

Gaceta Biomédicas



Febrero de 2019 Año 24 Número 2 ISSN 1607-6788





Rector

Dr. Enrique Luis Graue Wiechers

Secretario General

Dr. Leonardo Lomelí Vanegas

Secretario Administrativo
Ing. Leopoldo Silva Gutiérrez

Coordinador de la Investigación Científica **Dr. William Lee Alardín**

Directora del IIB

Dra. Patricia Ostrosky Shejet



Directora y Editora Lic. Sonia Olguin García

Editor Científico **Dr. Edmundo Lamoyi Velázquez**

Reportera Keninseb García Rojo

Gaceta Biomédicas, Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM. Es una publicación mensual, realizada por el Departamento de Prensa y Difusión del IIB. Editores: Sonia 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 24, número 2. Certificado de Licitud de Título No. 10551. Certificado de Licitud de Contenido No. 8551. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del título 04-2018-092408590700 expedido por el Instituto Nacional de Derechos de Autor. ISSN 1607-6788. Este número se terminó el 28 de febrero de 2019 en la Ciudad de México

Información disponible en:

http://www.biomedicas.unam.mx/buscar_noticias/gaceta_biomedicas.html Cualquier comentario o información, dingirse a: Sonia Olguin, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, correo electrónico: gaceta@biomedicas.unam.mx

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

CONTENIDO













10 LA SALUD



UNIDAD
DE FISIOLOGÍA MOLECULAR
25 AÑOS DE TRABAJO



FIRMA LA UNAM CONVENIO CON LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



16 EL FINAL SE ACERCA PARA WINDOWS 7



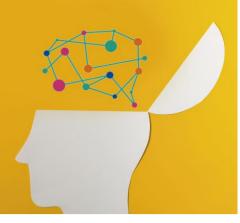
Consulta ediciones anteriores usando nuestro código QR



O a través de este enlace: https://www.biomedicas.unam.mx/prensa-y-difusion/gaceta-biomedicas/



Simposio conjunto de investigación neurológica



Keninseb García

Con el objetivo de dar continuidad a la colaboración interinstitucional que se estableció en el año 2011 entre el Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) y el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNNMVS), cuando se fundó la Unidad de Neuroinflamación y Enfermedades Neurológicas, así como asegurar el desarrollo de la investigación multidisciplinaria en esta área, investigadores de ambas instituciones participaron en el Simposio conjunto de investigación neurológica.

En el evento, coordinado por las doctoras Lucinda Aguirre Cruz, del INNNMVS, y Agnès Fleury, del IIB, participaron investigadores de ambas instituciones, cuyo trabajo se enfoca en el estudio de demencias y alteraciones psiquiátricas, tumores del sistema nervioso, repercusiones ambientales en el sistema nervioso, neuroinflamación y neuropatologías.

Demencias y alteraciones psiquiátricas

En su participación, el doctor Marcos Rosetti, del departamento de Biología Celular y Fisiología del IIB, mencionó que el trabajo de su grupo de investigación se enfoca en la evaluación de las afectaciones conductuales y trastornos del neurodesarrollo, mediante la elaboración de pruebas de evaluación neuropsicológica con validez ecológica para detectar afectaciones cognitivas, sobre todo de origen incierto, en los trastornos por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y del espectro autista (TEA).

Explicó que la presencia de un trastorno psiquiátrico se establece a través del diagnóstico clínico, que se realiza por medio de una encuesta estructurada con base en criterios establecidos en diversos manuales que permiten detectar el padecimiento, clasificarlo

Continúa pág. 4>



y conocer sus comorbilidades. Además se realiza una evaluación neuropsicológica con ayuda de cuestionarios o pruebas de desempeño, los cuales permiten a los clínicos evaluar la severidad del padecimiento y guiar posibles intervenciones, pero también pueden ayudar a los investigadores a detectar potenciales causas, identificar subgrupos de diagnóstico y evaluar la efectividad de las intervenciones.

Indicó que en la evaluación neuropsicológica es necesario aplicar pruebas con validez ecológica, que se refiere a la posibilidad de entender el desempeño de la prueba fuera de su contexto. En estas pruebas se realizan simulaciones de situaciones comunes de la vida diaria para evaluar las funciones cognitivas de manera integrada, además involucran decisiones visibles y aspectos motrices.

El investigador de Biomédicas indicó que aunque las pruebas con validez ecológica representan un esfuerzo para la detección de afectaciones cognitivas de origen incierto, no sustituyen a las tradicionales sino que son un complemento que busca añadir resolución al diagnóstico y evaluar intervenciones, además de mejorar la comprensión de estos padecimientos mediante nuevas formas de evaluarlos.

Posteriormente, la doctora Goar Gevorkian, del departamento de Inmunología del IIB, explicó que la enfermedad de Al-

zheimer es multifactorial, pues en su desarrollo interviene la presencia de agregados del péptido beta amiloide (Aβ), inflamación, excitotoxicidad, déficit de acetilcolina y otros neurotransmisores, hipercolesterolemia, marañas neurofibrilares de proteína tau hiperfosforilada, muerte neuronal, estrés oxidante, disfunción mitocondrial e hipertensión.

Indicó que debido a su origen multifactorial, las estrategias que están dirigidas a un solo blanco no son lo suficientemente efectivas para tratar este padecimiento ni la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas; por ello dijo que es indispensable desarrollar compuestos dirigidos a múltiples blancos y combinar diferentes estrategias.

En el laboratorio de la doctora Gevorkian se están desarrollando y probando nuevas estrategias inmunoterapéuticas contra la enfermedad de Alzheimer. Uno de estos nuevos acercamientos consiste en el uso de fragmentos de anticuerpos recombinantes, que pueden inhibir la toxicidad del péptido Aβ en experimentos *in vitro*, también son capaces de reconocer agregados amiloides en muestras de cerebros de pacientes obtenidas *post mortem* y finalmente, en un modelo animal, observaron que la administración del fragmento del anticuerpo podía reducir la carga del péptido Aβ.

Por otra parte, la investigadora comentó que la mayoría de las estrategias de inmunoterapia no van dirigidas contra los péptidos Aβ N-truncados/modificados, por ello su grupo ha desarrollado varios anticuerpos monoclonales contra estas especies amiloides, como el 3B8, que se une específicamente al péptido sintético AβN3(pE), así como a agregados amiloides, el 4G11 que se une al péptido AβN11(pE), y el 4D5 que se une a las tres especies patológicas del péptido Aβ presentes en los cerebros de los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

En su oportunidad, la doctora Ana Luisa Sosa Ortiz, del Laboratorio de demencias del INNNMVS, indicó que los tratamientos que se han utilizado contra el Alzheimer no han sido efectivos porque éstos intervienen una vez que la enfermedad está instalada, cuando la reserva neuronal y cognitiva se ha rebasado y aparecen los síntomas.

De acuerdo con la ponente, las recomendaciones actuales para definir la presencia de la enfermedad de Alzheimer y clasificarla se enfocan en mediciones *in vivo* de biomarcadores asociados a cambios neuropatológicos, mediante estudios de cohortes, con los que se analiza su evolución, y ensayos clínicos de intervención para vigilar los cambios.

Con estos estudios se ha validado un modelo que describe los cambios que ocu-



rren en las diferentes etapas de la enfermedad de Alzheimer, como la acumulación de péptido $A\beta$ a nivel cerebral, disfunción sináptica y daño neuronal mediado por la proteína tau en la etapa preclínica; en la etapa de deterioro cognitivo leve puede haber o no presencia de biomarcadores y finalmente atrofia cerebral y alteraciones de la cognición y de la funcionalidad diaria en la etapa de demencia.

Estos hallazgos establecieron una nueva nomenclatura basada en el sistema AT(N)(C), en el que A v T indican los cambios neuropatológicos, en relación con la presencia de los biomarcadores βA y proteína tau, que definen la enfermedad de Alzheimer; mientras que (N) y (C) se refieren a la estadificación, con base en biomarcadores de daño neurodegenerativo y neuronal, así como la presencia de síntomas cognitivos, que no son específicos de la enfermedad de Alzheimer. Para cada uno de los biomarcadores se puede calificar si es positivo o negativo, y mientras más positiva sea la calificación es un indicativo de una enfermedad más avanzada.

Por su parte, la doctora Clorinda Arias, del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del IIB, habló de varios trabajos que se han realizado en su laboratorio para entender la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer, desarrollar biomarcadores no invasivos y herramientas terapéuticas novedosas.

En cuanto a los aspectos fisiopatológicos relacionados con el daño sináptico temprano, mencionó que la pérdida sináptica es el mejor correlato patológico de la deficiencia cognitiva en la enfermedad de Alzheimer y por ello en su laboratorio aislaron terminales sinápticas, que fueron obtenidas de varias regiones del cerebro de ratones, entre ellas el hipocampo, para realizar un estudio bioenergético en el que se encontró que los animales transgénicos que sobreexpresaban la proteína Aβ presentan una reducción significativa de la actividad mitocondrial, que podría provocar una menor producción de ATP y afectar la liberación de neurotransmisores para la comunicación entre neuronas.

Por ello, se interesaron en averiguar si la disminución de la función mitocondrial afectaba el proceso de exocitosis vesicular y comprobaron que "la dinámica de reciclamiento vesicular, que es la encargada de liberar neurotransmisores y sustentar la comunicación entre las neuronas, se encontraba muy reducida en los animales transgénicos comparados con animales viejos wild type, lo que sugiere que

el déficit mitocondrial también afecta el proceso de neurotransmisión", explicó la investigadora.

El grupo de la doctora Arias también está realizando diversos experimentos para evaluar qué tan eficaces pueden ser los trasplantes mitocondriales en neuronas para mejorar la transmisión sináptica.

Por otra parte, el trabajo de su grupo también se ha enfocado en encontrar marcadores plasmáticos que permitan hacer el diagnóstico del padecimiento en etapas tempranas y en un estudio preliminar en el que analizaron la evolución de la enfermedad en animales transgénicos de diferentes edades, encontraron que los animales transgénicos viejos presentaban alteraciones en el contenido de microRNAs circulantes en plasma que están relacionados con inflamación, desarrollo sináptico, síntesis y liberación de TNFα y senescencia.

Tumores del sistema nervioso

La doctora Talia Wegman, del Instituto Nacional de Cancerología (INCan), explicó que los astrocitomas, tumores derivados de los astrocitos, son los más frecuentes en el sistema nervioso central, así como los más mortales, y de acuerdo con datos de GLOBOCAN la incidencia de este tipo de tumores cerebrales continuará aumentando en los siguientes años.

Mencionó que en el año 2012, investigadores del INCan, el INNNMVS, la UNAM y la Universidad de Guadalajara, conformaron una cohorte de pacientes con astrocitoma para estudiar los factores de riesgo clínicos y moleculares, así como de pronóstico, la cual incluyó información de 155 pacientes aleatorizados, de los cuales se obtuvieron 90 muestras de tumor y sangre, y se secuenció el genoma de 50 de ellos.

Encontraron que la edad promedio a la que los pacientes presentaban el padecimiento era de 45 años, que son 20 menos de lo que se reporta en la literatura; además tenían una sobrevida general de alrededor de 15 meses; a 2 años del 9 por ciento, y a 3 años o más sólo 3 por ciento. En cuanto a los factores pronóstico de la enfermedad, además de el haber recibido radioterapia o quimioterapia y la edad, encontraron que los pacientes que consumían alcohol en exceso, así como aquellos que tenían déficit motor o historia familiar de cáncer tenían el peor pronóstico.

Por otra parte, mencionó que en colaboración con el grupo de la doctora Aliesha González, del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del IIB, se encontró que el receptor de progesterona de esos tumores desempeña un papel importante en la migración e invasión de las células humanas de glioblastoma.

En otra colaboración se estudió el papel del sistema renina-angiotensina en estos tumores cerebrales, ya que recientemente se encontró que esta vía está relacionada con la carcinogénesis; al respecto han encontrado que el polimorfismo rs5050 del angiotensinógeno es un biomarcador en sangre asociado a pronóstico, lo cual es importante porque la mayoría de los marcadores de tumores cerebrales que se han encontrado hasta el momento se encuentran sobre el tumor y no son de fácil acceso.

En su participación, la doctora Sonia Mejía, de la Clínica de Neuro-oncología quirúrgica del INNNMVS, indicó que la clasificación de los tumores del sistema nervioso central de la Organización Mundial de la Salud publicada en 2016, toma en consideración, además de la histología, parámetros moleculares para poder diferenciar los tipos de tumores, pues ahora se sabe que tienen características genéticas propias y se ha roto con los paradigmas que existían.

Actualmente la cirugía, radioterapia y quimioterapia son los tres pilares del tratamiento contra los tumores cerebrales y ninguno es más importante que los otros, pero afirmó que la cirugía debe complementarse con los otros para que la terapia pueda ser efectiva.

Mencionó que el principio básico es la máxima resección del tumor con el mínimo déficit funcional, lo cual se puede lograr con técnicas de neuronavegación, con protocolo de paciente despierto, fluorescencia y toma de decisiones transoperatorias basadas en perfiles moleculares.

Finalmente afirmó que la cirugía sigue siendo uno de los primeros pasos en el tratamiento de los tumores del sistema nervioso central, sin olvidar que es necesario continuar con la investigación básica y clínica, para poder brindar un diagnóstico y tratamiento personalizado de acuerdo al perfil tumoral del paciente en el futuro, así mismo dijo que entre los retos para el tratamiento del glioblastoma está encontrar marcadores séricos, continuar la investigación sobre nuevas vías moleculares, entender mejor las que ya se conocen y lograr nuevas terapias.

(La continuación de esta nota se publicará en el siguiente número de *Gaceta Biomédicas*).



XXV Aniversario de la Unidad de Fisiología Molecular

Dr. Gerardo Gamba Unidad de Fisiología Molecular La Unidad de Fisiología Molecular (UFM) del Instituto de Investigaciones Biomédicas localizada en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán cumplió 25 años de iniciar labores el pasado 24 de febrero. Para conmemorarlo, los integrantes de la Unidad, pasados y presentes, tuvimos un simposio de dos días que resultó muy particular.

Casi todos los estudiantes de doctorado que pasaron por la Unidad acudieron al festejo. Algunos vinieron de tan lejos como Guadalajara, Nashville o Zaragoza, España. Cada uno de los que realizaron la tesis doctoral en la Unidad, algunos alumnos de posdoctorado y uno que otro cuyo paso fue solamente el servicio social de la carrera de medicina nos regalaron una ponencia que tenía en todos los casos un título en común: ¿Cómo llegué a la Unidad, que hice ahí, que hice después y que hago ahora? Así mismo, los actuales estudiantes de la Unidad, algunos de los cuales no habían nacido cuando inició funciones la misma, también hicieron su presentación con el tema ¿Cómo llegué a la Unidad, que estoy haciendo ahí y que quiero hacer después? Tuvimos también la intervención de cuatro miembros de la comunidad académica que conviven de cerca con nosotros y nos dieron una muestra de cómo nos ven desde afuera. Algunas ponencias resultaron muy divertidas y otras muy conmovedoras.

El simposio fue profundamente emotivo. Empezamos por recordar con mucho cariño y agradecimiento al doctor Carlos Larralde que, como Director de Biomédicas, fue quien generó la idea de hacer este tipo de Unidades en los Institutos Nacionales de Salud, gracias a la cual, lo que había iniciado meses atrás como un laboratorio de investigación en el Instituto de Nutrición, se convirtió en la UFM. En ese momento, aparentemente no pasó nada, porque yo seguí en el mismo lugar que estaba y sin ningún cambio perceptible. Sin embargo, sí pasaba algo, que era enorme. Al convertirme en investigador de Biomédicas se abrió para mi y para la UFM, la infraestructura material, humana y filosófica de la Universidad Nacional Autónoma de México. Se abrió un espacio en donde la filosofía de una universidad podía incidir en forma directa en una





institución hospitalaria que a su vez, es la proveedora por excelencia del estímulo para guerer conocer más sobre la fisiología humana, que es encontrarse día a día v de frente, con la enfermedad y la muerte. Por un lado, es en el ambiente universitario en donde se puede aspirar a esa libertad mental que da, el saberse buscador del conocimiento, por el conocimiento mismo y por otro lado, en un hospital en donde se puede aspirar a incidir en la evolución de la enfermedad aplicando conocimientos generados en el laboratorio. Este nuevo espacio común entre un Instituto Nacional de Salud y la Universidad podía entonces aspirar a hacer algo especial.

En la UFM se han generado centenas de publicaciones de índole básico y clínico. Alumnos que aprenden a trabajar en el laboratorio y con los enfermos al mismo tiempo. Se ha hecho investigación traslacional y se han generado patentes e innovación. Hoy en la UFM convergen doce investigadores de cinco instituciones diferentes, junto con dos técnicas académicas y cerca de dos decenas de estudiantes que conviven en un ambiente de actividad académica intensa, armonía y apoyo mutuo. Mi querida amiga Marta Durán en sus lindísimas palabras dijo que en la Unidad somos como un grupo de alpinistas. "Todos se cuidan y se apoyan porque la única forma de llegar a la punta más alta, es hacerlo todos juntos".

A lo largo de dos días escuchamos 32 historias de vida que tienen en común a la UFM. El simposio fue mucho más del índole humano que académico. No tratamos en realidad temas científicos. Eso lo hacemos cada lunes. Tratamos temas más bien de cómo la UFM ha influido en la vida personal y académica de cada integrante o exintegrante. La circunstancia y el entorno de cada individuo. Fue muy emotivo conocer las historias personales de cada quien y constatar que la UFM es como un centro de gravedad alrededor de la cual giran las vidas de muchas personas. Las circunstancias o historias por las cuales cada uno llegó a la Unidad son de lo más variadas. Pocos realmente llegaron porque ya tenían claro lo que buscaban. Algunos lo hicieron porque otra persona hizo que sus pasos se encaminaran hacia nosotros. Pero en la mayoría de los casos un proceso estocástico estuvo presente. Varios llegaron a la Institución buscando algo diferente y por azares del destino, terminaron entrando a la Unidad y lo que vieron o escucharon les gustó. Esto refuerza la idea de que mientras más Unidades existan, más probable es que estudiantes jóvenes, que aún no tienen los elementos para juzgar con precisión lo

que buscan, encuentren un lugar que les permita desarrollar su potencial.

Un común denominador en las diversas historias fue que desde el momento en que pisaron la Unidad por primera vez se sintieron recibidos con respeto e interés. Sintieron que el investigador les dedicó mucho tiempo para explicarles lo que se hace en la Unidad y qué tipo de proyectos podrían estar realizando. Les atrajo la impresión que tuvieron de que la entrevista giraba alrededor de ellos y no de quien los entrevistaba. Se contagiaron del entusiasmo y decidieron quedarse ahí.

Al final el mensaje colectivo fue claro y contundente. Lo que más atrajo estudiantes y los hizo desarrollar sus potencialidades al máximo es que la UFM gira alrededor de los estudiantes, no de los investigadores. El personaje central siempre ha sido el estudiante. Lo que debemos buscar es que transciendan los laboratorios y no las personas. La filosofía de la Unidad es que mientras más miembros de la Unidad brillen en sus carreras, más brillará la Unidad. El destello de una solo persona no puede sostenerse por más tiempo que el de su vida misma y con suerte, unos cuantos lustros más, mientras que el brillo que tengan todos aquellos que pasaron por la Unidad, mantendrá el brillo de la misma en forma indefinida. I

Informe de actividades

del IIB 2011-2018

Sonia Olguin

En presencia de los doctores Enrique Graue, rector de la Universidad Nacional Autónoma de México y del Coordinador de la Investigación Científica, William Lee, la doctora Patricia Ostrosky, reportó los avances del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) en materia de publicaciones científicas, docencia, premios, y difusión de la cultura.

En cuanto a productos de Investigación, la doctora Ostrosky reportó el aumento sostenido de la publicación de artículos indexados, lográndose un incremento de 2011 a 2018 del doble, con un factor de impacto promedio de 3.14, además de que 75 por ciento de las publicaciones están en los cuartiles 1 y 2.

En el rubro del personal académico, la doctora Ostrosky informó que durante los últimos 8 años se incorporaron al Instituto 10 investigadores y 4 técnicos académicos, como resultado del Programa de Renovación de la Planta Académica. De los ciento sesenta y ocho académicos que conforman la plantilla académica, 86 son investigadores, que en su mayoría son miembros del SNI, y aumentó el número con PRIDE D, mientras que 20 por ciento de los 82 técni-



cos también son miembros del SNI y tienen PRIDE C.

Sobre la expansión del IIB y las Unidades Periféricas que tienen como objetivo final la medicina traslacional, mencionó que en 2017 se estableció una unidad mixta con la Facultad de Medicina en el Instituto Nacional de Cardiología, otra unidad mixta de Toxicología Ambiental con el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en la Facultad de Ciencias, y en 2018 un primordio con el Instituto Nacional de Psiguiatría. las cuales sumadas a las ya existentes en los Institutos Nacionales de Cancerología, Neurología y Neurocirugía, de Pediatría, y de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán dan un total de 9. Las unidades periféricas dijo, "han sido muy exitosas y han logrado llevar la investigación al ámbito clínico y han provisto a la Universidad de la vinculación con los institutos nacionales de salud, permitiéndonos crecer en aproximadamente 20 por ciento".

Además se desarrollaron 2 laboratorios nacionales: el Laboratorio Nacional de Recursos Genómicos (LaNReGen), cuyo objetivo es criopreservar las cepas de ratones generadas y/o utilizadas por los investigadores mexicanos, y el Laboratorio Nacional de Citometría (LabNalCit) dirigido por la doctora Gloria Soldevila, el cual ha logrado establecer una unidad de frontera que permite el análisis cualitativo, cuantitativo y la separación de poblaciones celulares, bacterianas y partículas con un nivel de bioseguridad BSL2+. En el 2018 este laboratorio recibió la certificación ISO 9001-2015 y el reconocimiento calidad.

De las unidades foráneas destacó al Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta ubicado en la Universidad Autónoma de Tlaxcala, el cual en el período 2011-2018 publicó 169 artículos en revistas indizadas, graduó a 154 alumnos de posgrado. Además obtuvo recursos para 40 proyectos, el más reciente realizado en colaboración con investigadores de Estados Unidos. Habló también de la Estación Científica la Malinche que fue creada por esta Unidad, la cual ha desarrollado diversas líneas de investigación para el estudio de la flora y fauna de la región, y se han establecido varios programas sociales para el beneficio de las comunidades indígenas de los alrededores.

Se refirió a la diversidad de líneas de investigación desarrolladas en el Instituto y en especial a la conformación de 6 diferentes programas institucionales (Producción de Biomoléculas, Cáncer de Mama; Investigación para el Desarrollo y la Optimización de Vacunas, Métodos Diagnósticos e Inmunomoduladores; Nuevas Alternativas de Tratamiento para Enfermedades Infecciosas; Obesidad y Diabetes, y Salud y Ambiente) cuyo objetivo es conjuntar a expertos en diferentes áreas para el estudio de un tema de interés científico con aplicaciones en problemas nacionales.

El Programa de Cáncer de Mama, dijo, logró trascender con 3 proyectos en medicina traslacional que se están realizando con el Hospital ABC; además algunos estudios demostraron que la determinación del cociente NHERF2/TTP permite identificar a las pacientes con riesgo de reincidencia, metástasis y mala respuesta al tratamiento con tamoxifen, y ya está en evaluación clínica en pacientes del ABC.

Por su parte, el Programa de vacunas completó la fase de estudios preclínicos de estabilidad, toxicidad y genotoxicidad de GK-1 para su uso como adyuvante, y se demostró que la inmunoterapia con GK-1 controla el crecimiento tumoral y el desarrollo de metástasis en un modelo experimental de cáncer de mama. También demostraron que la administración intranasal de glucocorticosteroides controla eficientemente la neuroinflamación asociada a diferentes neuropatologías y podría reemplazar aún con mayor eficiencia y menos efectos colaterales no deseados el tratamiento endovenoso actualmente en uso.

El programa Salud y Ambiente determinó que los niveles de partículas en el aire del valle de la Ciudad de México se asocian con daño al DNA en recién nacidos, el cual es un biomarcador de riesgo de cáncer, por lo que alertan sobre la necesidad de disminuir los niveles de contaminación y buscar sustancias quimioprotectoras.

En materia de docencia, la titular del IIB informó que de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica, de la que es co-sede con la Facultad de Medicina y el Instituto de Fisiología Celular, se graduó la generación 46; además el Instituto es sede de los posgrados en Ciencias Biomédicas, Ciencias

Biológicas; Ciencias Bioquímicas; Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud; Ciencias de la Producción y de la Salud Animal y del Doctorado en Ciencias Biomédicas en el cual atiende a 574 alumnos, de los cuales 113 realizan su investigación en el Instituto de Investigaciones Biomédicas. Además participa en el Plan de Estudios Combinados con Medicina (PECEM).

La doctora Patricia Ostrosky destacó que la comunidad biomédica recibió en este periodo diversas distinciones nacionales e internacionales entre las que destacó la Medalla al Mérito en Ciencias y Artes y el Premio Ramón de la Fuente Muñiz en Salud Mental, ambos otorgados al doctor Alfonso Escobar; la Medalla "Miguel E. Bustamante" otorgada por el Instituto Nacional de Salud Pública y el Premio" Dr. Guillermo Soberón" del Consejo de Salubridad General otorgados al doctor Alejandro Mohar; el New Investigator Award de la Sociedad Americana del Corazón otorgado al doctor Jonatan Barrera: el Research Grant Awardess 2017 International Human Frontier Science Program Organization a la doctora Lorena Aguilar; "El Faro de la Sabiduría" Científica y Tecnológica de la UAT a la doctora Margarita Martínez, 7 Premios Canifarma; 3 Premios Aida Weiss; 18 Estímulos Miguel Alemán; 2 Universidad Nacional para Jóvenes Académicos. En el 2018 el nombramiento de investigador emérito de la UNAM del doctor Juan Pedro Laclette, y el reconocimiento de investigadora emérita del SNI a la doctora Ostrosky. Los estudiantes de Biomédicas, dijo, también han destacado y obtuvieron 5 Medallas Gabino Barreda, 3 Medallas Gustavo Baz Prada, un Premio Fundación UNAM a la Innovación Farmacéutica, y un Premio Nacional de la Juventud.

En cuanto a difusión, Biomédicas tuvo un promedio anual superior a 200 participaciones en los medios de comunicación; mientras que de su principal órgano de comunicación *Gaceta Biomédicas* se distribuyeron durante estos 8 años un total de 480 mil ejemplares, en la Ciudad de México, el interior de la república y otros países.

En el rubro de vinculación, informó que durante este periodo Biomédicas obtuvo 9 patentes, entre ellas la del uso del péptido GK-1 expresado en el fago filamentoso M13 para la elaboración de productos farmacéuticos que aumentan la eficiencia de la respuesta inmune inducida por antígenos vacunales o patógenos, y la del método de diagnóstico para detectar la lesión renal aguda a través del uso de la proteína de choque térmico de 72 kDa como biomarcador sensible.

Acerca de las Unidades de Servicio, mencionó que la Unidad de Modelos Animales se pudo acreditar como bioterio autorizado tipo mixto y está dentro de la normativa mexicana de Sagarpa y Senasica, lo que le permite importar animales incluso para otras dependencias. También hubo una inversión importante en materia de la infraestructura al aumentar el equipamiento de las unidades de microscopía, de HPLC y Cromatografía de gases. En este periodo se concluyó la unidad de modelos animales, y se construyó el edificio de conectividad, el elevador, el estacionamiento para personas con capacidades diferentes y un espacio de convivencia. Además se inició la construcción de un almacén.

Sobre las finanzas Institucionales, la doctora Ostrosky dio a conocer que el gasto total del Instituto incluyendo sueldos y salarios de 2011 al 2018 pasó de 250 a 334 millones; y que 90 por ciento del presupuesto del IIB proviene de la UNAM, el restante 10 por ciento está conformado de PAPIIT (3.9 por ciento), CONACYT (8.4 por ciento) y de ingresos extraordinarios (1.6 por ciento). Señaló que el financiamiento de provectos de investigación ha ido disminuyendo a través de los años, y a pesar de los esfuerzos de los investigadores ha disminuido en 25 por ciento. Por otra parte, la Unidad Administrativa logró la simplificación administrativa y fue certificada con el ISO 9000:2015.

Al responder el informe, el doctor William Lee, consideró que "las interacciones con entidades del subsistema, instituciones de salud y la industria son muy relevantes no sólo para la salud, sino para temas de agricultura, de aprovechamiento de tecnología y para la biología en general, y refleja la importancia que tiene la investigación básica y todo el continuo que representa hacer investigación hacia sus aplicaciones, ya que no se puede hacer uno sin lo otro, se debe tener concurrencia de sectores y de voluntades para plantear y resolver un problema.

La calidad, dijo, es muy importante, y Biomédicas reportó no sólo el impacto de los trabajos a través de cuantas publicaciones tiene el instituto, "sino en qué cuartiles están las revistas en las que se publican, es decir, qué opinan los pares de la investigación que se realiza en el instituto y la respuesta es que lo hacen muy bien".

Felicitó al Instituto por el esfuerzo para captar recursos extraordinarios, ya que prácticamente se tiene un proyecto por personal de investigación entre todas las fuentes de financiamiento externas, ya que el presupuesto 2019 aprobado recientemente permite seguir operando pero las necesidades siempre superan la disponibilidad presupuestal, por lo que invitó a seguir buscando recursos, y consideró adecuadas dos mane-

ras en que lo hace Biomédicas, a través de las unidades de servicio abiertas a usuarios externos y los laboratorios nacionales. También resaltó la graduación que realiza el IIB de aproximadamente cien alumnos por año de todos los programas de posgrado de los que es sede.

Por su parte, el doctor Enrique Graue, rector de la UNAM relacionó la actividad de Biomédicas con el reconocimiento en los rankings de la Universidad como la primera en Latinoamérica; sin embargo dijo que la UNAM no trabaja para los rankings sino para mejorar constantemente, "y esa mejoría es producto de muchas generaciones y muchos académicos, de trabajo constante, crítico, reflexivo y libre, un trabajo de autogobierno, nosotros nos gobernamos a nosotros los universitarios".

Subrayó que es la autonomía universitaria lo que nos ha hecho mejorar, "hoy podemos estar orgullosos de lo que a lo largo de décadas hemos logrado al poder defender nuestra autonomía, y el informe de Biomédicas es el resultado de eso, de decidir su rumbo por ustedes mismos, de decidir mejorar constantemente, de relacionarse con los problemas y el desarrollo del país, con estas líneas de investigación y con los institutos nacionales".

Finalmente conminó a la comunidad a elegir a quien dirigirá Biomédicas en el próximo periodo, "hagámoslo como lo hemos hecho siempre, con reflexión unánime, con respeto, siempre viendo por el crecimiento del Instituto de Investigaciones Biomédicas y de la Universidad".



La Salud en México

Sonia Olguin

La salud es un prerrequisito para el desarrollo, el progreso y la expresión de las potencialidades de las personas, aseguró el doctor José Narro en la Conferencia "La Salud en México" en la que presentó los avances y los retos en materia de salud para nuestro país.

Mencionó diversos temas del ámbito internacional con los que se relaciona la salud, como el cambio climático, cuyos efectos sobre la salud ni siquiera se han terminado de conocer o evaluar para prepararnos; y otros de carácter nacional como la pobreza, la desigualdad, y la falta de inclusión; el desapego del estado de derecho; la baja productividad y el crecimiento insuficiente; la violencia y la inseguridad, pero sobre todo la educación.

Dijo que salud y educación, "son dos derechos humanos fundamentales; son dos componentes del desarrollo individual y colectivo; son los igualadores sociales más importantes porque son también elementos de inclusión, de estabilidad, detonantes del crecimiento y la productividad y una de las inversiones sociales con retornos en todo terreno más valiosos".

Añadió que la educación es uno de los factores que realmente influye en la salud porque condiciona el progreso, el desarrollo de individuos y de colectividades, porque da conocimiento, enriquece la cultura y además se necesita para mejorar los niveles de bienestar, nivelar las desigualdades, para propiciar la movilidad social y generar mejores condiciones en el empleo; amplias oportunidades para los jóvenes y fortalecer los valores. Como ejemplos extraordinarios, mencionó el caso de Corea del Sur, "cuyos indicadores sociales, económicos y de calidad de vida eran muy parecidos a los de México hace algunos años y ahora ya nos han superado".



El doctor Narro mostró los cambios en los indicadores de cobertura de la educación en México de 1950 a 2018, la cobertura en primaria creció 5 veces, la de secundaria 94 veces, la de Educación Media Superior 140 veces y la de Superior 129 veces; además la población sin educación ha disminuido siete veces entre 1960 y 2015; sin embargo, mostró que nuestro país aún tiene importantes retos que afrontar en la educación como combatir el analfabetismo, que si bien se redujo de 75 por ciento que había a principios del siglo XX a 5 por ciento, aún se tienen casi 5 millones de personas de 15 años y más que no saben leer y escribir, y el rezago educativo debe reducirse más, pues aún se tienen 30 millones que están por debajo del promedio de años de escolaridad, que es de 9.

Agregó que, de acuerdo con los cambios constitucionales recientes, para 2022 se debería tener cobertura universal, pero todavía se tiene un poco más de 80 por ciento, y en educación superior la cobertura se debe duplicar porque sólo se tiene 40 por ciento cubierto. Además, consideró necesario revalorar y renovar la profesión docente, disminuir la heterogeneidad, porque hay lugares en los que hay diferencias muy notables.

En cuanto a salud, explicó que sus determinantes principales son la genética, el estilo de vida, la educación, el ambiente, el empleo, el ingreso, la alimentación, la vida en familia y las creencias; y a su vez la salud influye en el desarrollo cognitivo y físico; en el rendimiento escolar, en la productividad económica, el bienestar y las relaciones sociales.

Sobre los avances en materia de salud explicó que, de 1950 a nuestros días, la población se multiplicó 5 veces, ya que pasó de 25.8 a 125 millones; la esperanza de vida aumentó 28 años, pues era de 46.9 años y ahora es de 75.3. También informó que la mortalidad general se redujo 65 por ciento y la tasa de mortalidad infantil 91 por ciento.

En el tema de la mortalidad infantil aunque ha disminuido, mencionó que sólo han sido unas décimas, "seguimos teniendo 6 veces la tasa de mortalidad infantil de Japón, el triple de la de Cuba y 50 por ciento más que la de Costa Rica y Chile.

Reconoció que el sistema de salud tiene muchas deficiencias, pero que en infraestructura y recursos humanos está compuesto de 23 mil unidades públicas (desde un pequeño centro de salud rural hasta institutos nacionales de Salud y un gran Centro Médico Nacional), 1400 hospitales, más de 225 mil médicos y más de 300 mil enfermeras.

Mencionó que en un día promedio hay más de un millón de atenciones que van desde una consulta de un niño sano hasta un trasplante de corazón. Se atienden 300 nacimientos diarios, se otorgan cerca de un millón de consultas, 100 mil urgencias, 10 mil cirugías y 16 mil hospitalizaciones diarias. Sobre el tema de los recursos dijo que siempre son insuficientes, pero éstos tuvieron un crecimiento real, de 4.7 por ciento; sin embargo, la mayor parte se destina a las entidades federativas.

Describió al sistema de salud mexicano como fragmentado y depende de la condición laboral, con una gran movilidad entre sistemas, heterogéneo en cobertura y calidad cuyo reto principal es la transición hacia un sistema preventivo vinculando la salud-educación, con un servicio nacional de salud, público, con cobertura universal efectiva y de calidad; con un uso eficiente y transparente de los recursos.

Otro de los retos del sistema de salud expuesto es la transición demográfica y epidemiológica que vive nuestro país, la cual exige la atención de enfermedades del corazón, tumores malignos, la insuficiencia renal, la salud mental y las adicciones.

La atención geriátrica también se complicará, dijo, debido a que a mediados del siglo tendremos una población de 150 millones de los cuales 32 millones de personas tendrán 60 años o más.

El doctor Narro hizo énfasis en la atención de los embarazos en niñas y adolescentes debido a que en 2017 hubo en el país 9,748 nacimientos en niñas de 10 a 14 años, que en su mayoría son causados por familiares adultos, y eso implica la cancelación de las posibilidades de desarrollo de las niñas como abandonar la escuela y tener la necesidad de trabajar.

El ex secretario de salud informó que siete de cada diez adultos, tres de cada cuatro mujeres en el medio rural, cuatro de cada diez niños tienen sobrepeso u obesidad, los cuales son factores de riesgo para diabetes, enfermedades cardiovasculares y otros padecimientos, por lo que requieren de atención urgente.

Agregó que la prospectiva de la atención a la salud en nuestro país es financieramente insostenible y preocupante, por lo que es necesario un modelo preventivo que requiere del fortalecimiento de la atención primaria, debido a que las que eran las cinco primeras causas de muerte en nuestro país (enfermedades infecciosas parasitarias, enfermedades del aparato respiratorio, enfermedades del aparato circulatorio, accidentes y muertes violentas y enfermedades del aparato digestivo), han sido desplazadas por enfermedades del corazón, diabetes *mellitus*, tumores malignos, enfermedades del hígado y accidentes, las cuales además de tener un impacto social tienen un impacto económico, causando una pérdida de 3.8 por ciento del PIB derivada del ausentismo laboral, presentismo laboral y muerte.

Señaló que es necesario el replanteamiento de la formación médica y de otras profesiones. "Como país vamos a tener un problema porque estamos formando una cantidad de médicos que no pueden ser captados por el sistema público o privado. Una profesión en la que el programa más corto para estudiar medicina es de seis años, algunos con siete, y terminan y no hay trabajo". Además, dijo, se está volviendo a generar una brecha muy importante entre los médicos generales titulados, entre los captados por el sistema de las residencias médicas y nuestra medicina general, "seguimos en el mismo discurso que teníamos hace 30 años".

Como fortaleza del sector mencionó a la vacunación, que dijo, es una de las grandes políticas de salud en este país, que desde la década de los 70´s ha evolucionado, más vacunas con mejores vacunas aplicadas a más población, ya que entre 2013 y 2018 se aplicaron 600 millones de dosis; además con la vacuna contra el VPH, dijo, se está haciendo un esfuerzo cuyo efecto será notable en 30 años.

Concluyó remarcando que hay un reforzamiento bidireccional entre la salud y la educación y que ambas son respuestas efectivas y transversales para los principales problemas de México, debido a que gracias a ambas se aumentó el ingreso promedio en 50 países desarrollados y en desarrollo entre 1985 y 2012.

Unidad de Fisiología Molecular 25 años de trabajo

Sonia Olguin

Para celebrar el 25 Aniversario de la Unidad de Fisiología Molecular, los doctores Gerardo Gamba y Norma Bobadilla llevaron acabo una reunión académica, con la participación de alumnos y exalumnos, en la cual hicieron un recuento de los logros alcanzados en las áreas de investigación y formación de recursos humanos.

El doctor Gerardo Gamba, coordinador de la Unidad informó que el laboratorio empezó sus funciones el 24 de febrero de 1994 y se convirtió en Unidad gracias al doctor Carlos Larralde. Mencionó que la sinergia de la Universidad y del INCMNSZ ha resultado en esta Unidad altamente productiva, ya que a lo largo de 23 años (dos después de creada la unidad) han publicado 188 artículos, lo que significa una productividad anual de 8 artículos, de los cuales más de 60 por ciento son artículos propios de la unidad, lo cual da 5.3 artículos por año como autores corresponsales.

El doctor Gamba agregó que el factor de impacto de las publicaciones de la Unidad ha sido en promedio de 5, y 30 por ciento de ellos (alrededor de 50) se publicaron en la revista *Americal Jounal of Physiology* que es de las más reconocidas en el área. Consideró que el trabajo de la Unidad ha impactado no sólo a la Universidad sino también al INCMNSZ, ya que de los 16 trabajos que ha publicado este instituto con factor de impacto mayor a 8 entre 2011 y 2018, 10 fueron de la Unidad, lo cual dijo, significa 60 por ciento de la productividad de más alto nivel.

Sobre la enseñanza, mencionó que durante estos años, han tenido 8 estudiantes postdoctorales, 27 estudiantes de doctorado, 13 de maestría, 20 de licenciatura y 48 pasantes de servicio social de la carrera de medicina. La mayoría de los estudiantes de doctorado han realizado estancias posdoctorales fuera del país y han retornado para ser investigadores independientes. Doce estudiantes del doctor Gamba son ahora miembros del Sistema Nacional de Investigadores.

Otra de las características de la Unidad, dijo Gamba Ayala, es su capacidad para buscar fondos para investigación, por lo que han obtenido a lo largo de su historia poco más de 5 millones de dólares, de fuentes tanto de México (CONACYT, PAPIT-DGAPA; el Instituto Pfizer y la Fundación Miguel Alemán) como del extranjero en agencias internacionales como Howard Hughes Medical Institute, Fundación Leduc de Francia, y de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos.

El doctor Gamba también mencionó en orden cronológico las aportaciones más relevantes de la Unidad, en 1999, en un trabajo colaborativo con David Mount, Adriana Mercado y el doctor Gamba lograron identificar por clonación *in silico*, los genes que codifican para KCC3 y KCC4, dos transportadores de K-Cl⁻. Un par de años después, Consuelo Plata, y Patricia Meade demostraron claramente que las tres isoformas A, B y F del transportador de Na-K-2Cl se distribuyen de forma axial en el asa ascendente de Henle y tienen diferente afinidad por los iones que transportan, lo que explica como el asa de Henle puede reabsorber una alta cantidad con baja afinidad ya que al inicio de la misma hay mucha sal, y al final en la mácula densa, cómo puede encargarse de seguir absorbiendo iones a pesar de que estos han reducido en forma importante su concentración porque la isoforma B es más afín por sus iones. Esto le dio una explicación molecular a una evidencia fisiológica de años atrás.

En 2006 Diana Pacheco hizo una publicación importante en el campo porque demostró que

la activación del transportador Na-Cl que se estimula depletando la célula de cloruro, está asociada con la fosforilación de los residuos que se ven en la región aminoterminal. Esto permitió el análisis de la actividad del transportador en diversas patologías o en diversos fenómenos fisiológicos a través de analizar su fosforilación, incluso en modelos in vivo, y ahora en exosomas urinarios de pacientes.

El trabajo de varios miem-

bros del laboratorio comandados por Erika Moreno produjo una serie de trabajos que han sentado las bases de las características fisiológicas de diferentes formas de los transportadores y sus variantes, que han ayudado a entender la relación estructura-función. Como muestra de ello mencionó la identificación de dos aminoácidos que son los responsables de la sensibilidad del transportador de Na-Cl por las tiazidas, lo cual podría abrir la posibilidad de encontrar o diseñar nuevos medicamentos que fueran más afines por el transportador y por lo tanto más poderosos.

En un grupo de trabajos publicados en PNAS principalmente por María Castañeda, se sentaron las bases de la regulación del transportador de Na-Cl por angiotensina II, que estimula el receptor en la membrana basolateral, la cual produce la activación de la PKC que a su vez fosforila una cinasa que se llama WNK4, y la fosforilación de ésta fosforila la llamada SPAK, que a su vez, fosforila al transportador Na-Cl, de tal manera que el grupo demostró que la angiotensina II activa al transportador de Na-Cl, y el mecanismo molecular a través del cual se hace. Ésta información se incorporó en el libro más utilizado en la enseñanza de la fisiología.

Otro grupo de trabajos publicados en el PNAS, que realizó Paola de los Heros, demostró

la importancia de la cinasa WNK3 en la regulación de diversos transportadores de Na-K-Cl v K-Cl, lo cual tiene implicaciones para la regulación del volumen celular, para la regulación de la actividad neuronal, porque ésta depende de la concentración intracelular de cloruro que a su vez depende de la actividad de estos transportadores, de tal manera que, si el cloruro aumenta o disminuye, el GABA que es un neurotransmisor puede ser excitador o inhibidor dependiendo del cloruro; asimismo, del transporte de iones en la nefrona para la reabsorción de sal. Este conjunto de trabajos ha sido ampliamente citado y sentó las bases para entender la regulación de estos transportadores por la cinasa WNK.

Años más tarde, María Chávez logró demostrar lo que nadie había podido durante una década, que la cinasa WNK1, responsable de la enfermedad pseudohipoaldoesteronismo tipo 2 o hipertensión hipercalémica familiar, aumenta la actividad del transportador de Na-Cl. Por esta contribución le dieron a la doctora Chávez el premio al mejor artículo de investigación básica publicado en la revista *Hypertension* durante el 2014.

El otro trabajo destacado fue el de Silvana Bazúa, quien logró explicar cómo la cinasa WNK4 que también puede producir la misma enfermedad, en ocasiones se puede comportar como inhibidora del transportador y en ocasiones como activadora. Demostró que la WNK4 tiene un sitio específico en donde se fija el cloruro y cuando se fija la cinasa no puede activarse la misma; en cambio, cuando disminuye el cloruro ésta se activa

y puede activar al transportador. Este conocimiento resultó posteriormente útil para entender cómo la concentración sérica de K⁺ puede modular la actividad del transportador de Na-Cl, que a su vez es importante para regular la excreción urinaria de potasio.

Por último, mencionó que Silvana Bazúa dio una explicación molecular a una observación fisiológica hecha desde hace muchos años de cómo cuando se inhibe la absorción de sal en el asa de Henle durante la hipercalcemia, la nefrona distal recupera la sal que dejó de reabsorberse en el asa de Henle para poder perder calcio. La investigadora demostró que el calcio en el fluido tubular estimula al sensor de calcio de la membrana apical del túbulo distal, que a su vez a través de la vía de WIN4 –SPAK estimula el transportador de Na-Cl, con lo cual se recobra la sal y se puede perder el calcio.

Esta unidad ha avanzado también en hacer investigación traslacional: en el articulo de Diana Pacheco en 2016 se mostró que el transportador de Na-Cl se fosforila cuando se activa y diez años más tarde en un artículo de Lorena Rojas donde se muestra que este transportador se fosforila en los pacientes trasplantados y tratados con tacrolimus que desarrollan hipertensión arterial, lo que muestra el mecanismos de hipertensión asociada a tacrolimus durante



el trasplante y apunta a la utilidad de las tiazidas en el manejo de este. Además, han hecho incursión en la investigación traslacional de observaciones generadas en su laboratorio; como el trabajo de Juan Manuel Mejía en donde por primera vez se mostró que la espironolactona, que es un bloqueador del receptor de aldosterona puede servir para prevenir el daño renal agudo por isquemia, que años más tarde dio pie a un ensayo clínico que realizaron los doctores Gamba y Bobadilla en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con pacientes que fueron sometidos a cirugía cardiovascular.

La trayectoria de la Unidad ha sido ampliamente reconocida con diversidad de premios que incluyen la Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos (2000), el Premio Universidad Nacional (2008), el Premio Nacional de Ciencias y Artes (2010) y el Premio Heberto Casillo (2011) al doctor Gamba.

Posteriormente, la doctora Norma Bobadilla dio cuenta de cómo inició su participación en la Unidad de Fisiología Molecular con la clonación de las sintasas de óxido nítrico y la publicación de un artículo en la revista *American Journal of Physiology* en 1997, lo que abrió la puerta

para que en el 2001 se uniera a la UFM e iniciara su carrera como investigadora independiente. Su primera línea de investigación fue la evaluación del papel fisiopatológico de la aldosterona y del receptor de mineralocorticoides. Iniciaron estudiando la nefrotoxicidad con ciclosporina en donde Iris Feria e Israel Pichardo participaron en el trabajo "Therapeutic benefit of spironolactone in experimental chronic cyclosporine A nephrotoxici-

ty", publicado en la revista *Kidney International* en 2003.

Con la colaboración de la alumna de doctorado Jazmín Pérez y Sthepanie Derive publicaron dos artículos en los que demostraron que el bloqueo de las acciones de aldosterona previene no solamente la nefrotoxicidad crónica por ciclosporina, sino también la aguda y la previamente establecida. Lo cual dio fundamento para que iniciaran una investigación traslacional en colaboración con la doctora Mara Medeiros del Hospital Infantil de México en la que hicieron un estudio controlado aleatorizado, en donde se bloqueó al receptor de mineralocorticoides en niños, que ya tenían nefropatía crónica del injerto documentado por biopsia. Los niños iniciaron un tratamiento con eplerenona durante dos años y encontraron que los niños que recibieron este tratamiento tuvieron mejor función renal, menor fibrosis tubulointersticial y menos área afectada por glomérulo esclerosis; consideran que el estudio debe seguir por 2 años más y aumentar el número de niños para encontrar diferencias más claras.

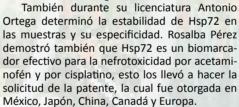
En 2006, Juan Manuel Mejía inició un protocolo en el que se probó la administración profiláctica de espironolactona para prevenir los efectos renales de la isquemia como la hiperfusión y la disfunción renal y el daño tubu-

lar severo. Observaron que la espironolactona previno la necrosis tubular aguda por isquemia; esto junto con los estudios que habían hecho de nefrotoxicidad por ciclosporina, les ha permitido hacer investigación traslacional en donde han estudiado el bloqueo de las acciones en pacientes de trasplante renal, así como en el mencionado trabajo en colaboración con la doctora Magdalena Madero en donde se evaluó el efecto de la espironolactona para evitar la lesión renal aguda después de la cirugía cardiaca.

Actualmente tienen un trabajo en revisión en el que se le dieron dos dosis de espironolactona a pacientes que recibieron trasplante renal, una dosis de 50 o 100 miligramos y evaluaron que ocurría con el estrés oxidante en estos pacientes después del trasplante y la proteína de choque térmico, que funciona como marcador de daño tubular y en ambos casos demostraron que hay una reducción significativa tanto del estrés oxidante como del daño tubular y creen que esto va a tener un efecto importante en la vida del injerto a largo plazo.

Durante su doctorado Jonatan Barrera y César Cortés con la colaboración de Rosalba Pérez, identificaron que la proteína de choque térmi-

co de 72 kilodaltones (Hsp72) es un biomarcador sensible y temprano de la lesión renal aguda, lo cual probaron a nivel clínico en colaboración con el doctor Eduardo Morales al determinar que en pacientes críticamente enfermos, este biomarcador es capaz de diagnosticar la lesión renal aguda hasta 72 horas antes de lo que lo hacen los marcadores clásicos como la elevación de creatinina o la reducción del flujo sanguíneo.



Con el apoyo del doctor David Kershenobich, Director General del INCMNSZ y el patronato del mismo, se dieron a la tarea de desarrollar un dispositivo médico que puede detectar Hsp72 en orina de pacientes, lo que refleja la presencia de lesión renal aguda. Para esto, se contrató a una compañía en California y actualmente cuentan con las tiras reactivas y el lector, y están en el proceso de validar el dispositivo médico, para posteriormente llevar a cabo la transferencia de la tecnología.

La doctora Bobadilla mencionó como otra gran línea de investigación de su laboratorio el estudio de los mecanismos que originan la transición de la lesión renal aguda a enfermedad renal crónica, en la cual han publicado diversos artículos como el de Jonatan Barrera y Roxana Rodríguez en los que demostraron que tanto la espironolactona como el antagonismo de los receptores de angiotensina antes del proceso isquémico pueden prevenir la transición a la

enfermedad renal crónica. Más recientemente lxchel Lima, en colaboración con Elena Zambrano, demostró que hay un efecto dimórfico en la transición de la lesión renal aguda a enfermedad renal crónica, es decir, las hembras que se someten exactamente al mismo insulto isquémico no progresan a enfermedad renal crónica, como lo hacen los machos.

En el laboratorio de la doctora Bobadilla, Andrea Sánchez demostró que la Serpina A3 es un biomarcador útil para estudiar la transición de la lesión renal aguda a lesión renal crónica y también para otro tipo de enfermedades, básicamente lo que se muestra es que en los animales normales no hay serpina A3 en la orina, en cambio en los animales que van a tener transición a enfermedad renal crónica, desde el primer mes tiene la presencia de esta proteína, lo que correlaciona con fibrosis tubulointersticial. La serpina A3 se relocaliza del citoplasma a la membrana apical, lo cual sugiere que se secreta. Además, demostraron que la serpina A3 puede diferenciar a los pacientes con nefropatía lúpica clase 3 y 4 que son las progresivas, proliferativas y de riesgo, de la clase 5, que es de menor cuidado desde el punto de vista clínico. Con este biomarcador lo que demostraron es que los pacientes que tienen nefropatía lúpica clase 3 y 4 tienen una cantidad importante de serpina A3, mientras que los que tienen clase 5 no, lo que podría tener un impacto muy importante para evitar la biopsia renal que en este momento es la manera en la que se clasifican los pacientes con nefropatía lúpica. Por lo que, la serpina urinaria, podría ser un una biopsia líquida de los eventos deletéreos que están ocurriendo en el riñón.

Sobre la formación de recursos humanos mencionó que todos sus exalumnos son investigadores nacionales nivel 1 adscritos a diferentes instituciones. Se refirió también a los diversos reconocimientos que han obtenido los miembros de la unidad como Jazmín Pérez la Medalla Alfonso Caso en el 2008; la Medalla Gustavo Baz Prada al mejor Servicio Social para Andrea Sánchez, Antonio Ortega, Juan Reyna y Jonatan Barrera. Además la doctora Bobadilla recibió el Premio CANIFARMA por 3 años consecutivos en las áreas de investigación básica, innovación tecnológica e investigación clínica; y recientemente Rosalba Pérez recibió el estímulo Efrén del Pozo.

Finalmente, la doctora Patricia Ostrosky, directora del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) felicitó al laboratorio y dijo que es un ejemplo a seguir en la forma en como colaboran con otros grupos de investigación y la colaboración horizontal con los alumnos y exalumnos. Por su parte el doctor David Kershenobich, comentó que quizá una de las cosas que ha retrasado el avance de la ciencia en México es el no poder tener comunicación entre distintos grupos, por lo cual resaltó el hecho de que para hacer ciencia se requiere colaboración entre distintos investigadores pero también entre instituciones y es lo que la Unidad ha logrado, "ya que la colaboración con la UNAM ha sido para nosotros una pieza fundamental que se refleja en el departamento de nefrología, pero también en otras áreas dentro del instituto, lo cual es claramente ejemplificado cuando se habla de medicina traslacional, de patentes y desarrollos". I



Firma la UNAM convenio

con la Universidad de San Carlos de Guatemala

Sonia Olguin

A través del Instituto de Investigaciones Biomédicas y la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, la UNAM colaborará con la Universidad de San Carlos de Guatemala para realizar de manera conjunta el proyecto denominado "Epidemiología de la cisticercosis porcina en el caserío Azazulpa, municipio de Gualán, Zacapa, Guatemala.

Como representantes de la UNAM a la firma del convenio acudieron los doctores Patricia Ostrosky y Francisco Suárez, directores del Instituto de Investigaciones Biomédicas y de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, mientras que por la Universidad del vecino país acudieron los doctores Carlos Saavedra y Gustavo Taracena en su carácter de director y decano de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, respectivamente.

En entrevista, el doctor Taracena explicó que el complejo teniasis/cisticercosis no ha sido investigado en Guatemala, por lo que se desconocen las áreas endémicas a pesar de ser este un país con condiciones de marginación que propician la transmisión de la *Taenia solium* como el hecho de que 60 por ciento de la población tiene desnutrición crónica, y se practica en todo el país la crianza de cerdos de traspatio para consumo humano. Recientemente dijo, con la participación de la UNAM de hizo un muestreo de campo y se confirmó la presencia de teniasis y cisticercosis en todos los departamentos, con mayor reporte de casos en Zacapa, Quetzaltenango, Chiquimula, Huehuetenango y Petén.

Así, el convenio suscrito es de suma importancia porque hará posible la identificación de nuevos focos del complejo teniasis/cisticercosis en Guatemala, y la generación de datos relevantes para identificar las regiones de mayor prevalencia en donde realizar futuras intervenciones para su prevención y control. En el marco de este convenio, el Instituto de Investigaciones Biomédicas y la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM transferirán la metodología y capacitación de los estudiantes y académicos de la Universidad de Guatemala quienes serán responsables de poner en marcha un estudio de diagnóstico de la cisticercosis en poblaciones porcinas de ese país. El estudio pretende utilizar el diagnóstico de cisticercosis porcina por la visualización del parásito





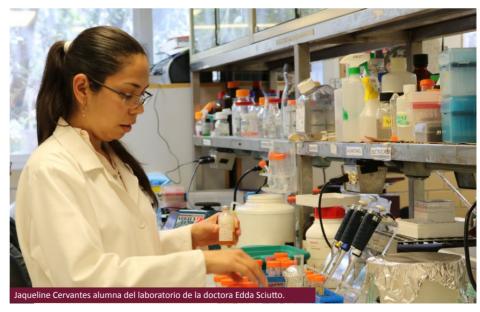
por inspecciones veterinarias a través de la palpación lingual de cerdos vivos para detectar metacéstodos; inspecciones durante el sacrificio de los cerdos y la utilización de otras técnicas diagnósticas no invasivas como la ultrasonografía. Se utilizarán también métodos serológicos para conocer la probabilidad de contacto con el parásito a lo largo del país.

La doctora Edda Sciutto consideró que una responsabilidad del Instituto de Investigaciones Biomédicas es ayudar a los países menos desarrollados con la experiencia adquirida, para el desarrollo de investigación y promover la formación de recursos humanos a través

de generar programas de posgrado. Agregó que con la Universidad de Guatemala también se explora la posibilidad de evaluar, en cerdos, la vacuna oral contra la cisticercosis porcina desarrollada en callos de papaya por la UNAM.

Sobre la firma del convenio el doctor Taracena dijo que como única Facultad de Veterinaria en Guatemala "tenemos la obligación de trabajar estos temas de investigación, para generar proyectos de salud en beneficio del humano y los animales.

Por su parte, el doctor Saavedra mencionó que este convenio obedece también a una agenda de internacionalización de la Universidad de Guatemala y ayudó a obtener su acreditación internacional, al tener convenios marco y específicos con instituciones que tienen un valor científico y académico como la UNAM; además "hablamos el mismo idioma, y estamos muy cerca, ambas son ventajas reales que favorecerán estas colaboraciones.



Finalmente el doctor Taracena mencionó que dentro de las fortalezas de la Facultad tienen un laboratorio de bioseguridad 3, y Biomédicas les brindará el apoyo también para la capacitación del personal para poder utilizar adecuadamente este recurso.

Red Biomédica

El final se acerca para windows 7

David Rico Sección de Cómputo, IIB UNAM

Si hiciéramos una encuesta a todos los usuarios de sistemas operativos de Microsoft la mayoría coincidiría en que Windows 7 fue el sistema operativo con mayor aceptación después de Windows XP; y no es para menos, éste fue el que inició de manera masiva a aprovechar los recursos de los procesadores de 64 bits y adicionalmente tener una excelente estabilidad respecto a su predecesor Windows Vista.

Antes de iniciar tendríamos que plantearnos la diferencia que existe entre 32 y 64 bits, para algunos de nosotros probablemente el término 64 bits sea algo comercial con lo que el mercado busca fomentar la compra de nuevos equipos de cómputo, sin embargo, su principal diferencia es conceptual y entenderlo es relativamente sencillo con el siguiente ejemplo: supongamos que nos queremos desplazar del sur al norte de la CDMX y para realizar este recorrido tenemos dos opciones inicialmente, la avenida Miramontes y la calzada de Tlalpan, ¿Qué opción sería la más conveniente para realizar nuestro trayecto suponiendo que no hay tráfico vehicular?, la respuesta es más que obvia, calzada de Tlalpan, ¿por qué?, la respuesta es que tiene Tlalpan cuenta con cuatro carriles de alta velocidad mientras Miramontes tiene tres, entonces el desplazamiento de los autos es más eficiente y por ello es que el recorrido en Tlalpan se haría en menor tiempo.

Una vez que ya entendimos el punto anterior ahora es tiempo de analizar las características de hardware configuradas en nuestro equipo de cómputo, estos datos nos permitirán tomar la decisión de actualizarlo o renovarlo.

Si nuestro equipo dispone de un procesador Core 2 Duo,13, 15, 17(o equivalentes en AMD) y adicionalmente dispone de 4GB de RAM o el máximo de RAM que soporta es de 4 GB, es posible instalar un disco duro de estado sólido que le permita funcionar mejor al equipo de cómputo y con esta configuración de hardware instalar Windows 10.

En caso de que el equipo no cuente con las características anteriores, hay dos opciones: la primera sería seguir usando el equipo con la consideración de que gradualmente ya no será posible darle mantenimiento al sistema operativo por la falta de compatibilidad con las herramientas de soporte o en su defecto instalar algún sistema operativo de la familia Linux.

Adicionalmente a lo anterior, si la computadora está conectada de manera cautiva a un equipo especializado es conveniente que investiguemos con el proveedor si la aplicación es compatible con Windows 10 a fin de que planifiquemos la migración a un nuevo equipo de cómputo o a nuestro equipo mejorado.

Recordemos que estamos a tiempo para llevar a cabo la planificación para la mejora de nuestro equipo de cómputo con windows 7 o la adquisición de un equipo para reemplazar a éste, al final del día esta columna pretende llevar a nuestros lectores a tomar una decisión de la manera más acertada.

Finalmente hay que tener en cuenta que la fecha oficial de fin de soporte técnico para Windows 7 será el 14 de enero de 2020 y en la medida que pase el tiempo será cada vez más complicado darle mantenimiento al sistema operativo.

En caso de tener alguna duda o aclaración al respecto puede acercarse a la de sección de cómputo de nuestro instituto para ofrecerle alguna sugerencia que se adecue a sus necesidades. I