



ENERO
DE 2014

Gaceta Biomédicas

Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM



UNAM
donde se construye el
futuro

Año 19 Número 1
ISSN 1607-6788

Premio Silanes 2012

Págs. 6 y 8

■ Norma Bobadilla recibe
el Premio Canifarma 2013

Pág. 4

■ Avances y perspectivas
de la investigación
en cáncer de mama

Pág. 14

Imunofluorescencia confocal de ovario embrionario de tortuga golfinia.
Verde: citoqueratina en células epiteliales.
Rojo: células proliferando.
Azul: células del riñón (mesonefros) penetrando al ovario.



Rector

Dr. José Narro Robles

Secretario General

Dr. Eduardo Bárzana García

Secretario Administrativo

Ing. Leopoldo Silva Gutiérrez

Coordinador de
la Investigación Científica

Dr. Carlos Arámburo de la Hoz

Directora del IIB

Dra. Patricia Ostrosky Shejet



Directora y Editora

Lic. Sonia Olguin García

Editor Científico

Dr. Edmundo Lamoyi Velázquez

Reportera

Keninseb García Rojo

Corrector de Estilo

Juan Francisco 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 19, número 1. Certificado de Licitud de Título No. 10551. Certificado de Licitud de Contenido No. 8551. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2002-073119143000-102 expedido por la Dirección General de Derechos de Autor. ISSN 1607-6788 en trámite. Tiraje de 5 mil ejemplares en papel couché de 130g, impresión Offset. Este número se terminó de imprimir el 25 de enero de 2014 en los talleres de Navegantes de la Comunicación, S. A. de C.V. Pascual Ortiz Rubio 40. Col. San Simón Ticumac, Delegación Benito Juárez CP. 03660, México, D.F.

Información disponible en:

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

Cualquier comentario o información, dirigirse a: Sonia Olguin, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, correo electrónico: gaceta@biomedicas.unam.mx

Las opiniones expresadas en los artículos son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente el punto de vista de la institución. Prohibida la reproducción total o parcial del contenido por cualquier medio impreso o electrónico, sin previa autorización. Ni el Instituto ni la **Gaceta Biomédicas** recomiendan ni avalan los productos, medicamentos y marcas mencionados.

Contenido

ENERO, 2014

Once años del Premio Biomédicas / Silanes para Técnicos Académicos: una mirada retrospectiva

3

Norma Bobadilla recibe el Premio Canifarma 2013

4

Entrega Biomédicas los Premios Silanes 2012 y reconocimientos al personal

6

**El proceso de la determinación sexual
Artículo ganador del Premio Silanes 2012**

8

Reunión de investigadores del IIB

10

Avances y perspectivas de la investigación en cáncer de mama

14

**Red Biomédica
Cómo elegir la computadora ideal**

16

Consulta ediciones anteriores usando nuestro código QR:



O a través de este enlace:

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

Defensoría de los Derechos Universitarios

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

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

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

Once años del Premio Biomédicas-Silanes para Técnicos Académicos: una mirada retrospectiva

M. en C. Ignacio Martínez, Departamento de Inmunología

En el desarrollo de cualquier actividad profesional, siempre es satisfactorio recibir un reconocimiento por el trabajo realizado. Nuestra labor académica en la Universidad no es la excepción. Los Técnicos Académicos (TA) del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) podemos ser distinguidos con el “Estímulo Especial Efrén C. del Pozo”, que la UNAM otorga a través del Consejo Técnico de la Investigación Científica, o bien ser miembros del Sistema Nacional de Investigadores del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). Adicionalmente, hay un reconocimiento institucional a nuestro trabajo con el “Premio Biomédicas/Silanes al mejor Técnico Académico del Año”, que en diciembre de 2013 se entregó por undécima ocasión.

Mirando en retrospectiva, durante la reunión foránea que se realizó los días 16 y 17 de mayo de 2003, siendo director del Instituto el doctor Juan Pedro Laclette, el E. en B. Marco Antonio Ortiz, representante de los TA ante el Consejo Interno, planteó la necesidad de estimular y reconocer la productividad de los Técnicos Académicos del IIB. Para ello, se determinó la creación de un premio anual cuya finalidad sería reconocer dicha productividad. En junio de ese mismo año se estableció que podrían participar los TA con al menos cinco años de antigüedad, que fueran titulares, definitivos y con nivel B del PRIDE. El Consejo Interno del Instituto fungiría como jurado, y la convocatoria se publicaría en el mes octubre del mismo año. Inicialmente, este reconocimiento se llamaría “Premio Biomédicas”, y para septiembre de ese año se definió el monto de éste, el cual sería de veinte mil pesos y se incluiría en la convocatoria. Así, en diciembre de 2003, se entregó por primera vez este galardón.

En septiembre de 2004 (siendo representante de los TA el doctor Jesús Ramírez) se propuso modificar la convocatoria para que pudieran participar los Técnicos Académicos Asociados “C”. Asimismo, la antigüedad mínima cambió de 5 a 3 años como mínimo y se eliminó el requisito de la definitividad. También se estableció que quien recibiera el “Estímulo Efrén C. del Pozo” no podría participar por el Premio Biomédicas. En ese año se entregaron en una misma ceremonia los Premios Silanes al mejor artículo, a la mejor tesis de doctorado y el Premio Biomédicas al mejor Técnico Académico. A partir de entonces el premio cambió su nombre a “Premio Silanes al mejor Técnico Académico”, el cual conserva hasta la fecha.

En 2005 el doctor Jesús Ramírez presentó ante el Consejo Interno la propuesta de que el Premio Silanes siguiera la misma política que los premios a la mejor tesis y al mejor artículo, y que participaran todos los TA que cumplieran los requisitos sin necesidad de emitir una convocatoria. Se acordó que este procedimiento se aplicaría al año siguiente. Desafortunadamente, esto no pudo concretarse y se emitió la convocatoria respectiva. Tampoco en los años siguientes se retomó este planteamiento.

El premio, que consiste en un diploma y un estímulo económico, reconoce la productividad académica realizada durante el año anterior (es decir, el premio SILANES entregado en diciembre de 2013 reconoce el trabajo del año 2012), evaluada mediante publicaciones, agradecimientos en tesis y apoyo institucional. Otra de sus características es que sólo puede recibirse en una

ocasión, con lo cual se favorece que un mayor número de TA pueda recibir el premio.

Durante once años, Técnicos Académicos de todos los departamentos han obtenido este reconocimiento: la Q.F.B. María Elena Zetina Rosales (Biología Celular y Fisiología, 2003); la doctora Rutilia Marisela Hernández González (Inmunología, 2004); el Biol. Gonzalo Azariel Acero Galindo (Inmunología, 2005); la M. en B. Beatriz Ruiz Villafán (Biología Molecular y Biotecnología, 2006); la Q.F.B. Norma Hilda Vázquez Díaz (Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, 2007), la Q.F.B. Lourdes Monserrat Sordo Cedeño (Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, 2008); el Biol. José Rafael Cervantes Roldán (Biología Molecular y Biotecnología, 2009); la M. en I.B.B. Nancy Yorley Mora Pérez (Inmunología, 2010); el M. en C. Ignacio Martínez (Inmunología, 2011); el Ing. Abel Blancas Cabrera (Biología Molecular y Biotecnología, 2012) y la Biol. Sandra Luz Hernández Ojeda (Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, 2013). Cabe mencionar que la M. en F. C. Rosalba Namihiha recibió una mención honorífica de este mismo premio por sus actividades de apoyo institucional durante 2006.

Para quienes hemos tenido la satisfacción de recibirlo, más allá del estímulo económico amablemente proporcionado por los señores López de Silanes, el reconocimiento público de nuestro buen desempeño y la constancia curricular que representa el diploma, son importantes alicientes. A once años de su creación, éste es un buen momento para reflexionar sobre el papel que este reconocimiento ha tenido para los Técnicos Académicos del IIB, así como lo que podemos hacer para que en los años próximos un mayor número de ellos pueda recibirlo.

El presente documento, se preparó a partir de la información en las actas del Consejo Interno del Instituto de Investigaciones Biomédicas, disponibles para el personal académico del mismo. Agradezco a los académicos doctor Jesús Ramírez, E. en B. Marco Antonio Ortiz, Biol. Ángel Oliva, Q.F.B. Monserrat Sordo y Biol. Erika Segura sus sugerencias para la realización del presente escrito. 

Norma Bobadilla recibe el Premio Canifarma 2013

Keninseb García Rojo



La doctora Norma Bobadilla, integrante del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB), obtuvo el primer lugar del Premio Canifarma 2013 en la categoría de Investigación Básica, por el trabajo “La transfección intra-renal de las proteínas de choque térmico 90 alfa o 90 beta (Hsp90 α Hsp90 β) protege contra el daño renal inducido por isquemia/reperfusión”.

El ganador del primer lugar en la categoría de Investigación Clínica fue el trabajo titulado “Eficacia de la ubiquinona y de la terapia combinada antioxidante sobre los marcadores de estrés oxidativo y de disfunción mitocondrial en retinopatía diabética no proliferativa”, del M. en C. Adolfo Rodríguez del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara.

Por último, el ganador en la categoría de Investigación Tecnológica fue el candidato a doctor Sergio Alcalá Alcalá, del Laboratorio de Investigación y Posgrado en Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, con el trabajo “Diseño de un novedoso sistema biodegradable inyectable para la liberación controlada de péptidos y proteínas ensamblado por la adsorción de nanopartículas en microesferas porosas”.

En la edición de este año, se registró una participación histórica por parte de la comunidad científica, ya que se sometieron a concurso 80 trabajos procedentes de los principales centros de investigación científica del país; la mayoría de ellos inscritos en el área de investigación básica.

El doctor Dagoberto Cortés Cervantes, presidente del Consejo Directivo de la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (Canifarma), señaló que desde 1974 “el premio busca convertirse en el resultado palpable del reconocimiento de la industria farmacéutica de México hacia el talento y el esfuerzo de la comunidad científica del país”.

Por su parte, el ingeniero Rafael Gual Cosío, director general de la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica, dijo que el otorgamiento anual del premio es uno de los esfuerzos que lleva a cabo la cámara para traducir la investigación científica de calidad que se realiza en México en beneficios para la población.

El presidente del Consejo Directivo de Canifarma añadió, que las características de las investigaciones que se realizan actualmente en diferentes instituciones del país ofrecen la confianza de “que el sector farmacéutico en México podrá contar con el continuo desarrollo de una base sólida de investigación nacional”.

Informó que en los últimos 10 años, el Premio Canifarma ha tenido una participación de 669 trabajos y más de 3 mil quinientos investigadores, entre directores de proyectos y colaboradores, procedentes de más de 240 centros de investigación en todo el país.

En representación del jurado, el doctor Jaime Mas Oliva, titular de la División de Investigación de la Facultad de Medicina, dijo que cada edición del premio es un medio para que los miembros de la industria farmacéutica conozcan el nivel y el impacto de la ciencia que se realiza en México. “De esta manera, poco a poco podemos ir fomentando la transición de la buena ciencia que se hace en nuestro país hacia la resolución de problemas fundamentales” añadió.

Comentó que aunque la edición de este año tuvo una buena participación de trabajos, es notorio el des-

balance que existe aún entre las diferentes categorías, porque la mayoría de ellos corresponde al área de la investigación básica. “Esto habla de que la transición de lo básico a lo aplicativo todavía se dificulta. Es parte del trabajo importante que tendría que hacer la Cámara en futuros años”.

Por su parte, el doctor Cortés Cervantes indicó que, gracias a la colaboración de Canifarma con el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), ha sido posible ampliar y hacer más atractivo el premio

para la comunidad científica, “a manera de reconocer de forma más justa el esfuerzo de los participantes por engrandecer la investigación en México”.

Transfección intra-renal de Hsp90α Hsp90β contra el daño renal inducido por isquemia-reperfusión

Las proteínas de choque térmico regulan la actividad de muchas otras proteínas; Hsp90, por ejemplo, se une a la sintasa de óxido nítrico endotelial activándola, lo que tiene como resultado una mayor generación de óxido nítrico. Muchas enfermedades renales están asociadas a una reducción en la producción de óxido nítrico, explicó la doctora Bobadilla.

Por otra parte, comentó que la lesión renal aguda es un síndrome ocasionado por la caída transitoria del flujo sanguíneo renal que disminuye la función de dicho órgano y, en algunos casos, los pacientes pueden desarrollar enfermedad renal crónica. Se trata de un padecimiento muy común en los pacientes hospitalizados, con una incidencia de entre 5 y 10 por ciento,

mientras que en quienes se encuentran en terapia intensiva puede ser de 40 a 60 por ciento.

El trabajo del grupo de la doctora Bobadilla consistió en evaluar el efecto de la transfección intrarrenal de las proteínas Hsp90α o Hsp90β sobre el daño inducido por un periodo de isquemia-reperfusión. Para ello, amplificaron los ADN que codifican cada una de las proteínas y los introdujeron en vectores de expresión, con la finalidad de transfectarlos en

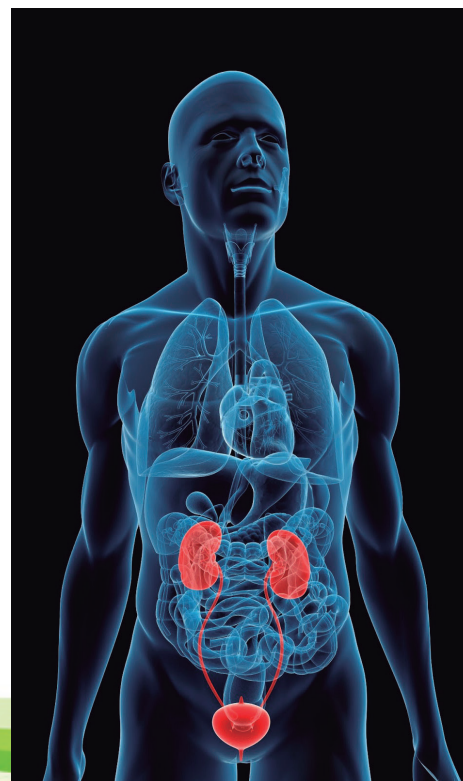
el riñón izquierdo de roedores a los que se les indujo isquemia (estrés celular producido por la disminución del flujo sanguíneo y de oxigenación) durante 30 minutos y posteriormente se sometieron a reperfusión (cuando el flujo sanguíneo regresa al tejido después de un periodo de isquemia y causa daño), por 24 horas.

En el experimento se emplearon cuatro grupos de animales: uno que no fue transfectado, otro transfectado solo con el vector, otro transfectado con Hsp90α y otro

con Hsp90β. En los animales no transfectados se observaron las alteraciones características de la reducción del flujo sanguíneo renal, como el aumento de la creatinina sérica y daño estructural grave, mientras que en los animales transfectados con Hsp90α o con Hsp90β se previno el daño fisiológico inducido por la isquemia.

Comentó también que los animales con isquemia mostraron una caída en la producción de óxido nítrico, la cual pudo prevenirse al transfectar Hsp90α o Hsp90β. La doctora Bobadilla señaló que “la transfección de Hsp90α o de Hsp90β protege del daño renal inducido por isquemia-reperfusión, al evitar la caída del flujo sanguíneo renal y aumentar la actividad de la sintasa de óxido nítrico endotelial y la producción de óxido nítrico”.

Para finalizar, la investigadora del Instituto de Investigaciones Biomédicas afirmó que los resultados obtenidos indican que los fármacos que inducen la expresión de proteínas de choque térmico Hsp90α y Hsp90β podrían ser útiles para prevenir el daño renal inducido por isquemia-reperfusión en los pacientes con riesgo alto de desarrollar lesión renal aguda, como quienes se encuentran en las unidades de terapia intensiva, los que se someten a cirugía cardiovascular o los receptores de trasplante renal. 





Horacio Merchant al recibir el Premio Silanes de manos de la doctora Patricia Ostrosky

Entrega Biomédicas los Premios Silanes 2012 y reconocimientos al personal

Sonia Olguin García

En ceremonia presidida por la doctora Patricia Ostrosky, titular del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB), se realizó la entrega de los Premios Silanes 2012. En esta ocasión, el investigador emérito Horacio Merchant, fue galardonado por ser el autor del mejor artículo científico publicado durante 2012, el cual se titula "Formation of the genital ridges is preceded by a domain of ectopic Sox9-expressing cells in *Lepidochelys olivacea*", publicado en la revista *Developmental Biology*, del cual se presenta mayor información en la página siete.

El premio a la mejor tesis doctoral lo obtuvieron las doctoras Brenda Sáenz Ji-

ménez como autora y Edda Sciutto como tutora del trabajo "Identificación de moléculas de la respuesta inmune asociadas con la patogenia de la neurocisticercosis humana".

Sobre la tesis reconocida, la doctora Edda Sciutto explicó que su grupo de trabajo, en colaboración con la unidad periférica del IIB en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", ha trabajado en la caracterización del perfil inmunológico sistémico y central asociado con las diferentes formas en que se presenta la neurocisticercosis, que van desde asintomáticas hasta graves que comprometen la vida del paciente.

La tesis, dijo, se concentró en estudiar la relación entre la respuesta inmune periférica y la respuesta inmune central en un grupo de pacientes con neurocisticercosis sin tratamiento. "Este trabajo permitió identificar como marcadores periféricos de gravedad a la depresión de la proliferación celular sistémica, así como al aumento de algunas citocinas en el sobrenadante de células mononucleares estimuladas específicamente con antígenos del parásito". Concluyó que los resultados obtenidos constituyen un primer avance en la búsqueda de marcadores inmunológicos periféricos que pudieran utilizarse para el seguimiento de los pacientes así como



Ganadores del Premio Silanes y sus colaboradores con las autoridades institucionales



Grupo con 10 años de trabajo en el IIB



Académicos con 15 años de antigüedad



Personal con 20 años de actividad en la UNAM



Emilio Rojas, quien cumplió 25 años en el IIB



Este grupo recibió un reconocimiento por 30 años de labor



María Elena Zetina cumplió 40 años de servicio en la UNAM



Reconocimiento especial a Sergio Sánchez, quien cumplió 45 años en el IIB



Reconocimiento a personal jubilado

para predecir su respuesta al tratamiento.

El reconocimiento como Mejor Técnico Académico 2012 fue otorgado a Sandra Luz Hernández Ojeda, encargada de las actividades académico-administrativas relacionadas con el buen funcionamiento del laboratorio del doctor Javier Espinosa. Durante el año 2012 fue coautora de tres artículos publicados en revistas indexadas, y su trabajo fue merecedor de agradecimientos en una tesis de maestría y dos tesis de licenciatura; además colaboró como supervisora técnica externa en una tesis de licenciatura en la Facultad de Química.

En cuanto al trabajo institucional, destaca su contribución como responsable del equipo Milli-Q del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental y en la aplicación de exámenes prácticos de auxiliar de laboratorio y laboratorista al personal administrativo de base.

Así mismo, se entregaron los reconocimientos al personal de acuerdo con su antigüedad en la Universidad. El grupo con diez años de antigüedad estuvo cons-

tituido por Ivette Caldelas Sánchez, Teresa Guzmán Jiménez, Esther Madrid Barrera, Fernando Ochoa Cruz; Raymundo Reyes Dávalos, Rodolfo Esteban Reyes Esparza, Martín Sánchez Trejo, Gabriela Guadalupe Suárez García y Mahara Angélica Valverde Ramírez.

En la misma ceremonia, las autoridades del IIB reconocieron la labor de su personal. Primero, recibieron reconocimiento por 15 años en la institución Laura Cáceres Peralta, Ana María Cevallos Gaos, Fredy Roberto Cifuentes Navarro, Alfonso León del Río, Domingo López López, Alejandro Mohar Betancourt, Andrés Monroy Lara, Norma Angélica Moreno Mendoza, Armando Orozco Rodríguez, Beatriz Ruiz Villafán, Ana María Salazar Martínez y Ricardo Antonio Vázquez Ramírez.

Veinte años de trabajo cumplieron Matías Aguilar Villeda, María Alicia Baltazar Milian, Martha Cariño Aguilar, Jesús Chimal Monroy, Gerardo Gamba Ayala, Isabel Cristina Ibarra González, Osvaldo Martínez Garay, Regina Dorinda Montero Montoya, José Sergio Ochoa Servín, Salvador Ramírez Jiménez, Antonio Rojas

Cedillo, Oralia Sánchez Rodríguez, Juan José Santana Alcántara y Daniel Susarrey Rodríguez.

Biomédicas reconoció 25 años de trabajo de Julieta Cáliz Cecilia, Anselmo García Jiménez, María Teresa Nájera Yáñez, Emilio Rojas del Castillo y 30 años de trabajo de Armida Báez Saldaña, María del Carmen Basualdo Sigales, María Gisela Dupont de Lara, Bertha Espinoza Gutiérrez, Bertha Pérez de la Mora y Alejandro Zentella Dehesa.

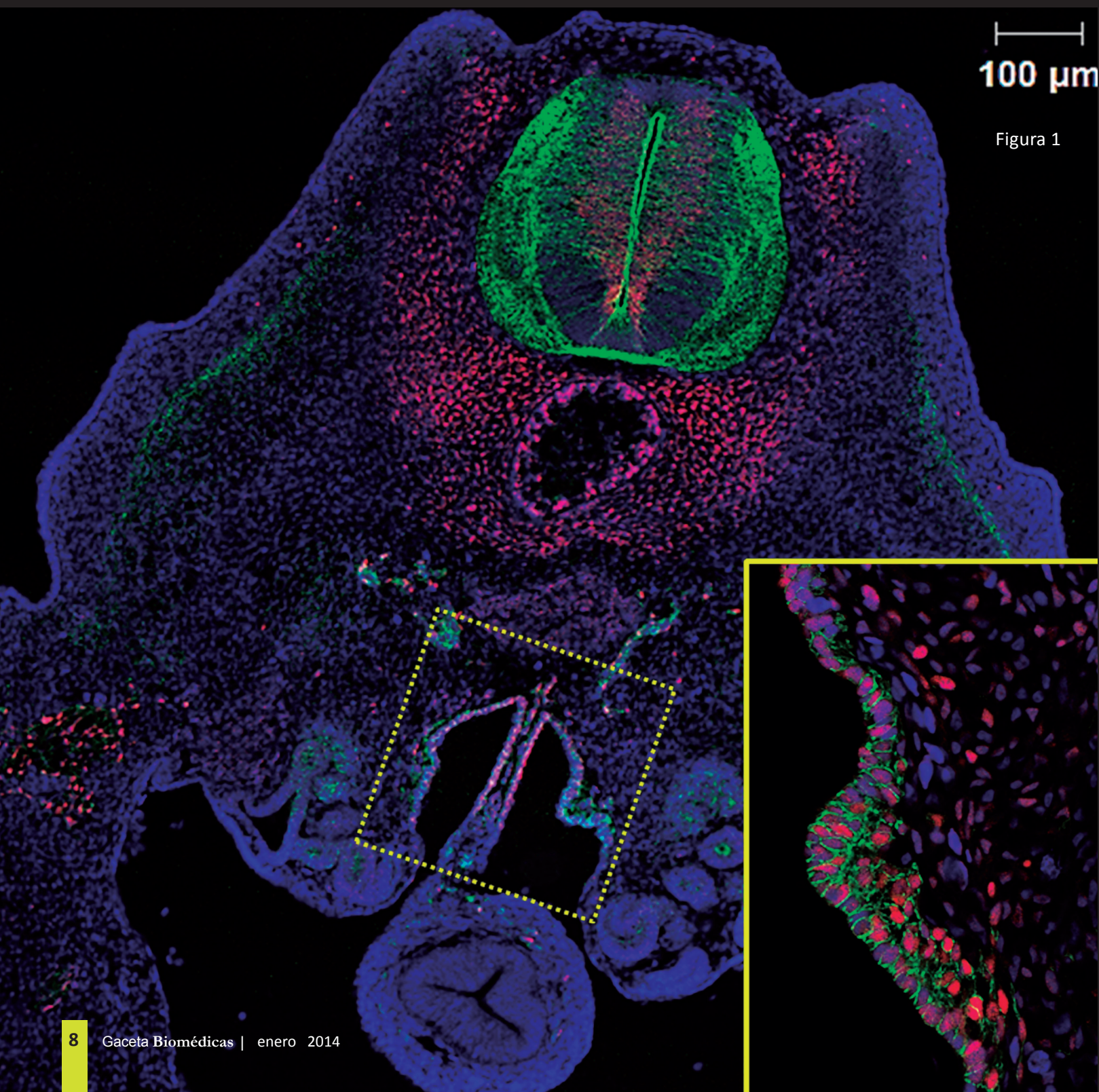
Por 35 años recibieron un reconocimiento Jesús Javier Espinosa Aguirre, María Eugenia Gonsebatt Bonaparte, y Aurora Ventura Osorio Franco, mientras que Carmen Soler Claudín y María Elena Zetina Rosales lo recibieron por 40 años de antigüedad. Posteriormente, Sergio Sánchez Esquivel recibió reconocimiento especial por 45 años de labor.

Finalmente, se reconoció al personal jubilado durante 2013, Blanca Huerta Hernández, Rosa Pérez Moreno, Eva Reyes, Dulce Ma. Ruiz Altamirano y Erasto Brito Brito. 

El proceso de la determinación sexual

Artículo ganador del Premio Silanes 2012

Dr. Horacio Merchant Larios
Investigador Emérito del IIB



Desde el clásico trabajo de Alfred Jost en 1947, quedó claro el importante papel que desempeña la gónada fetal para la diferenciación del sexo. Al extirpar las gónadas de fetos de conejo, antes de la diferenciación sexual de los conductos genitales y los genitales externos, Jost descubrió con asombro, que todos los fetos castrados desarrollaban un fenotipo femenino. La conclusión obvia del experimento fue que la diferenciación del sexo anatómico depende del establecimiento inicial de los testículos fetales. Durante el inicio del desarrollo, los embriones de machos y hembras muestran un patrón anatómico similar. Ambos sexos desarrollan un par de gónadas, dos pares de conductos (Müller y Wolff) y el seno urogenital. En este contexto anatómico, los testículos fetales secretan testosterona (T) y la hormona antimülleriana (HAM) responsables de la “masculinización” del feto. A nivel testicular, las células de Leydig y las de Sertoli producen la T y la HAM, respectivamente.

En 1991 se descubrió que el gen *SRY* es factor determinante del testículo. Al ubicarse en el brazo corto del cromosoma Y, el *SRY* coincide con la fórmula XY, correspondiente al cariotipo del macho con respecto al XX de las hembras. Sin embargo, pronto se puso en evidencia que la expresión del *SRY* es breve y que su función esencial es la regulación positiva del *SOX9*, gen asociado con la diferenciación del testículo. Dos puntos importantes emergieron del descubrimiento de ambos genes: 1) El *SRY* se encuentra sólo en mamíferos. 2) El *SOX9*, además de ser autosómico (presente en cromosomas de los dos sexos), está conservado en los vertebrados tetrápodos (anfibios, reptiles, aves y mamíferos). Por lo tanto, la expresión del *SOX9* en la gónada embrionaria, ofrece una gran oportunidad para conocer la evolución de la determinación sexual desde un punto de vista filogenético.

Estudios comparativos revelan una amplia diversidad de estrategias conducentes al establecimiento del sexo fenotípico. No obstante, generalmente pueden agruparse en dos modalidades: determinación sexual genética (DSG) y determinación sexual ambiental (DSA). La primera implica un programa de expresión génica que lleva a la organización de un ovario o un testículo a partir de la gónada bipotencial. Aunque la DSA también se basa en redes alternativas de expresión génica, éstas son vulnerables a factores ambientales, cosa que no ocurre

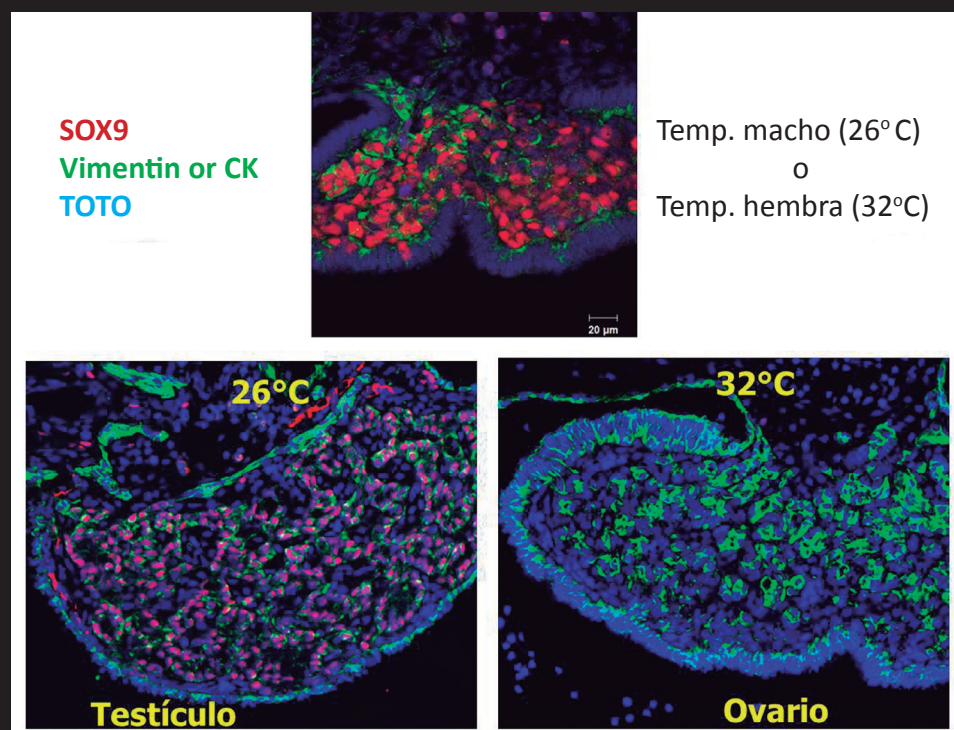
en las especies con DSG, cuyas redes se establecen de manera independiente del medio externo. Entre los factores ambientales mejor estudiados encontramos a la temperatura de incubación, en cuyo caso se denominan especies con determinación sexual por temperatura (DST).

Las tortugas marinas (siete especies) tienen DST. Con excepción de una australiana, las restantes seis especies anidan en playas mexicanas. Aunque al menos dos de ellas enfrentan ya un claro riesgo de extinción, una de ellas, la golfina (*Lepidochelys olivacea*) es todavía muy abundante en el Pacífico mexicano. Sabemos que las temperaturas de 26° C y 32° C actúan como masculinizante y feminizante, respectivamente. Es posible entonces predecir el destino de la gónada bipotencial, y con esto el sexo del organismo, incubándolos en alguna de las dos temperaturas. Tal situación ofrece un modelo experimental ideal para conocer los procesos moleculares y celulares que ocurren en la gónada embrionaria antes de la diferenciación morfológica.

Estudiando el patrón de expresión espacio-temporal del gen *SOX9* en embriones de *L. olivacea*, encontramos que su expresión precede la formación de la cresta genital (Díaz-Hernández *et al.* 2012)*. Aparece en una población celular distribuida en un dominio en forma de “T”, que incluye la región dorsal del mesenterio intestinal, cuyos brazos laterales corresponden a las futuras

crestas genitales (Figura 1). En contraste con lo descrito en otras especies, tanto con DSG como con DSA, la precoz expresión de *SOX9* en *L. olivacea* permitió identificar la temprana especificación de un linaje celular del mesodermo lateral del cual se formarán las crestas genitales. A partir de ellas se establecen dos linajes de tipo epitelial: los cordones medulares, que mantienen la expresión de *SOX9*, y el epitelio cortical cuyas células regulan negativamente a *SOX9*. En esta etapa del desarrollo la gónada es bipotencial, ya que la diferenciación de un testículo o un ovario depende del desarrollo de los cordones medulares o del epitelio cortical, respectivamente. Como la expresión de *SOX9* en la etapa bipotencial es similar a las dos temperaturas (masculinizante y feminizante), es razonable suponer que la temperatura determinante del sexo, actúa a partir de esta etapa (Figura 2). El proceso de morfogénesis conducente a la formación de testículo u ovario dependerá de la regulación de redes de expresión génica en células *SOX9*+ y *SOX9*-, de cuya interacción resultará en última instancia, el sexo fenotípico del organismo. [f](#)

*Díaz-Hernández, V.; Marmolejo-Valencia, A.; Harfush, M. and Merchant-Larios, H. Formation of the genital ridges is preceded by a domain of ectopic Sox9-expressing cells in *Lepidochelys olivacea*. Developmental Biology 361:156–166. 2012.



Reunión de investigadores del IIB

Sonia Olguin

La directora del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB), doctora Patricia Ostrosky, convocó a los investigadores de la dependencia a una reunión de trabajo en la que se ofreció información sobre el trabajo de investigación, la academia y la administración del instituto a fin de que se avance conjuntamente en el cumplimiento de objetivos institucionales teniendo como principal elemento a la corresponsabilidad.

Al inicio de la sesión, la contadora Martha Castro, secretaria administrativa del IIB, dio información a los investigadores sobre el presupuesto institucional y los diversos apoyos a la investigación que se reciben para generar una retroalimentación sobre los procesos administrativos que funcionan y en los que es necesario trabajar para agilizar los trámites correspondientes.

Posteriormente, la doctora Gladis Frágoso, en representación de la Comisión Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL), dio un informe pormenorizado sobre los bioterios, que abarcó de noviembre 2012 a octubre 2013. Resaltó la selección del doctor Daniel Garzón como nuevo jefe del bioterio después de que la médico veterinaria zootecnista Diana Hernández y el Maestro en Ciencias Octavio Villanueva ocuparan temporalmente dicho cargo.

Sobre el bioterio del Circuito Exterior, denominado IIB-1, mencionó las áreas que lo constituyen e informó que se ha logrado surtir la mayor parte de los pedidos de animales que se emplean en el instituto.

Anunció que la página web del bioterio está disponible para realizar diversos trámites como el registro de usuarios y de protocolos y la solicitud de animales; en ella también es posible consultar el reglamento y el video de procedimientos de ingreso al área de experimentación.

En su oportunidad, el doctor Rafael Camacho, secretario de Enseñanza del IIB, informó que actualmente se está trabajando para hacer las modificaciones pertinentes a la Licenciatura en Investigación

Biomédica Básica, a fin de dar respuesta a las observaciones resultantes de las evaluaciones realizadas por los Comités Interinstitucionales para la Evaluación de la Educación Superior (CIEES), el comité evaluador de la Facultad de Medicina y el subcomité académico de la propia licenciatura; con el fin de acreditar a la LIBB como licenciatura de excelencia, ya que cuando fue evaluada en 2007 no fue posible hacerlo, porque entonces no había otra licenciatura similar.

Los rubros evaluados fueron el plan de estudios, el proceso educativo, la planta docente, la gestión y la infraestructura. Actualmente se está redactando la misión y la visión de la licenciatura, que debe ser congruente con las misiones de la Universidad, la Facultad de Medicina, y los Institutos de Fisiología Celular y de Investigaciones Biomédicas.

La doctora Patricia Ostrosky abordó el tema de la evaluación de los investigadores por el CTIC, la cual ha sufrido cambios importantes; como ejemplo mencionó que todas las contrataciones nuevas tienen que estar apegadas al plan de desarrollo institucional.

Comentó que entre las modificaciones relevantes se encuentran los requisitos para el cambio a titular C y la disposición de que el Consejo Técnico de la Investigación Científica (CTIC) revise los informes de trabajo del personal académico y evalúe si cumplen con lo establecido en los planes de trabajo.

Como integrante de la comisión especial del PRIDE, el doctor Sergio Sánchez dio algunos elementos a los investigadores para que sus evaluaciones se realicen adecuadamente. Subrayó que un rubro importante en la evaluación es el grado de participación de los investigadores en las publicaciones; así como su responsabilidad docente, ya que las actividades de tutorías y cotutorías son muy reconocidas.

Posteriormente, el doctor Alfonso León informó sobre los avances en el Programa de Cáncer de Mama en el último año, el cuál, dijo, tiene como misión facilitar la interacción entre investigadores clínicos,

médicos oncólogos y epidemiólogos que trabajan en diferentes instituciones de salud e interesados en el estudio de esta enfermedad, con el objeto de identificar los factores genéticos, epigenéticos y ambientales que contribuyen a su desarrollo y así facilitar el desarrollo de medios de detección temprana y para el tratamiento alternativo de los pacientes.

El programa inició con la participación de 14 investigadores provenientes de tres departamentos diferentes y de las Unidades Periféricas ubicadas en los Institutos Nacionales de Cancerología (INCan) y Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ), así como un investigador del Instituto de Fisiología Celular.

Los primeros trabajos del programa se realizaron en agosto de 2012 con la organización de seminarios mensuales, que han permitido identificar colaboradores y la movilidad de cinco estudiantes entre los diversos laboratorios.

En cuanto a los avances, mencionó que uno de los proyectos realizados por investigadores del Programa ha identificado y caracterizado a una oncoproteína y a una proteína supresora de tumores cuya expresión se modifica en tumores de cáncer de mama. En colaboración con el INCAN se llevan a cabo estudios para validar su uso como marcadores tumorales que podrían utilizarse como herramientas en el diagnóstico de esta enfermedad. Los trabajos de investigación del Programa han sido financiados a través de dos donativos de CONACYT; "estos recursos y los fondos que el Instituto ha provisto al programa se han invertido en la compra de equipo que es utilizado por los diversos grupos que lo constituyen; como ejemplo está el termociclador para PCR en tiempo real, que permite el diagnóstico y la discriminación alélica, así como la cuantificación de la expresión de diversos genes que son de importancia en el desarrollo de cáncer de mama", declaró.

Agregó que estos fondos también han permitido el establecimiento de un banco de líneas celulares de tumores de cáncer de mama, ya que uno de los principales



problemas para este tipo de investigación es el poco acceso al material biológico. El banco, está bajo la responsabilidad del doctor Alejandro Zentella Dehesa, se encuentra localizado en el INCMNSZ y comenzó con un panel de 46 líneas celulares; ahora cuenta con muestras de tumores de cáncer de mama obtenidas del INCMNSZ, y se espera que en un futuro se enriquezca con muestras del INCan, del Hospital General, del Centro Médico 20 de Noviembre del ISSSTE y del Hospital ABC.

En cuanto a los frutos del programa de cáncer de mama, mencionó que se han incorporado tres investigadores en estancia postdoctoral que trabajan en proyectos asociados directamente con el programa, y se tienen dos artículos en revisión y otros dos en preparación. Además, dijo, investigadores del programa participaron en diferentes eventos académicos, como los seminarios de investigación interdisciplinarios en biomedicina, organizados por la Facultad de Medicina y el INCMNSZ. Así mismo, el programa organizó el coloquio "Cáncer de mama, avances y perspectivas de la investigación clínica y básica", con el objeto de establecer lazos de colaboración con diferentes instituciones y diversificar la planta de investigadores que participan en él.

Informó que para 2014 se concretará la publicación de varios artículos originales como resultado de la interacción de diversos grupos de investigación, y en octubre de 2014 se organizará el simposio internacional de oncología molecular.

Posteriormente, la doctora Edda Sciutto presentó los avances del Programa de

Optimización de Vacunas, Adyuvantes y Métodos Diagnósticos, cuyo eje común es el desarrollo de nuevas tecnologías para el diagnóstico y la prevención de distintas patologías humanas y veterinarias.

Como parte del desarrollo del programa, dijo, "hemos establecido una página web en la que se presentan los objetivos del mismo, los participantes adscritos a distintos departamentos del Instituto, a las facultades de Medicina Veterinaria y Zootécnica y Medicina de la UNAM, a las universidades Nacionales de los Estados de Guerrero, Morelos, Puebla, San Luis Potosí y Baja California, así como universidades extranjeras de países participantes como Brasil, Venezuela, Argentina, España y Portugal".

En cuanto a vacunas, mencionó que se ha abordado en el programa el desarrollo de algunas de éstas para la influenza porcina, para el síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRSS) y para la cisticercosis, tanto porcina como bovina.

Sobre el desarrollo de métodos diagnósticos, informó que se está trabajando en diagnósticos para PRSS e influenza porcina y diagnóstico de cisticercosis y teniasis. Subrayó que, en colaboración con el Servicio Nacional de Sanidad Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA), que pertenece a la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA) actualmente se encuentra en desarrollo el monitoreo se-

Clara Espitia
durante su exposición



rológico nacional de PRRS, con la finalidad de identificar brotes de esta patología que permitan implementar eficientemente intervenciones para su control. Al respecto de influenza porcina, se ha diseñado un ensayo serológico que incluye los virus prevalentes en México y que permitirá también monitorear la transmisión del virus en la población porcina con miras a diseñar estrategias para prevenir su transmisión. Este ensayo se aplicó para evaluar la seroprevalencia de influenza porcina en un total de 1600 sueros de cerdos de traspato de los estados de Guerrero, Oaxaca y Chiapas. Los resultados obtenidos en esta población sobre la transmisión del virus de influenza porcina A H1N1, principalmente en cerdos de traspato, es información de alto impacto epidemiológico considerando que podría darse la generación de nuevas cepas patogénicas en el hombre como ocurrió en el 2009. Esta información constituye las primeras evidencias que señalan la relevancia de vacunar contra influenza a los cerdos de traspato para controlar la transmisión del virus.

Continúa pág. 12>

Al respecto del inmunodiagnóstico de cisticercosis, se está trabajando en el mejoramiento del diagnóstico de la infección de la carne de res con *Taenia saginata* en colaboración entre grupos de investigación de Brasil, Mexicali y la Ciudad de México para lograr el diagnóstico temprano de esta parasitosis que causa importantes pérdidas económicas en la producción tecnificada de bovinos. Por otro lado, agregó que diferentes participantes del programa están trabajando en la optimización de los métodos para el inmunodiagnóstico de la cisticercosis y de neurocisticercosis por *Taenia solium* utilizando estrategias de identificación de antígenos de interés por proteómica, tanto con antígenos totales como de secreción. Cabe también señalar que se ha transferido la tecnología y los reactivos necesarios para realizar el inmunodiagnóstico de neurocisticercosis en Argentina, país en donde han comenzado a surgir casos de la enfermedad y no se disponía de experiencia ni material para abordar su diagnóstico y tratamiento.

En cuanto a la vacunación contra la cisticercosis, en el marco de un programa de control nacional financiado por la SAGARPA, se produjeron nueve mil dosis que se aplicaron en los estados de Guerrero y Oaxaca y entre los participantes del IIB de la UNAM y la BUAP se ha conseguido financiamiento significativo para la optimización de la vacuna oral contra la cisticercosis, que podría ser eventualmente aplicada por el propio porcicultor. En este sentido, se han explorado otros sistemas de expresión en plantas transplasmáticas en miras de mejorar la presentación de la vacuna para ser aplicada oralmente por el grupo de biotecnólogos de plantas de la Universidad de San Luis Potosí.

También se han establecido colaboraciones y se está elaborando el diseño experimental para poder evaluar una vacuna contra la cisticercosis bovina en campo de manera simultánea en Baja California y en Brasil. Lo anterior es posible gracias a que los componentes de la vacuna producida en la planta piloto del IIB tienen una alta homología entre distintos céstodos, y esto permite su utilización en diversos tipos de cisticercosis.

Sobre la influenza agregó que en la Facultad de Veterinaria un grupo de virólogos dirigidos por el doctor Sánchez

Betancourt (profesor investigador de la misma institución), realizaron previo a la formación del programa, un estudio nacional sobre los virus prevalentes en México. Posteriormente en el marco del programa se realizó un estudio de seroprevalencia porcina en México y observaron que la vacuna que se utiliza actualmente contra influenza porcina no incluye las cepas aisladas nacionalmente. Esta información se le comunicó a la SAGARPA y señala la importancia del desarrollo de una nueva vacuna que incluya las cepas aisladas por el grupo, misma que ya se ha diseñado y se encuentra en evaluación.

Sobre los adyuvantes, informó que tienen dos versiones del inmunopotenciador GK-1; una en su forma sintética que se está tratando de aplicar para uso humano y una segunda versión expresada en forma recombinante en el fago filamentoso M13 (denominado FGK1), el cual considerando su bajo costo y eficiencia puede ser de interés para uso veterinario.

GK-1 sintético ha demostrado potenciar la respuesta inmune inducida por vacunación contra influenza en el ratón y ha sido utilizado con resultados muy alentadores por dos grupos diferentes del departamento de Biología de la Facultad de Medicina de la UNAM para inmunoterapia contra melanoma. Están en proceso los ensayos pre-clínicos para avanzar en la información necesaria para considerar su uso en humanos.

Por otro lado, FGK1 ha demostrado alta capacidad adyuvante utilizado por

vía intranasal y por vía subcutánea co-administrado con la vacuna de influenza logrando aumentar significativamente la cantidad de anticuerpos, tanto IgG como IgA, tanto en suero como en lavados bronquiales. Este adyuvante se está evaluando actualmente en su capacidad de potenciar la nueva vacuna contra influenza diseñada con base en las cepas prevalentes en México.

En cuanto a artículos generados en el marco del programa, se publicaron los resultados obtenidos utilizando un ensayo de ELISA basado en el uso del anticuerpo monoclonal HP10 que permite el diagnóstico de la forma más grave de la neurocisticercosis, que ocurre cuando el parásito se localiza en la base del cerebro. “Actualmente la doctora Agnès Fleury está trabajando en el Instituto Nacional de Neurología para que se establezca e están en proceso este ensayo como un método de diagnóstico de referencia a nivel nacional”, dijo. También, se publicó un artículo en el que se describen las características adyuvantes del GK-1 en su forma recombinante, el cuál sustenta su utilización en la nueva formulación de vacuna de influenza porcina que actualmente se encuentra en evaluación.

La doctora Sciutto enfatizó que la constitución del programa ha favorecido el trabajo multidisciplinario y promovido la participación de diferentes grupos, así como nuevas colaboraciones y logros entre los mismos.

El doctor Gabriel Gutiérrez, investigador del Departamento de Biología Celular y Fisiología, presentó las propuestas del programa Estrategias de Prevención Prenatal de la Obesidad y del Síndrome Diabético a través del Suministro de Nutrientes Funcionales en la Madre Embarazada.

Comentó que la epidemiología de la diabetes y la obesidad es extraordinariamente dramática y México tiene un honroso lugar en obesidad y diabetes por lo que vale la pena hacer algunos intentos interdisciplinarios, multi-institucionales para tratar de resolver este problema en el país y con la posibilidad de tener repercusiones a nivel mundial.

Mencionó que el planteamiento del programa se basa en estudios realizados en animales y en humanos, los cuales muestran que las madres gestantes o las madres que antes de la gestación consumen dietas



Rafael Camacho
Secretario de Enseñanza

ricas en grasas y en carbohidratos, tienden a condicionar el desarrollo de obesidad y diabetes en sus crías.

Explicó que lo anterior sucede a través de la reprogramación embrionaria, la expresión de genes se condiciona por marcas epigenéticas que generan una memoria epigenética prenatal o perinatal que hace que el individuo una vez que alcanza determinada edad ya en la vida adulta, vaya generando obesidad y diabetes. Por ello en este programa de investigación se propone evaluar los mecanismos que están involucrados en la reprogramación de la memoria epigenética, que condiciona el desarrollo de la obesidad y la diabetes tardíamente, con la expectativa de que a través de la modificación de esas marcas epigenéticas, mediante el uso de nutrientes funcionales (e.g., ácido fólico), se pueda manipular el epigenoma para tratar de reducir la propensión a desarrollar esos padecimientos.

Se conoce que cuando se administran en la etapa gestacional algunos de los micronutrientes, como son las vitaminas el ácido fólico y el fosfato de piridoxal, ayudan a aumentar la metilación del ADN, y cuando esto sucede, disminuye la incidencia de los síndromes metabólicos, de ciertas enfermedades degenerativas y de ciertos tumores.

Con estos antecedentes, se plantea usar ácido fólico y fosfato de piridoxal como donadores de metilo, para tratar de regular el epigenoma de los embriones provenientes de madres que durante la gestación consumieron grasas y carbohidratos de manera significativa, con la idea de darles seguimiento a lo largo de su vida para ver si su propensión a desarrollar obesidad y diabetes disminuye.

Por otra parte, dijo que se ha observado que los nietos o tataranietos muestran también ciertas características del metabolismo de los abuelos, es decir, las marcas epigenéticas se pasan transgeneracionalmente a través de los gametos, esto se pudo deducir gracias a estudios relacionados con episodios de desnutrición severa. Por ello, consideran interesante explorar la heredabilidad de estas marcas epigenéticas transgeneracionalmente en poblaciones que originalmente fueron sometidas a esta condición pero que las generaciones subsiguientes ya no tienen esa condición inicial.

Con estas dos aproximaciones se buscará estudiar fenómenos básicos de he-

rencia epigenética y además “quizá podamos efectuar diversos procesos que nos permitan desarrollar terapias nutricionales dirigidas al control del epigenoma para tratar de disminuir la propensión de los hijos nacidos de madres consumidoras de este tipo de dieta al desarrollar diabetes y obesidad. Concluyó invitando a los investigadores interesados a unirse al proyecto para terminar de definirlo y ponerlo en marcha.

La doctora Clara Espitia por su parte, presentó una propuesta para el Programa de Investigación en Nuevas Terapéuticas en Enfermedades Infecciosas, cuyo objetivo principal es el desarrollo y la evaluación de nuevas alternativas para el tratamiento de enfermedades infecciosas que son importantes en la población mexicana.

La estrategia, dijo, implica la identificación y valoración de compuestos naturales o sintéticos, así como el desarrollo de nuevos agentes inmunoterapéuticos; por ello, se propone la formación de un grupo multidisciplinario de expertos en diferentes enfermedades infecciosas que sumen sus capacidades en un consorcio que sea capaz de abordar proyectos con impacto en la salud pública.

Las principales enfermedades que se abordarán en este programa son: VIH-sida, amibiasis tuberculosis y la enfermedad de Chagas. Se eligieron estos padecimientos por ser problemas de salud en México, además de que hay grupos de investigación en el IIB que están trabajando con esas enfermedades y existen modelos animales y celulares que permiten evaluar estos compuestos.

Explicó que el VIH-sida fue elegido porque es la primera causa de muerte en el mundo por una enfermedad infecciosa, ya que cerca de dos millones de personas mueren anualmente a causa del sida y 7 millones más se infectan anualmente con VIH. Mencionó que este síndrome es una enfermedad controlable; sin embargo, las tasas de mortalidad son altísimas debido a diversos factores, entre ellos el alto costo y la no aplicación de los medicamentos, así como al surgimiento de cepas resistentes a los medicamentos que actualmente se usan.

Con respecto a la tuberculosis, informó que esta enfermedad produce 1.4 millones de muertes cada año; se sabe que un tercio de la población mundial está infectada con el bacilo de *M. tuberculosis* y

cada año se presentan cerca de 8 millones de casos nuevos. En México hay aproximadamente 17 casos por cada cien mil habitantes.

“Debido a que uno de los problemas para el combate de esta enfermedad es que han surgido cepas multidrogo-resistentes a los medicamentos de primera línea, así como cepas extremadamente resistentes a los medicamentos de primera, segunda y hasta tercera línea, es urgente desarrollar nuevos medicamentos”, consideró.

Otra de las complicaciones de la tuberculosis, dijo, es su asociación con el VIH-sida y actualmente con la diabetes mellitus tipo 2, que es un factor de riesgo para desarrollar tuberculosis por activación o por reinfección.

La otra enfermedad a estudiar en este programa es la amibiasis, que ocasiona de 40 mil a 100 mil muertes anuales y es la tercera causa de muerte por parasitosis, después de la malaria y la esquistosomiasis, y en México fue la novena causa de morbilidad. Es una enfermedad que puede tener consecuencias mortales si se complica con absceso hepático amibiano.

En cuanto a la Enfermedad de Chagas, mencionó que aproximadamente 10 millones de personas están infectadas con *Trypanosoma cruzi*, y se espera que esta cifra aumente debido a factores como el cambio climático que modifica la distribución epidemiológica de la enfermedad, que había estado circunscrita a América Latina, pero han aparecido casos en el sur de Estados Unidos y en Europa.

Dentro de este programa, la investigadora mencionó que ya tienen colaboraciones con diversas instituciones, por ejemplo, con el Instituto de Química se han probado al menos 187 de plantas contra la tuberculosis, y se han encontrado actividades antimicobacterianas.

Finalmente, dijo, “ha sido de gran utilidad para el programa contar con un laboratorio de bioseguridad BSL3 que permite trabajar específicamente con estos patógenos. En este laboratorio actualmente se está estandarizando un modelo de tuberculosis pulmonar por aerosol”.

La doctora Patricia Ostrosky concluyó la reunión resaltando que la prioridad institucional está en los programas, por lo que recibirán los apoyos necesarios, e incluso la selección de los estudiantes posdoctorales se hará con base en las necesidades de éstos. 

Avances y perspectivas de la investigación en cáncer de mama

Keninseb García Rojo

Con el propósito de difundir la investigación que se realiza en otras instituciones y extender la colaboración con ellas, el Programa de Investigación Biomédica en Cáncer de Mama organizó el Coloquio “Cáncer de mama en México: avances y perspectivas de la investigación clínica y básica”, en el que se abordaron temas como la importancia de la caracterización genómica de los tumores, así como la búsqueda de nuevos biomarcadores y de estrategias terapéuticas.

¿Qué se necesita para reducir la alta mortalidad por cáncer de mama en México? Desarrollar mejores métodos para el diagnóstico temprano; mejores estrategias terapéuticas, más eficientes y con menores efectos secundarios, y evaluar nuevos protocolos para mejorar la calidad de vida de las pacientes, consideran los integrantes del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) que participan en el Programa de Investigación Biomédica en Cáncer.

El cáncer de mama en México

Al hablar del panorama actual en México, la doctora Yanin Chávarri Guerra, del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, señaló que se diagnostican alrededor de 1.4 millones de mujeres con cáncer de mama a nivel mundial, y este padecimiento es la primera causa de mortalidad por neoplasia en mujeres mayores de 20 años en México.

Mencionó que se observa un aumento en la incidencia y la mortalidad por cáncer de mama. Además explicó que la mayoría de las pacientes mexicanas son diagnosticadas por autodetección en etapas avanzadas y que presentan subtipos de cáncer de mama diferentes a los reportados en el resto del mundo, a lo que se suman las limitaciones en el acceso a los medicamentos.

La ponente comentó que se ha observado un aumento en el número de casos nuevos en regiones con economías pobres e incremento en la urbanización. Esto se debe —explicó— al cambio en los hábitos higiénicos, dietéticos y reproductivos como tener el primer hijo a una edad mayor, tener pocos hijos o no tenerlos.

Además, mencionó que en los países en desarrollo el porcentaje de mujeres jóvenes que son diagnosticadas con cáncer de mama es mayor que en los países desarrollados; en México la edad promedio de diagnóstico es de 52 años, y en los países desarrollados es de 60; la edad de fallecimiento en nuestro país es de 57 años.

Señaló que para garantizar la reducción de la tasa de muertes por cáncer de mama, la Organización Mundial de la Salud recomien-

da que el tamizaje por mastografía debe tener una cobertura de 70 por ciento; por ello, la Norma Oficial Mexicana para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama establece desde 2011, que las mujeres de 40 a 69 años deben realizarse una mastografía cada dos años, mientras que las mujeres mayores de 70 deben realizarse mastografías para dar seguimiento si tienen antecedentes de cáncer de mama, así como por indicación médica.

No obstante, en nuestro país “estamos muy por debajo de alcanzar la cobertura necesaria para reducir la mortalidad”, señaló la doctora Chávarri, ya que de acuerdo con información de la Secretaría de Salud, en 2010 la cobertura del tamizaje por mastografía fue de menos de 20 por ciento en las mujeres de 40 a 69 años.

Entre las causas de la baja cobertura del tamizaje por mastografía hay factores demográficos como el lugar de residencia, el estrato social, el nivel de escolaridad, la edad, el acceso a servicios de salud, etc., así como la escasez de recursos humanos y materiales, ya que en 2011 se reportó la existencia de sólo 677 equipos de mastografía y 150 radiólogos especializados en la lectura de mastografías en todo el país.

Agregó que diversos estudios han mostrado que la nuliparidad representa un factor de riesgo mayor para desarrollar cáncer de mama en las mujeres latinas que para las caucásicas, y que el no amamantar a los hijos es un factor que se ha relacionado con el desarrollo de un subtipo de cáncer de mama más agresivo, denominado cáncer triple negativo. Asimismo, se ha reportado que las mujeres mexicanas tienen una incidencia de mutaciones de los genes BRCA 1 ó BRCA 2 de alrededor de 10. 2 por ciento, mayor a la reportada en mujeres de otros países.

Para finalizar, la ponente consideró necesario contar con un registro nacional de cáncer, así como mejorar las estrategias de tamizaje, fomentar los programas de educación dirigidos a los pacientes y al personal de salud, incrementar la formación de recursos humanos y promover la investigación.

Caracterización genómica de los tumores

En su participación, el doctor Alfredo Hidalgo, miembro del Laboratorio de Oncogenómica del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) consideró que el uso de distintas tecnologías genómicas para encontrar blancos terapéuticos e identificar mecanismos que expliquen la fisiopatología del tumor puede proveer mayores beneficios en el tratamiento del cáncer de mama que enfocarse

sólo a la búsqueda de mutaciones o perfiles de expresión génica.

El investigador del INMEGEN habló sobre la línea de investigación que desarrolla su grupo para caracterizar e identificar alteraciones en el genoma y el transcriptoma de pacientes mexicanas con cáncer de mama.

Mediante el análisis de la variación en el número de copias de muestras de pacientes con cáncer de mama, su grupo de investigación ha observado que los tumores de pacientes mexicanas que presentan perfiles de alteración con pérdida o ganancia de brazos cromosómicos, o hasta de cromosomas, los cuales suelen ser más agresivos.

También han observado mediante un algoritmo que identifica las alteraciones que podrían ser importantes en la carcinogénesis de la glándula mamaria, que las pacientes mexicanas presentan significativamente amplificado el gen HER2, así como alteraciones en otras regiones cromosómicas que no se sabía que estaban amplificadas.

Comentó que en un trabajo de *The Cancer Genome Atlas* del National Cancer Institute y el National Human Genome Research Institute, se encontró un perfil de amplificaciones similar. “Vemos que se están eliminando muchos genes que son muy relevantes para procesos celulares en el cáncer”, comentó el investigador del INMEGEN.

En cuanto a la relación en las alteraciones en el número de copias y los perfiles de expresión génica, el investigador mencionó que la amplificación de genes supondría un aumento de la expresión, mientras que la eliminación significaría que el gen está apagado. Pero no ocurre así en todos los casos —aclaró—; por ello, tomando como ejemplo el gen de HER2, cuya amplificación implica la sobreexpresión de la proteína, su grupo se interesó en encontrar otros genes que tuvieran un comportamiento similar y que contaran con terapias blanco.

Su grupo encontró que los subtipos de cáncer más agresivos presentan una tasa de mutación puntual y de translocación mayor que los de fenotipo menos agresivo; al respecto, en un trabajo en colaboración con investigadores del Broad Institute of Harvard and MIT, se encontró que el gen CFBF presenta mutaciones de pérdida de función en el cáncer de mama y deleciones recurrentes en RUNX1.

El doctor Alfredo Hidalgo explicó que CFBF forma un complejo con RUNX1 que funciona como un factor de transcripción, y se había encontrado que presenta alteraciones en la leucemia, pero no había evidencia de pérdida de función en tumores sólidos. Ahora el doctor Hidalgo y sus colaboradores están interesados en conocer el papel de dicho factor de transcripción en el cáncer de mama.

Por otra parte, su grupo ha observado un rearrreglo en el cromosoma 1 entre los genes MAGI3 y AKT3 en el cáncer triple negativo y HER2. La fusión de estos genes activa a la cinasa AKT, que promueve la proliferación celular y puede tratarse con un inhibidor, por lo que el ponente consideró que se podrían aprove-

char terapias blanco ya existentes para tratar este tipo de cáncer.

Añadió que los perfiles de expresión de microRNA's pueden ser otra herramienta para caracterizar la heterogeneidad de los tumores, sobre todo los del subtipo triple negativo.

Consideró que, conocer las alteraciones al nivel de mutaciones y en la tasa de expresión de los tumores de cáncer de mama puede ser de utilidad para identificar los circuitos moleculares que se alteran en el tumor. "Casi 75 por ciento de los tumores muestran mutaciones, ya sean puntuales o a nivel del número de copias, que podrían modularse con fármacos conocidos".

Nuevos biomarcadores

El trabajo del grupo de la doctora María de Jesús Ibarra, de la Unidad de Bioquímica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ), está orientado a la búsqueda de nuevos biomarcadores a partir de las cinasas y las fosfatasa que regulan la fosforilación de residuos de tirosina.

La doctora Ibarra explicó que la fosforilación en residuos de tirosina controla varios procesos biológicos de las células y está regulada por las cinasas, que adicionan grupos fosfato, y las fosfatasas, que los retiran; por lo que un balance anormal entre las dos enzimas podría favorecer el desarrollo del cáncer.

El grupo de investigación de la doctora Ibarra ha evaluado al receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas beta (PDGFR beta) y la fosfatasa PTP1B como posibles biomarcadores en muestras de pacientes con cáncer de mama del INCMNSZ, a partir de la expresión en cultivos primarios de células de tumores.

Su grupo ha observado que los cultivos celulares que expresan PDGFR beta y HER2 tienen una tasa de proliferación celular mayor que los que tienen una baja expresión de dichos receptores; también observaron que las células que expresan PDGFR beta muestran una mayor proliferación en relación con las que expresan HER2.

Al estudiar la capacidad de las células para formar tumores observaron una tendencia similar, ya que aquellas que expresan ambos receptores desarrollaban tumores más rápidamente que los que tenían baja expresión del receptor, sobre todo aquellas que expresaban PDGFR beta, lo cual indicaba que dicho receptor desempeña un papel importante en el desarrollo del cáncer de mama.

Con base en estos resultados, el grupo de la doctora Ibarra llevó a cabo otro experimento en el que se silenció la expresión de PDGFR beta en cultivos de dos pacientes y en ambos casos observaron baja proliferación celular en comparación con las células en las que no se silenció el gen. De igual manera, en un modelo *in vivo* observaron que disminuye el crecimiento de los tumores en los animales a los que se les inyectaron células que tenían silenciado el gen.

Algunos fármacos que se emplean en el

tratamiento de otros tumores, como el imatinib, sunitinib y el sorafenib, inhiben a PDGFR beta, por lo que el grupo de la doctora Ibarra considera que algunos de ellos podrían utilizarse en el tratamiento del cáncer de mama.

La doctora Ibarra y sus colaboradores desarrollaron otro experimento en el que trataron cultivos celulares PDGFR beta positivos con dichos fármacos y doxorubicina; observaron que la combinación de ésta con imatinib tiene un mayor efecto de muerte celular que cuando se le combina con sunitinib y sorafenib. En cambio, cuando se realizó con células PDGFR beta negativos y células que tienen el gen silenciado, observaron resistencia a los fármacos.

Con base en estos resultados, la doctora Ibarra y su grupo han propuesto que PDGFR beta podría ser un nuevo biomarcador útil para predecir la supervivencia y la mortalidad de algunas pacientes, y que éstas podrían recibir un tratamiento que combine estos fármacos con quimioterapia clásica de forma más efectiva.

Por otra parte, su grupo ha encontrado que la fosfatasa PTP1B podría ser un biomarcador de cáncer de mama, pues observaron que al aumentar la expresión del gen de PTP1B se incrementa la expresión de HER2 y la proliferación celular, mientras que al silenciarlo disminuye la expresión de HER2 al igual que la proliferación de las células.

Además, las células que sobreexpresan PTP1B tienen una mayor capacidad de migración que aquellas que tienen silenciado el gen o han sido tratadas con un inhibidor específico de esta fosfatasa.

Terapia hormonal

En su participación, la doctora Rocío García Becerra, del Departamento de Biología de la Reproducción del INCMNSZ, señaló que el tratamiento combinado con calcitriol y fármacos antiestrogénicos podría ser una buena opción para las pacientes con tumores mamarios que no presentan receptores de estrógenos, ya que los datos que presentó demostraron que el calcitriol puede inducir la expresión de receptores de estrógenos funcionales, y de esta manera, las células tumorales se sensibilizan a los efectos antiproliferativos de los fármacos antiestrogénicos.

Las estrategias de terapia hormonal contra el cáncer de mama que hoy existen buscan detener o hacer más lento el crecimiento de los tumores; por ejemplo, los fármacos antiestrogénicos, como el tamoxifeno, compiten con el estradiol y se unen al dominio de unión al ligando del receptor de estrógenos para bloquear las señales estrogénicas e inhibir la proliferación celular, explicó la investigadora.

La doctora García explicó que los tumores que carecen del receptor de estrógenos, como los de los grupos HER2 y basal, son resistentes a la terapia hormonal y son considerados de fenotipo agresivo, metastásico y de mal pronóstico; este tipo de tumores se presenta en aproximadamente 30 por ciento de

las personas con tumores mamarios.

Por otra parte, explicó que algunas células tumorales positivas al receptor de estrógenos pueden perder la expresión del receptor debido a mecanismos como la metilación aberrante en la región promotora del gen del receptor de estrógenos, la expresión alterada de microRNA's específicos o debido a la fosforilación de proteínas cinasas activadas por mitógenos.

En su laboratorio utilizaron un modelo de cáncer de mama negativo al receptor de estrógenos, al cual trataron con calcitriol, que es un metabolito activo de la vitamina D capaz de inducir apoptosis, diferenciación celular e inhibir la angiogénesis. El principal objetivo de este trabajo era averiguar si el calcitriol puede inducir receptores de estrógenos funcionales y, en consecuencia, restaurar los efectos antiproliferativos de los antiestrogénicos.

La doctora García y sus colaboradores observaron que en las células cultivadas de biopsias de pacientes con cáncer de mama con fenotipo receptor de estrógeno negativo, al ser tratadas con calcitriol incrementaron significativamente el RNA mensajero del receptor de estrógenos alfa; posteriormente comprobaron que el calcitriol induce la expresión proteica del receptor de estrógenos en las células. El incremento en la concentración del receptor de estrógenos alfa —explicó la doctora García— depende de la concentración de calcitriol y este efecto es mediado por el receptor de la vitamina D.

Para determinar si es funcional el receptor de estrógenos inducido en las células por el calcitriol, analizaron la expresión del gen de la prolactina, que es dependiente de estrógeno. Incubaron células carentes del receptor de estrógenos con y sin calcitriol y después se suministró estradiol y el antiestrogénico fulvestrant a ambos grupos. Los investigadores encontraron que el estradiol incrementó significativamente el RNA mensajero de la prolactina sólo en las células tratadas con calcitriol.

Después evaluaron los efectos antiestrogénicos en la proliferación celular utilizando este mismo modelo, y observaron que ni el estradiol ni el fulvestrant o el tamoxifeno incidieron en el crecimiento de las células que no fueron tratadas con calcitriol, pero los antiestrogénicos y su combinación con el estradiol fueron capaces de disminuir la proliferación celular en las que sí fueron incubadas con el metabolito de la vitamina D.

Además, comentó que el calcitriol puede provocar efectos secundarios como la hipercalcemia (elevación de los niveles de calcio, que puede producir trastornos del ritmo cardíaco); para evitar que esto afecte a las pacientes con cáncer de mama podría usarse el calcipotriol, que es un análogo sintético de la vitamina D y ha demostrado tener efectos en la inhibición de la proliferación y diferenciación celular. Y como demostró la doctora García Becerra, este análogo también incrementa la expresión del RNAm del receptor de estrógenos.

Cómo elegir la computadora ideal

Omar Rangel Rivera
Sección de Cómputo

Con la inminente salida de Windows XP el próximo mes de abril, es importante considerar algunos puntos al momento de reemplazar esa computadora que nos ha sido de gran utilidad por varios años, aunque en algunos casos sólo será necesario actualizar el software.

Lo más importante al momento de adquirir una computadora nueva es definir o replantearse las necesidades que van a atenderse y las actividades que se pretende realizar con el nuevo equipo. Actualmente hay una diversidad tan grande que para reemplazar ese viejo equipo con Windows XP podemos elegir otros que van desde una tableta hasta una estación de trabajo.

Los equipos caseros son para la casa. Si estamos tratando de elegir una computadora para las actividades laborales, lo más recomendable es seleccionar un equipo de línea empresarial o profesional, estos equipos están diseñados para soportar cargas de trabajo intenso, e incluso la versión del sistema operativo que integran (Windows Profesional generalmente) puede administrarse y repararse con mayor facilidad. Otro punto importante es que los fabricantes (por un costo adicional) suelen extender la garantía del equipo y la mayoría de sus componentes hasta por cinco años con atención en sitio, lo que nos da la tranquilidad de contar con el respaldo del fabricante ante cualquier problema. En cambio, cuando el equipo lo necesitamos en casa podemos aventurarnos a probar tecnologías y programas de vanguardia, como los equipos todo en uno, las pantallas táctiles o la última versión del sistema operativo, porque si algo falla no es tan crítico quedarnos sin computadora en casa por algunos días. Actualmente las actividades esenciales de cómputo que necesitamos hacer fuera del trabajo son posibles desde un teléfono inteligente o una tableta.

Hablando de necesidades. Una necesidad puede ser desde el tipo de aplicaciones (programas) que utilizamos regularmente

hasta la comodidad de tener un monitor de 27 pulgadas. Eso lo define el usuario y lo asume en el costo final del equipo; la principal recomendación que podemos considerar en estos días es comprar la mejor computadora que nos permita nuestro presupuesto: la tecnología avanza rápidamente y los equipos de cómputo tienen un tiempo promedio de vida útil de 3 a 5 años; ése es el tiempo que debemos considerar para determinar la inversión que realizaremos.

En cuanto a las características técnicas, es esencial considerar cuatro aspectos:

Procesador: Dependiendo de la marca los hay desde dos hasta ocho núcleos. Tiene el efecto más significativo en el desempeño y el precio, así que será importante hacer la mejor elección en este punto; para eso podemos considerar lo siguiente: para actividades de manejo de texto e internet es suficiente con un procesador de dos núcleos; si además realizamos edición de imágenes, manejo de hojas de cálculo, y procesamiento de video, necesitaremos de cuatro a seis núcleos; pero si además de esto necesitamos hacer manejo de bases de datos, instrumentación, controlar dispositivos de automatización o equipo especializado, o diseño gráfico, necesitaremos un procesador de ocho núcleos o hasta una estación de trabajo.

Memoria: La memoria RAM trabaja en conjunto con el procesador. Actualmente el mínimo son 4 Gb y el recomendado 8 Gb, en este aspecto deberemos elegir un equipo que al menos soporte duplicar la memoria que trae de fábrica; eso garantiza que cuando comencemos a "percibir lento el equipo" al incrementar la memoria sea notoria su mejoría en el desempeño.

Almacenamiento: Estamos en la era del Terabyte

(Tb), pero no por eso requerimos un disco duro gigante en capacidad. Lo importante es que el sistema Operativo tenga suficiente espacio disponible para operar (unos 100 Gb aproximadamente) y que nuestros archivos no se acumulen en la computadora; recordemos que podemos tener un segundo disco duro interno para datos o un disco duro externo para contar con un respaldo de nuestra información, el tamaño de disco promedio es de 500 Gb y es lo suficientemente grande para la mayoría de los usuarios.

Tarjeta de video: sólo que realicemos actividades netamente gráficas (diseño, microscopía electrónica, edición de imágenes y video, etc.) será necesario considerar una tarjeta de video dedicada, en caso de que así sea, la recomendación básica es una tarjeta de 1 Gb GDDR5.

El resto de los componentes dependerá del gusto y el presupuesto del usuario, tamaño y tipo de pantalla, teclado y ratón inalámbricos, plataforma (PC o Mac), impresora inalámbrica, bocinas, etc.

Actualizar en lugar de comprar. Solicite el apoyo de un técnico para que evalúe su equipo. Si no desea adquirir uno nuevo, tal vez su computadora pueda actualizarse en hardware y software, minimizando así la inversión.

Consejos y advertencias

- Siempre que sea posible adquiera una "extensión de garantía", es el mejor respaldo a su inversión.
- Para un usuario promedio un procesador de gama media es suficiente (4-6 núcleos); la clave está en contar con la mayor cantidad posible de memoria RAM.
- Intente evitar las computadoras en oferta: generalmente integran tecnología pasada, tienen materiales de baja calidad y durarán poco tiempo, lo que representa una mala inversión. 

"Intente invertir lo más posible en su nuevo equipo, esto se reflejará en el tiempo de vida útil y el desempeño de la computadora."