado varios mecanismos que emplea el virus para controlar la maquinaria celular y multiplicarse dentro de ella, que tienen que ver con proteínas no estructurales del virus, el factor de iniciación de la traducción eIF2 α y las cinasas que lo fosforilan.

Mediante RNA de interferencia, el grupo de la doctora López Charretón, silenció el gen de la proteína no estructural del virus llamada NSP3, la cual desplaza del núcleo a la proteína celular PABP y provoca la traducción de los mensajeros virales en lugar de los celulares. Al silenciar a la proteína viral NSP3, esperaban "acabar con la traducción del virus y controlar la infección silenciando una proteína que parece tan importante", detalló la investigadora.

Contrario a lo que se esperaba, encontraron que las proteínas virales continúan traduciéndose a pesar del silenciamiento de NSP3, y no sólo eso, sino que el nivel de producción de la progenie viral se triplica y que la síntesis de proteínas celulares se restablece. Estos resultados indican que NSP3 no es indispensable para la síntesis de los mensajeros virales,

pero sí para abatir la síntesis de proteínas celulares, explicó la doctora López Charretón.

Por otra parte, evaluaron la fosforilación del factor traduccional eIF2 α en células infectadas por el virus y a diferentes tiempos post infección. En términos generales, observaron que en las células no infectadas, el factor de iniciación de la traducción no está fosforilado, pero empieza a fosforilarse a medida que avanza la infección; así mismo, aumenta la síntesis de proteína viral y disminuye la de proteínas celulares.

El experimento reveló que en las células infectadas, el cese de la síntesis de proteínas celulares se debe en gran medida a la fosforilación del factor eIF2 α . Estos resultados muestran que "la infección induce la fosforilación de eIF2 α , lo que inhibe la traducción de la mayoría de los RNAs celulares", apuntó la investigadora del IBT.

Conociendo la importancia de la fosforilación de eIF2 α para la replicación del virus, el siguiente paso fue determinar cuál es la cinasa responsable de fosforilar este factor. Para ello se evaluó la actividad de la cinasa PKR durante la infección con el virus utilizando fibroblastos de embrión de ratón, mutantes en PKR (ya que carecen de esta cinasa PKR $^{-/-}$) y del tipo silvestre (PKR $^{+/+}$), que fueron infectados con la cepa de rotavirus de simio llamada RRV. Las células mutantes pudieron ser infectadas y el factor de iniciación de la traducción no se fosforiló, pero las células silvestres resultaron ser menos susceptibles a la infección, y la fosforilación de eIF2 α fue menor. Estos resultados sugieren que la cinasa PKR es la enzima responsable de fosforilar al factor eIF2 α durante la infección con rotavirus.

Para confirmar el resultado anterior, se realizó un nuevo experimento con células de riñón de mono de la línea MA104 susceptible a infección con rotavirus, en el que silenciaron la expresión de PKR mediante RNA de interferencia y observaron una disminución en el nivel de fosforilación del factor "esto nos sugiere que PKR es la cinasa responsable de fosforilar eIF2 α en la infección", señaló la investigadora; sin embargo, esto no tuvo un efecto en la síntesis de proteínas virales, lo cual indica que "la fosforilación del factor no

es importante para la infección con el virus", agregó.

El grupo de la doctora López Charretón encontró, además, que el componente viral que parece activar a la cinasa PKR es el RNA de doble cadena que se encuentra en el citoplasma de las células infectadas, fuera de los viroplasmos (que son las estructuras donde se replica el genoma viral).

Por otra parte, la investigadora indicó que, normalmente en las células, la fosforilación del factor eIF2 α induce la formación de gránulos de estrés, los cuales son agregados que contienen complejos de inicio de traducción inactivos que impiden la traducción del RNAm, y que contienen proteínas como TIA-1, eIF4E, PABP, y la proteína ribosomal S6. Sin embargo, en el grupo de la doctora López Charretón encontraron que en células infectadas con rotavirus, a pesar de que el factor eIF2 α se encuentra fosforilado no se forman estos gránulos de estrés, lo que sugiere que la infección del virus previene la formación de este tipo de gránulos para permitir la traducción de sus RNAm.

De esta manera, el trabajo de la doctora López Charretón permite concluir que ni la fosforilación de eIF2 α ni la inhibición de la síntesis de proteínas celulares son necesarias para la replicación de los rotavirus.

El 29 de marzo pasado, la doctora López Charretón recibió en París el premio L'ORÉAL-UNESCO 2012 de manos del Premio Nobel de Medicina 1999, Günter Blobel. En entrevista para *Gaceta Biomédicas*, la científica mencionó que se trata de un reconocimiento al trabajo de todo su grupo de investigación y añadió que confía en que contribuirá a llamar la atención de los tomadores de decisiones sobre el apoyo a la investigación científica. "Esto nos sirve para demostrar que podemos hacer trabajo de muy buena calidad en nuestro país y qué tanto mejor lo podríamos hacer si tuviéramos una política de apoyo científico seria y comprometida", finalizó. 

Keninseb García

Colaboración entre la UNAM y la Universidad de Edimburgo

La Universidad Nacional Autónoma de México, a través de la Oficina de la Vice-rectora para Asuntos Internacionales, Martha Navarro, está delineando estrategias de colaboración con la Universidad de Edimburgo.

La doctora Patricia Ostrosky, directora del Instituto de Investigaciones Biomédicas, recibió a los representantes de la Universidad de Edimburgo debido a que las ciencias biomédicas y de la atmósfera serán el punto de partida para la mencionada colaboración porque son las áreas prioritarias en las que coinciden ambas universidades. Por supuesto, la colaboración no se limitará a las áreas mencionadas y posteriormente podrá incluir otras que resulten de interés común para las instituciones.

Otra forma de poner en marcha la colaboración será a través de la movilidad de estudiantes de pregrado, que es una prioridad para la estrategia de internacionalización de la UNAM. El fortalecimiento de la actual cooperación se realizará en una reunión próxima con los profesores y administradores de la Universidad de Edimburgo.

Sonia Olguin



La doctora Patricia Ostrosky y la entonces Vice-rectora Martha Navarro en compañía de los representantes de la Universidad de Edimburgo
Foto: Sonia Olguin

Radio UNAM informa también en Redes Sociales
¡La información universitaria y cultural!
Comentarios de especialistas e investigadores universitarios

Noticias



Cápsulas



Seriales





Reportajes



Y mucho más...



 **Radio UNAM Noticias**

 **@RadioUNAMNoti**



Radio UNAM informa
Lunes a viernes de 8:00 a 8:30 am por el 96.1 de FM y 860 de AM
www.radiounam.unam.mx

Relevante aportación sobre

Publicación de Miguel Morales

El trabajo del doctor Miguel Ángel Morales y sus colaboradores, puso en duda el paradigma actualmente aceptado de la transmisión sináptica: “que las neuronas envían siempre a todas sus sinapsis la misma combinación de neurotransmisores”. Contrario a este paradigma, el doctor Morales ha demostrado que las neuronas almacenan y liberan diferentes transmisores en sus procesos celulares y que además, los requerimientos funcionales de cada sinapsis es lo que determina qué transmisor se almacena y libera.

En colaboración con Cinthia Sámano, quien obtuvo el doctorado en este tema, y su investigador adjunto Fredy Cifuentes, el doctor Miguel Morales publicó en la revista *Progress in Neurobiology* la revisión titulada “Neurotransmitter segregation: Functional and plastic implications”. En ella hizo una recopilación del trabajo de investigación que ha realizado durante 15 años, complementándola con el desarrollo histórico sobre segregación de neurotransmisores.

En entrevista para *Gaceta Biomédicas*, el doctor Miguel Morales explicó que la transmisión sináptica es el mecanismo mediante el cual las neuronas se comunican entre sí, a través de un sistema eléctrico y/o un sistema químico. Este último funciona por medio de la liberación de sustancias químicas conocidas como transmisores (acetilcolina, noradrenalina, GABA, glutamato, etcétera). Aunque el enfoque de los estudios del doctor Morales es básicamente de neurobiología celular, para conocer cómo la neurona distribuye sus transmisores, el conocimiento generado en ellos tiene una enorme trascendencia, ya que defectos en esta distribución o segregación podrían provocar problemas de descontrol nervioso en la vía afectada, como pudiera ser la hipertensión arterial por alteraciones en la función del sistema nervioso simpático, o padecimientos como la enfermedad de Parkinson y las adicciones, cuando se afecta la distribución de glutamato y dopamina en el sistema nervioso central.

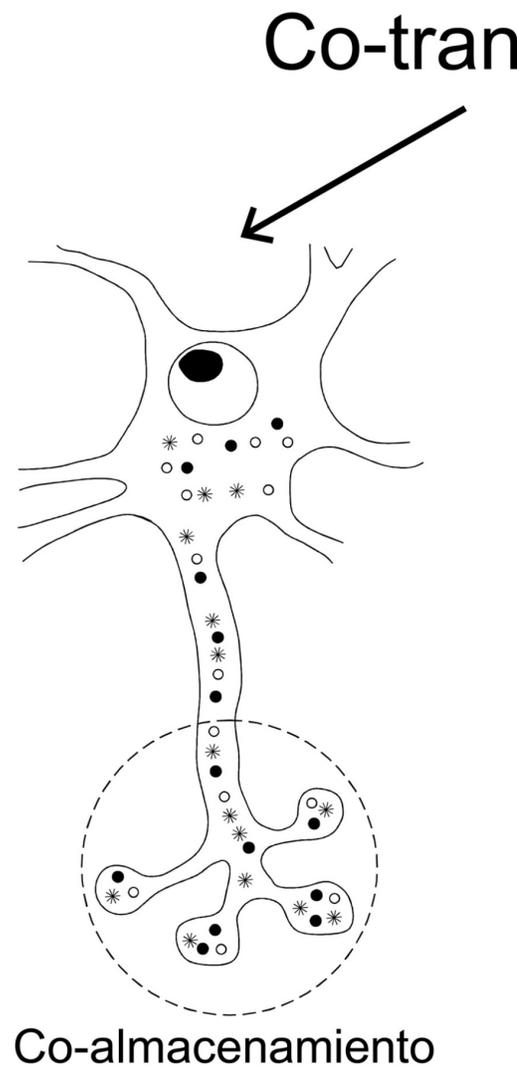
En un primer momento se pensaba que en cada neurona había un solo transmisor; posteriormente, en los años setenta, se accep-

tó la participación de dos o más transmisores involucrados en la transmisión sináptica, y se describió que uno de ellos era el encargado de la transmisión, mientras que el otro la regulaba. Así nacieron los términos: transmisor clásico o principal para el que lleva la señal, y cotransmisor o modulador para el que la regula. Esta visión enriqueció la idea que se tenía sobre la capacidad de las neuronas para transmitir sus señales ya que demostró que estas células pueden usar más de un mensajero para comunicarse entre ellas.

Cada neurona puede contactar (hacer sinapsis) con varias neuronas, gracias a la arborización de sus procesos. Con poca evidencia, se había aceptado que el árbol neuronal tenía y liberaba siempre la misma combinación de transmisores desde todas sus ramificaciones. Este concepto se mantuvo así hasta la década de los noventa, cuando otros grupos de investigación mostraron evidencias, primero en invertebrados, de que las neuronas no siempre tenían almacenada la misma combinación de transmisores en todos sus procesos. Por ejemplo, estudios realizados en *Aplysia* mostraron que algunas neuronas tienen dos procesos que van a diferentes blancos y mientras en su cuerpo celular procesan y almacenan a dos distintos transmisores, los mandan separadamente a sus dos procesos. Este trabajo fue de los primeros en refutar el paradigma de la distribución homogénea de transmisores, ya que por primera vez confirmó que es posible la segregación de los neurotransmisores.

En 1995 el doctor Miguel Morales, durante una estancia realizada en el Instituto Karolinska con el doctor Thomas Hökfelt, estudió la distribución de los transmisores encefalina y acetilcolina en las terminales sinápticas de ganglios simpáticos de rata. Encontró que mientras que en su cuerpo celular la neurona co-almacena sus transmisores, los segrega a diferentes procesos. Estos datos apuntaban a que estas neuronas simpáticas tienen también la capacidad de segregar sus neurotransmisores.

Debido a las reticencias con las que se encontró para que su propuesta sea aceptada, el doctor Morales se propuso aportar más



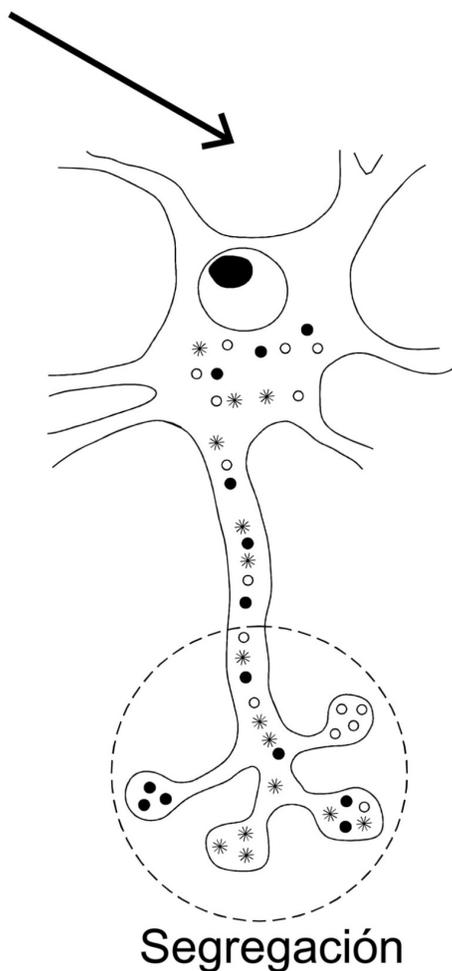
Modelos propuestos por el grupo del doctor Miguel Morales sobre la liberación de neurotransmisores: co-almacenamiento vs segregación

evidencias, para lo cual estudió la posible segregación del transmisor acetilcolina y diferentes péptidos como la neurotensina, el péptido vasoactivo intestinal, la somatostatina, la encefalina y otros más. Usaron los marcadores colina acetiltransferasa y el transportador vesicular de acetilcolina para saber si las neuronas que tenían alguno de los péptidos estudiados co-almacenaban o no la acetilcolina. Sus resultados mostraron contundentemente que había muchos procesos neuronales con péptidos que no obstante que venían de una neurona colinérgica, no tenían

re cotransmisión sináptica

Progress in Neurobiology

smisión



rales para explicar dos posibilidades de distribución de

a la acetilcolina, con lo que se confirmaba la segregación.

Para demostrar de manera indudable la segregación, el grupo del doctor Morales ha venido intentando marcar los procesos neuronales en neuronas individuales *in vivo* o *in vitro* para después mostrar la presencia de diferentes neurotransmisores en los distintos procesos de una misma neurona. Hasta ahora, por problemas técnicos como la correcta difusión de marcadores celulares en las neuronas simpáticas, se ha retrasado esta demostración.

En otro trabajo realizado durante su estancia sabática en colaboración con la doctora Susan Birren en la Universidad Brandeis, el doctor Morales demostró en cultivos de neuronas ganglionares con miocitos cardíacos, que estas neuronas no sólo segregan un transmisor clásico como la acetilcolina de los péptidos co-transmisores, sino que además pueden segregar dos transmisores clásicos como la acetilcolina y la noradrenalina. Otra relevante aportación de este trabajo fue el demostrar que la segregación de neurotransmisores es un proceso neuronal plástico, es decir que puede ser modulado de acuerdo a las condiciones en las que se encuentren las neuronas. En el co-cultivo de neuronas y miocitos pusieron diferentes factores de crecimiento neuronal y vieron que estos modificaban la segregación, cambiando los sitios de segregación de los neurotransmisores y el porcentaje de terminales que tenía un transmisor con respecto al otro. Estos fueron dos hallazgos muy relevantes de un trabajo publicado en *Developmental Neurobiology* en 2010.

A fines de los años noventa, paralelamente a los estudios del doctor Morales y su equipo, se hicieron estudios en neuronas del mesencéfalo de rata que de igual manera demostraban la segregación de neurotransmisores clásicos como la dopamina y el glutamato.

Con el objetivo de conocer si la plasticidad vista en cultivo también podía verse en el animal íntegro, el grupo del doctor Morales usó el modelo de rata en el que modificaron la presencia de neurotrofinas en ganglio simpático al cortar la conexión de la neurona hacia su órgano blanco. Encontraron que, como en cultivo, los cambios en la presencia de neurotrofinas modifican el patrón de segregación de las neuronas en los ganglios íntegros, es decir que la segregación de neurotransmisores es una propiedad plástica neuronal.

Estos últimos resultados le han permitido al grupo del doctor Morales proponer un modelo para explicar los mecanismos de la segregación. En general postulan dos posibilidades para explicar la segregación: una es que los neurotransmisores y demás componentes participantes en la transmisión sináptica pue-

dan ser diferencialmente guiados por unas proteínas acarreadoras que las transportarían desde el cuerpo celular hasta terminales sinápticas separadas. La otra posibilidad es que en las sinapsis existan moléculas señalizadoras que indiquen qué transmisores requieren de acuerdo con la función que está realizando la neurona, de modo que, si su función se modifica también lo harán sus requerimientos y tendrían que cambiar su señalización para solicitar otros transmisores. El doctor Miguel Morales sugiere que las neurotrofinas, debido a que provienen del órgano blanco, podrían ser las sustancias que indican los requerimientos de neurotransmisores. De esta manera un órgano blanco podría, a través de regular las neurotrofinas, fijar el contenido de neurotransmisores en cada sinapsis

Como se mencionó anteriormente, conocer cómo la neurona distribuye sus neurotransmisores, tiene una enorme trascendencia, ya que fallas en esta distribución ocasionan padecimientos del sistema nervioso central. Por ejemplo, cambios en la distribución de neurotransmisores en los ganglios simpáticos, estructuras que regulan al corazón y a los vasos sanguíneos, podrían reflejarse como cambios en la presión arterial. En el caso de esta última, es probable que la hipertensión arterial sea un fenómeno consecutivo a una alteración del sistema simpático que impida regular adecuadamente la contractilidad de las arterias. Por lo anterior les gustaría estudiar, en un modelo animal de hipertensión progresiva, si hay una correlación entre un buen funcionamiento de la segregación y un adecuado control de la presión arterial. Estos estudios permitirían detectar algún trastorno en la distribución de neurotransmisores antes de que la rata sea hipertensa. En otras palabras se podría monitorear el cambio de la función simpática que subyace a la hipertensión arterial. 

Sámamo C, Cifuentes F, Morales MA. 2012. Neurotransmitter segregation: Functional and plastic implications. *Prog Neurobiol.* dx.doi.org/10.1016/j.pneurobio.2012.04.

Sonia Olguin

Envenenamiento por mordedura de araña violinista (*Loxosceles sp*): Loxoscelismo

Anabel Loza Corral
Unidad Médica de Estudios Clínicos Biotecnológicos
Instituto Bioclon S.A. de C.V.



EMPRESA
SOCIALMENTE
RESPONSABLE



El loxoscelismo es el envenenamiento por la mordedura de la araña violinista, araña parda, araña café, araña de los rincones o araña casera, como coloquialmente se le conoce. Su nombre científico es *Loxosceles sp* y está distribuida en todo el mundo. En el continente americano se conocen alrededor de cien especies diferentes. Las de importancia médica que causan envenenamiento son: *Loxosceles reclusa*, *L. laeta* y *L. boneti*. Miden de 2 a 3 centímetros (los machos son los más pequeños), y en su cefalotórax se puede distinguir una hiperpigmentación con forma de violín (aunque no siempre visible). Su hábitat son los lugares templados, oscuros y húmedos.

El componente del veneno responsable del envenenamiento en el humano es la esfingomielinasa D (SMD), la cual puede causar toxicidad local (lesiones dermo-necróticas) y ocasionalmente toxicidad sistémica. La SMD activa el complemento, células polimorfonucleares y plaquetas. La hialuronidasa es parte de los compuestos del veneno y participa en el desarrollo de las lesiones de gravedad características del envenenamiento por *Loxosceles sp*.

El veneno también actúa a nivel de membranas basales del tejido conectivo y de células agonistas endoteliales, estimulando la liberación de grandes cantidades de IL-8 y macrófagos. Estas

citocinas favorecen la respuesta inflamatoria, que participa importantemente en el proceso de envenenamiento severo a nivel local y sistémico. También induce la oclusión en vénulas y arteriolas dérmicas por la coagulación intravascular, dando como resultado la hipoxia tisular.

El diagnóstico de loxoscelismo no se establece de manera sencilla, ya que puede confundirse con múltiples enfermedades que presentan lesiones dérmicas, sobre todo al inicio de las manifestaciones clínicas.

El cuadro clínico característico de loxoscelismo local *versus* el sistémico puede ser simultáneo o presentarse de manera independiente. En el loxoscelismo local, las primeras 12 horas después de la mordedura, se puede desarrollar una pequeña úlcera y no manifestar dolor inicial. De las 12 a las 24 horas, existe edema moderado en el área afectada. La úlcera presentará datos dermo-necróticos $\leq 1 \text{ cm}^2$ aproximadamente. Después de las 24 y hasta las 72 horas, el edema es extenso, con una placa livedoide (mancha violácea pálida, dura), bulas hemorrágicas y úlcera dermo-necrótica de diferentes dimensiones. Los síntomas y signos son variables, y entre ellos se encuentran dolor, fiebre, incapacidad funcional, rash generalizado, acidosis metabólica y alteraciones en las pruebas de laboratorio.

La úlcera puede manifestarse

en tres formas características: úlcera dermo-necrótica, plana eritematosa y edematosa facial.

El loxoscelismo sistémico también puede estar asociado con lesiones locales de extensión variable, además de que se presenta como un cuadro clínico acentuado y orientado a la gravedad, con un alto grado en la mortalidad del paciente.

En el loxoscelismo sistémico, el dolor abdominal, náuseas, vómitos, evacuaciones líquidas y la coagulación intravascular con consumo de plaquetas, son datos característicos. La falla renal aguda, el deterioro neurológico, (cefalea, desorientación, crisis convulsivas y pérdida del estado de alerta), lesión pulmonar aguda, y coma, son datos de mal pronóstico.

Los síntomas pueden ir desarrollándose desde un lapso de ocho horas e ir evolucionando hasta en un periodo de siete días.

El loxoscelismo sistémico puede desarrollarse independientemente del grado de severidad cutánea. Los signos cutáneos como la extensión de las lesiones locales, son variables, y el curso de los signos y síntomas clínicos pueden o no estar presentes en todos los casos.

El tratamiento debe ser oportuno una vez establecido el diagnóstico. El médico deberá evaluar cada caso de manera particular. Los casos de loxoscelismo siempre

deben ser estrictos en el abordaje médico, ya que van desde los casos leves a las complicaciones más graves que conllevan la muerte del paciente. Por lo tanto, el médico deberá ir maniobrando con las respuestas clínicas. El abordaje inicial puede implicar la necesidad de transfusiones sanguíneas, asegurar una hidratación rigurosa para mantener una adecuada perfusión renal y realizar un adecuado abordaje en la respuesta inflamatoria sistémica.

Desde 1983, el uso de Dapsone® fue el único tratamiento médico utilizado y sólo para casos de loxoscelismo local. El uso fue y es controvertido, por los eventos adversos relacionados con éste; además de que no tiene sustento de estudios clínicos, basado sólo en la evidencia médica. Se justificaba su uso por la fisiopatología del envenenamiento y el riesgo/beneficio de no contar con un tratamiento específico para este tipo de envenenamientos.

Hoy en día, el abordaje médico de loxoscelismo continúa siendo un reto médico por varias razones: una por la cascada de manifestaciones clínicas y las variaciones con que se puede comportar cada caso; otra por la dificultad para establecer el diagnóstico, y finalmente, por no contar con un tratamiento específico, seguro y eficaz.

México cuenta ahora con un antiveneno específico antiloxos-

célico llamado Reclusmyn®, el cual puede ayudar a detener y/o controlar, las manifestaciones clínicas del envenenamiento.

A pesar de que todavía no se cuenta con información de estudios clínicos, se prevé el éxito en el tratamiento tanto para el loxoscelismo local como sistémico, basado esto último, en la experiencia que se tiene con otros estudios clínicos de antivenenos que son de manufactura similar, y que ya han demostrado la seguridad y eficacia en esta línea de productos biotecnológicos.

Bibliografía

1. Sams H, Dunnick C, Smith M. y King L, Necrotic arachnidism. (2001). *J Am Acad Dermatol.*; 561-573.
2. Henrique da Silvaa P, Bertoni da Silveiraa R, Appela M, Oldemir C, Waldemiro Gremskia M, and Sánchez Veiga S (2004) Brown spiders and loxoscelism. *Toxicon* 44 693–709.
3. S. Vettera R, Cushingc P, Crawfordd R, y Royce L (2003) Diagnoses of brown recluse spider bites (loxoscelism) greatly outnumber actual verifications of the spider in four western American states. *Toxicon* 42 413–418.
4. Hogan C, Barbaro K y Winkel K (2004) Loxoscelism: Old Obstacles, New Directions. *Annal Emerg. Med.*; 44:608-624.
5. Olvera A, Cerrillo B, Estévez

J, Clement H, De Roodt A, Panigua J, Vazquez H, Zavaleta A, Salas M, Stock R, y Alagón A (2006). North and South American *Loxosceles* spiders: Development of a polyvalent antivenom with recombinant sphingomyelinases D as antigens. *Toxicon* 48: 64–74. †

Día Mundial de la Salud 2012

“La buena salud añade vida a los años”, dice el lema del Día Mundial de la Salud 2012, con el que la OMS invita a cuidar la salud a lo largo de la vida para asegurar una vejez plena y productiva, pues advierte que los padecimientos que aquejan a este grupo de la población están cobrando gran importancia a causa de la transición demográfica.

El organismo internacional señala que, como consecuencia del aumento en la esperanza de vida que se logró el siglo pasado, gracias al avance en la ciencia y la tecnología, en unos años habrá más ancianos que niños en el mundo. Esto, aunque representa una serie de oportunidades, también es un reto para los sistemas de salud de todos los países.

Y es que, según estimaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), se espera que en el año 2020 haya alrededor de 200 millones de ancianos en todo el continente americano, la mayoría de los cuales habitarán en algún país de América Latina y el Caribe.

Así mismo, señala que los principales problemas de salud que afectan a las personas mayores son las enfermedades no transmisibles, como diabetes, cáncer, enfermedades cardiovasculares, enfermedades crónicas respiratorias y demencia. En América, alrededor de 70 por ciento de todas las muertes de personas mayores de 70 años se debe sólo a cáncer, diabetes, enfermedades cardiovasculares y respiratorias. Por otra parte, se espera que para el año 2030 se duplique el número de personas mayores que padecen alguna enfermedad mental.

La OMS señala que los sistemas de salud en el mundo, principalmente de los países de ingresos bajos y medianos, no tienen la capacidad para atender las necesidades sanitarias de la población anciana. Para hacer frente a esta problemática, el organismo hace un llamado a enfocarse en tres estrategias: prevención, detección temprana y envejecimiento saludable.

En el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM (IIB) se llevan a cabo diversas investigaciones que abordan algunos de estos problemas de salud, como diabetes, cáncer y la enfermedad de Alzheimer.

Diabetes

En cuanto a la diabetes, la doctora Cristina Fernández y su grupo están interesados en conocer el potencial terapéutico de nutrimentos y hormonas que modifican la expresión de genes críticos en el metabolismo de la glucosa y los lípidos, para diseñar estrategias de prevención del síndrome metabólico y la diabetes tipo 2. Algunos de los compuestos que han estudiado tienen acción sobre la actividad y la expresión de la glucocinasa —enzima que actúa como sensor de la glucosa sanguínea— y por lo tanto la hacen un buen blanco para desarrollar fármacos contra la hiperglucemia (cantidad excesiva de glucosa en la sangre).

Uno de esos compuestos es la biotina, que es una proteína que aumenta la expresión de la glucocinasa pancreática y la secreción de insulina. El grupo de la doctora Fernández realizó un estudio clínico en el que a un grupo de personas se suministró 5 miligramos de biotina tres veces al día. Aunque no observaron diferencias significativas en los niveles de insulina y glucosa en los pacientes, sí observaron una disminución en el nivel de triglicéridos en sujetos hipertriglicéridémicos tanto diabéticos como no diabéticos.

De acuerdo con los resultados de sus estudios, el grupo de la doctora Fernández ha propuesto que la biotina puede ser útil en el tratamiento de hipertriglicéridemia (concentraciones mayores de 160 miligramos por decilitro de triglicéridos sanguíneos), y, dado que este es un factor de riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares, podría usarse la prevención y el tratamiento de estos padecimientos.

Por otra parte, el grupo de la doctora Teresa Tusié participa en un proyecto de investigación dirigido por el doctor Erick Lander del Instituto Broad del Instituto Tecnológico de Massachusetts y financiado por el Instituto Carlos Slim de la Salud, que tiene como objetivo identificar el componente genético de riesgo para diabetes y cáncer en poblaciones latinoamericanas, y principalmente en la mexicana.

El trabajo del grupo de la doctora Tusié se ha enfocado en analizar la participación de genes involucrados en el desarrollo de la enfermedad a partir de estudios de asociación

del genoma completo en distintas poblaciones, incluyendo la población México-americana, así como en la identificación de mutaciones asociadas con formas monogénicas, sobre todo las asociadas a diabetes tipo MODY, que es uno de los tipos más comunes de diabetes monogénica.

El grupo encontró que la presencia de la variante R230C del gen ABCA1 —un transportador de colesterol— es uno de los principales factores de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 en población mestiza mexicana, además de ser muy común en pacientes que desarrollan la enfermedad de forma temprana. Esta variante también está asociada al riesgo de desarrollar obesidad, síndrome metabólico y a presentar bajos niveles de lipoproteína de alta densidad, o HDL, en sujetos mestizos mexicanos.

La doctora Patricia Ostrosky y sus colaboradores están interesados en el estudio de la proteína calpaína 10, involucrada en la aparición de enfermedades metabólicas como la diabetes, debido a que regula secreción de insulina, la cual a su vez regula los niveles de azúcar en los tejidos.

Este grupo también estudia los mecanismos mediante los cuales el arsénico podría estar involucrado en el desarrollo de la diabetes tipo 2, conociendo la sensibilidad individual a xenobióticos y la susceptibilidad a la enfermedad.

Cáncer

El IIB estableció en 2003 la Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología (InCan). En ella los grupos de investigación de los doctores Alejandro Mohar, Luis A. Herrera, Alejandro García Carrancá, Marcela Lizano, y Alfonso Dueñas desarrollan líneas de investigación relacionadas con marcadores pronósticos y predictivos en cáncer de mama y el virus del papiloma humano (VPH).

En dicha Unidad Periférica, el grupo del doctor Luis A. Herrera estudia el origen de la inestabilidad cromosómica, un fenómeno asociado al desarrollo del cáncer. La mayoría de los cánceres muestran una forma de inestabilidad genómica conocida como inestabilidad cromosómica (CIN), que se refiere a la alta tasa de cambios cromosómicos numéricos

y estructurales que se encuentran en las células malignas en comparación con las células normales. La CIN numérica se caracteriza por ganancias y pérdidas de cromosomas enteros (aneuploidía) durante la proliferación celular.

El origen de la inestabilidad cromosómica se ha asociado a mutaciones en genes que codifican reguladores mitóticos y en genes que controlan el número de centrosomas y con algunos genes supresores de tumor. Sin embargo, la estructura cromosómica también puede desempeñar un papel en la estabilización y el funcionamiento normal de la segregación de los cromosomas.

En el laboratorio del doctor Herrera se estudia el papel de polimorfismos en genes que codifican para proteínas del punto de monitoreo del huso mitótico, así como de algunas isoformas de estas proteínas, en la inducción de inestabilidad cromosómica por algunos compuestos químicos. De igual manera, el grupo del doctor Herrera está interesado en saber cuál es el destino de las células que están arrestadas en mitosis. También han estudiado algunas modificaciones epigenéticas que inducen la descondensación de regiones pericentroméricas generando así errores en la segregación cromosómica.

Por su parte, el grupo del doctor Alejandro García Carrancá estudia las características y los mecanismos que determinan que las células troncales tumorales de cáncer cervicouterino se mantengan como madres y no deriven en hijas que se diferencian, de manera aberrante en el caso del cáncer. El investigador piensa que en la unión escamo-columnar del cuello del útero y la zona de transformación, existen células troncales normales, que son blanco del VPH de alto riesgo. Les interesa conocer cómo la infección de estos virus afecta la biología de las células troncales.

El grupo del doctor García Carrancá está interesado en conocer el nicho de cada tipo de célula tumoral, para tratar de modificarlo y así impedir que las células cancerosas se reproduzcan de forma indefinida. Esto podría mejorar las terapias contra el cáncer, pues ya no sería necesario eliminar todas las células del tumor, sólo las células troncales.

Otro grupo de investigación, dirigido por el doctor Alfonso Dueñas, descubrió que la

terapia con Transkrip® (combinación de hidralazina y valproato de magnesio) puede utilizarse en la terapia contra el cáncer cervicouterino debido a que estas sustancias actúan sobre las células cancerosas a nivel molecular.

Un estudio realizado con este compuesto demostró que al adicionarlo en el tratamiento estándar del cáncer cervicouterino avanzado —que consiste en la quimioterapia clásica— se mejora la supervivencia libre de progresión; además de que tiene un costo equivalente a la cuarta parte de lo que cuestan otros medicamentos. Por ello, el medicamento recibió el registro sanitario de la Cofepris (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios) en 2009, para ser empleado en el tratamiento de este tipo de cáncer.

Además, en un ensayo fase II, este medicamento demostró su eficacia en el tratamiento de síndromes mielodisplásicos, en los que las células sanguíneas no maduran y no pueden convertirse en glóbulos rojos, leucocitos o plaquetas sanas.

En el laboratorio del doctor Alejandro Zentella, ubicado en la Unidad de Bioquímica “Guillermo Soberón Acevedo” del IIB dentro del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, han identificado un posible marcador metastásico de cáncer de mama.

Este descubrimiento fue producto del estudio de las interacciones entre las células metastásicas de cáncer de mama y las células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos. Para ello utilizaron células endoteliales de la vena del cordón umbilical de humano que fueron puestas en contacto con una mezcla de factores secretados por células cancerosas de glándula mamaria humana cultivadas *in vitro*, tanto metastásicas como no metastásicas. Observaron que sólo los factores secretados por las células metastásicas modifican el fenotipo de la célula endotelial y la hacen adhesiva, para que de esta manera las células metastásicas puedan adherirse al endotelio y atravesar la pared del vaso e invadir otros tejidos.

Se analizaron tres moléculas de adhesión expresadas (principalmente VCAM-1), así como el tipo de proteínas que se producen

cuando se estimula a las células endoteliales con factores secretados por las células metastásicas y proteína maestra de la reacción inflamatoria, entre otras.

Este resultado demostró, por primera vez, que dichos factores inducen una variante glicosilada de la molécula de adhesión intercelular del endotelio vascular tipo 1 (VCAM-1), la cual puede servir como marcador temprano de cáncer de mama, y sugiere, además, que las terapias antiinflamatorias pueden ser útiles para retrasar la metástasis.

Por otra parte, en el laboratorio del doctor Alfonso León del Río, del departamento de Biología Molecular y Biotecnología del IIB, se estudia al receptor nuclear de estrógenos, un factor de transcripción responsable del origen de 85 por ciento de los casos de cáncer de mama.

El grupo ha identificado varios genes que modulan la actividad del receptor en células humanas. La expresión de estos factores aumenta la velocidad de proliferación celular y la formación tumoral en animales de laboratorio.

Un estudio piloto realizado en colaboración con el INCan reveló que 45 por ciento de los tumores de mama de los pacientes mexicanos estudiados, muestran una expresión aumentada de estas proteínas. Actualmente se estudia el uso de estos factores moduladores para diagnóstico y selección de tratamiento.

Alzheimer

En cuanto a las enfermedades mentales, dos grupos de investigación del IIB han realizado estudios sobre la enfermedad de Alzheimer, la demencia más común en personas mayores de 60 años, que se caracteriza por la presencia de agregados intraneuronales de proteína Tau y por la presencia de depósitos extraneuronales de proteína β -amiloide, llamadas placas amiloides o neuríticas, debido a que este péptido tiende a agregarse mientras más grande es.

El grupo de la doctora Clorinda Arias, del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental ha realizado estudios para saber qué sucede en las personas que padecen Alzheimer de tipo esporádico, que es mucho más común que la de tipo familiar y en el que

...continúa en la página 14

viene de la página 13

sólo se conocen algunos factores de propensión al desarrollo de la enfermedad.

Como modelo de estudio utilizaron una línea celular humana que no tiene mutaciones en la proteína precursora del péptido β -amiloide, en la que se indujo estrés crónico que no generara toxicidad pero sí producción de especies reactivas. Observaron que el estrés oxidante alteró el metabolismo de las proteínas nicastrina y presenilina, componentes del complejo proteico gamma secretasa, pues los niveles de la segunda aumentaron considerablemente, y de ella depende la funcionalidad y parte de la liberación de β -amiloide, además de que se incrementó la enzima β -secretasa.

Por otra parte, se sabe que cerca de 90

por ciento del péptido β -amiloide se procesa por la vía no amiloidogénica, mientras que el resto por la amiloidogénica. Por ello, el grupo de la doctora Arias se interesó en conocer cuál es el mecanismo que regula el cambio del metabolismo no amiloidogénico al amiloidogénico. Encontraron que este giro es regulado por la acción de la cinasa de c-Jun (JNK), y este conocimiento podría ser utilizado en el diseño de fármacos contra el Alzheimer.

En cuanto a este mismo padecimiento, el grupo de la doctora Goar Gevorgyan, del Departamento de Inmunología, estudia la acción protectora de fragmentos de anticuerpos obtenidos en el laboratorio que son capaces de neutralizar el efecto tóxico del péptido β -amiloide 1-42 para destruir o pre-

venir la formación de los depósitos de esa proteína.

Las colaboraciones que pudieran establecerse entre estos y otros grupos de investigación del IIB, el Sector Salud y e instituciones afines podrían contribuir con soluciones a los problemas de la salud en la vejez y ayudar a disminuir los efectos de la carga económica y social que dichos padecimientos representan, pues como afirma la OMS: "No existe una solución mágica y sencilla que permita resolver los problemas del envejecimiento demográfico, pero hay acciones concretas que los gobiernos y la sociedad pueden empezar a adoptar".



Keninseb García



DEFENSORÍA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

ACADÉMICOS Y ESTUDIANTES:

La defensoría hace valer sus derechos
Emergencias las 24 h. al teléfono **5528-7481**
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: **5006-5070**
ddu@servidor.unam.mx

VACUNAS: EFICIENCIA, COSTOS Y FACTIBILIDAD

El desarrollar una vacuna exitosa es el sueño dorado de muchos inmunólogos.

Para lograrlo, han de enfrentarse a numerosos y diversos obstáculos relacionados con los antígenos empleados, los adyuvantes incorporados, las dosis, frecuencia y vías de administración, la naturaleza de la respuesta inmune que inducen, la intensidad y especificidad de sus efectos, su posible toxicidad, su forma y costos de producción masiva y, en fin, tantos otros factores que, de contemplarse *a priori* quizá disuadirían al inmunólogo de emprender su búsqueda.

No obstante, el sueño y los esfuerzos perduran entre los más jóvenes de ellos porque no hay quien pueda adivinar el futuro de un proyecto de investigación original, cuyos resultados no se conocen al tiempo de su concepción.

Aquí trataré a los menos anticipables de los obstáculos a los que se enfrentan los diseñadores de vacunas contra enfermedades relacionadas con el subdesarrollo social del sector de la comunidad al que se pretende proteger, así como con su composición, la factibilidad de su aplicación masiva, puntual y costeable.

Subdesarrollo social

Algunas enfermedades están íntimamente relacionadas con el desarrollo social de la comunidad por razones de ignorancia, pobreza, usos y costumbres de arraigo histórico, sobre todo aquellas que incluyen al poco cuidado y bajo aprecio por la salud.

Un ejemplo emblemático de estas enfermedades es el de la parasitosis causada por la *Taenia solium* en humanos y cerdos (cistimex@biomedicas.unam.com).

El conocimiento actual sostiene que los homínidos adquirieron al parásito intestinal adulto (solitaria) en tiempos prehistóricos (2-3 millones de años) al comer de las carnes infectadas con larvas (cisticercos) de la *Taenia hyenae* presentes en las víctimas de los grandes carnívoros.

Ya instalado en los homínidos, el parásito evolucionó y diferenció genéticamente hasta

convertirse en el parásito que ahora denominamos *Taenia solium*, cuya forma adulta solamente puede crecer y reproducirse en el intestino de los humanos.

Mucho después (~ 10 000 AC), de entre los homínidos aparecieron los humanos, quienes se albergaban grupalmente en cuevas para protegerse de las inclemencias climáticas y de sus predadores (humanos incluídos) pero carentes de mayores facilidades sanitarias que les alejasen de sus excrementos. Los hallazgos arqueológicos y antropológicos de tiempos más recientes son congruentes con la hipótesis de que nuestros ancestros no solo vivían en contacto cercano con sus propios excrementos sino que, además, muy probablemente practicaban el canibalismo. La asociación de fecalismo con canibalismo permitió que el parásito completara su ciclo vital en una sola especie de huésped, propiciando así la diferenciación genética de *T. hyenae* a *T. solium*.

Composición de la Vacuna

La participación del cerdo como huésped intermediario en el ciclo vital de la *T. solium* se intensificó radicalmente hace ~ 5 000 años, cuando se inició su domesticación, y hace ~ 500 años cuando el cerdo ibérico fue traído a Las Antillas y al Continente Americano, donde proliferó sin restricciones y penetró en la vida doméstica y en la dieta regular de sus habitantes.

Con el escenario ya puesto, de convivencia cercana entre el parásito y sus huéspedes favoritos, la pobreza y la ignorancia impulsan al portador humano del parásito adulto (solitaria) a defecar al aire libre en las calles y traspatios domiciliarios, en donde el cerdo las devora, infectándose así con los huevos de la *T. solium*. En el intestino del cerdo, los huevos eclosionan y de cada uno sale un minúsculo embrión que penetra a la sangre y se distribuye por distintos tejidos para luego alojarse principalmente en los músculos esqueléticos y en el cerebro, donde se desarrolla a un cisticerco fácilmente visible (~1 cm). El viaje termina ahí para la mayor parte de los cisticercos pero alguno que otro, al ser ingerido

en carnes de cerdos cisticercos crudas o insuficientemente cocidas se transforma en solitaria en el intestino del glotón, donde de nuevo inicia su ciclo vital y produce millones de huevos para dispersarse por el medio ambiente junto con las heces fecales de su portador humano.

Es así que el cerdo no es el responsable de la cisticercosis humana, es el ser humano el responsable de su cisticercosis y también de la de los cerdos criados en libertad en ambientes contaminados con heces fecales.

También resulta evidente que mientras los humanos de los países endémicos no progresen lo suficiente para sanear el medio ambiente y mejorar sustancialmente las condiciones de vida y la cultura de sus habitantes,... no habrá vacuna que valga gran cosa, siempre habrá que acompañar los programas de control regional con medidas educativas sobre cómo prevenirlas, así como incitativas a las autoridades de salud regional por hacer obras de infraestructura para la salud comunitaria.

La eficiencia (E) de una vacuna es igual al cociente de la diferencia entre la proporción de enfermos en los individuos no vacunados (P_{nv}) y la de enfermos en los vacunados (P_v): si E = 1, la vacuna protege totalmente a todos los vacunados, si es menor a la unidad, entonces protege sólo a una fracción de los vacunados y, si es negativa, entonces la vacunación los vuelve más susceptibles a contraer la enfermedad.

La eficiencia depende de variables asociadas a la vacuna y al patógeno (composición química de la vacuna, de la dosis administrada, de la vía de administración, del número de aplicaciones, de la presencia y tipo de adyuvante utilizado, del tiempo transcurrido entre la vacunación y el desafío con el patógeno, de la variante genética y fenotípica del patógeno, así como del número, frecuencia e intensidad de los desafíos). 

Carlos Larralde

Ley de Geolocalización

¿Una amenaza a la privacidad de los mexicanos?

A raíz de los problemas que se viven en el mundo en materia de seguridad de la información, datos personales y derechos de autor, se han creado iniciativas de ley con el objetivo de regular las telecomunicaciones y el intercambio de información; sin embargo, uno de los principales problemas es la invasión a la privacidad de los ciudadanos. El principal país encargado de promover propuestas de ley de este tipo es Estados Unidos, y México no se ha quedado atrás con la denominada "Ley de Geolocalización".

La Ley de Geolocalización surge como una opción jurídica que intenta resolver problemas de seguridad que se viven actualmente en el país, tal es el caso del secuestro, las extorsiones y las amenazas. El objetivo principal de esta ley es brindar elementos de investigación a las autoridades competentes para combatir la delincuencia organizada y hacer más eficaz la detención de presuntos delincuentes mediante la localización geográfica en tiempo real.

Esta Ley es respaldada por la Fundación México SOS¹, y de acuerdo con la página oficial de la fundación contempla de forma general los siguientes puntos:

- Establecer disposiciones que contribuyan a inhibir el robo de celulares y su uso para fines delictivos, como el bloqueo inmediato de los equipos de comunicación que hayan sido reportados por los clientes o usuarios como robados o extraviados.
- Garantizar que los equipos de comunicación móvil cuenten con dispositivos de emergencia o una combinación de teclas de fácil acceso que permitan enviar señales de auxilio.



Fuente: <http://mexico.cnn.com/tecnologia/2012/03/27/la-ley-de-geolocalizacion-permitira-rastrear-a-usuarios-de-celular>.

- Instaurar la obligación de los concesionarios de telefonía de informar a las autoridades sobre cualquier variación o interrupción de la funcionalidad u operatividad de los equipos utilizados para bloquear las comunicaciones celulares en centros penitenciarios.
- Contemplar la geolocalización en tiempo real de llamadas telefónicas en caso de secuestro.

Para satisfacer los puntos anteriores la ley exige organizar una base de datos que contenga información confidencial como el domicilio, la edad, ocupación e información jurídica de personas extraviadas así como la de sus familiares; pero eso no es todo, lo más preocupante es que la autoridad podrá solicitar información correspondiente a la ubicación geográfica a proveedores de ser-

vicios de telecomunicaciones sin orden judicial que ampare dicha petición.

Esta ley propone modificaciones importantes para combatir el crimen organizado mediante el uso de la tecnología, pero para su aplicación deberá poner en práctica controles estrictos que garanticen el acceso a las bases de datos únicamente a personal autorizado, a fin de evitar la fuga de información y principalmente salvaguardar la privacidad de los ciudadanos.

1) <http://mexicosos.org/news/ley-de-geolocalizaci%C3%B3n>.

David Rico
Departamento de Cómputo