



Gaceta

# Biomédicas

Marzo de 2019 Año 24 Número 3 ISSN 1607-6788



## Imelda López Villaseñor, Nueva Directora del IIB

Pág. 4

Supervivientes al Cáncer

Pág. 6

Cuando el cerebro se inflama  
Semana del Cerebro en el IIB

Pág. 12



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. Imelda López Villaseñor



Directora y Editora

Mtra. 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 3. 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 marzo de 2019 en la Ciudad de México.

Información disponible en:

[http://www.biomedicas.unam.mx/buscar\\_noticias/gaceta\\_biomedicas.html](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](mailto: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

AÑO 24 NÚMERO 3 MARZO, 2019

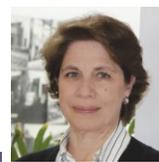
3

STEPHEN D. CEDERBAUM  
ESTUDIOSO DE LAS ENZIMAS ARGINASAS Y SUS DEFICIENCIAS EN HUMANOS Y EN RATONES



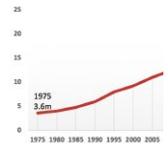
4

IMELDA LÓPEZ VILLASEÑOR,  
NUEVA DIRECTORA DEL IIB



6

SUPERVIVIENTES AL CÁNCER



8

RECONOCIMIENTO "SOR JUANA INÉS DE LA CRUZ" A LETICIA ROCHA



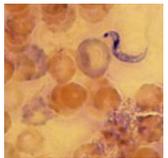
10

SIMPOSIO CONJUNTO DE INVESTIGACIÓN NEUROLÓGICA



12

FACTORES DE VIRULENCIA DE *Trypanosoma cruzi* Y NUEVOS COMPUESTOS TRIPANOCIDAS



14

CUANDO EL CEREBRO SE INFLAMA SEMANA DEL CEREBRO EN EL IIB



Consulta ediciones anteriores usando nuestro código QR



16

AUTENTICACIÓN DE DOS FACTORES MAYOR SEGURIDAD PARA TUS SERVICIOS DE INTERNET



O a través de este enlace:

<https://www.biomedicas.unam.mx/prensa-y-difusion/gaceta-biomedicas/>

**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](http://www.ddu.unam.mx)  
[ddu@unam.mx](mailto: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

# Stephen D. Cederbaum

## estudioso de las enzimas arginasas y sus deficiencias en humanos y en ratones

Doctor Antonio Velázquez



El doctor Stephen D. Cederbaum de la Universidad de California en los Ángeles fue profesor visitante de la UNAM durante 3 meses en 1985 ocupando la cátedra Alejandro Celis; dictó dos conferencias relativas a su carrera sobre el estudio de las enzimas arginasas y sus deficiencias en humanos y en ratones. En dicho año realizaba sus primeras investigaciones sobre el gen 1 de la arginasa, una enzima que se encuentra en el último paso del ciclo de la urea. El doctor Rafael Palacios del entonces Centro de Investigación sobre Fijación del Nitrógeno en Cuernavaca le proporcionó la arginasa y el logró clonarla. Desde entonces sus investigaciones sobre esta enzima se han ido profundizando.

Desde el lunes 25 de febrero hasta el viernes primero de marzo de este año, el doctor Cederbaum estuvo en México nuevamente como profesor visitante y dio 2 conferencias; en la primera habló sobre sus investigaciones en pacientes relatando las características de sus enfermos con estudios de laboratorio clínicos y básicos, y cómo estas últimas investigaciones afectaron el tratamiento de los pacientes con argininemia y presentó los datos sobre la terapia de reemplazamiento de dicha enfermedad; además habló sobre el futuro de diversos tipos de terapia con ácidos nucleicos.

En su segunda charla, el profesor visitante se enfocó en sus estudios sobre la caracterización de las 2 arginasas en humanos. El doctor Cederbaum también obtuvo ratones *knock out* para los 2 genes, y definió las características de dichos ratones y su longevidad.

En la última parte de esta conferencia el doctor Cederbaum describió el efecto de la terapia efectiva del reemplazo del gen para la deficiencia letal de la deficiencia de la arginasa 1, la recuperación de los animales enfermos con los hepatocitos humanos y sus actuales estudios en la transformación de fibroblastos de la piel de humanos deficientes de la arginasa 1, convirtiéndolos en células de hígado fetal funcional en el que el sistema CRISPR/Cas 9 se usó para corregir la deficiencia de la arginasa 1 y completar el ciclo de la urea.

El doctor Stephen D. Cederbaum agradeció la invitación para compartir sus investigaciones con los oyentes de sus conferencias y también por la oportunidad de encontrarse con estudiantes de excelencia en el Instituto de Investigaciones Biomédicas. [f](#)

# Imelda López Villaseñor

## Nueva directora del IIB

Sonia Olguin

La Junta de Gobierno de la UNAM, de acuerdo con la terna formulada por la Rectoría, tuvo a bien designar a la doctora Imelda López Villaseñor directora del Instituto de Investigaciones Biomédicas para el periodo 2019-2023.

En la ceremonia de toma de posesión el doctor William Lee, coordinador de la Investigación Científica, hizo un reconocimiento a los doctores Javier Espinosa y Miguel Morales quienes formaron parte de la terna, y también a los doctores Norma Bobadilla, Ma. Elena Flores, Gabriel Gutiérrez y Carlos Rosales por haber participado en el proceso y proponer su visión de lo que debe ser el Instituto y contribuir a la discusión.

Asimismo felicitó a la comunidad Biomédica por su participación en la auscultación y por expresar sus opiniones sobre las necesidades del Instituto y las direcciones hacia las que quieren que se dirija en el futuro, y la invitó a sumar esfuerzos y capacidades alrededor de la nueva directora “para que puedan tener un ambiente de trabajo que ayude a desarrollar los proyectos para aprovechar las fortalezas que tienen e identificar las debilidades que puede haber y resolverlas juntos”.

Consideró importante continuar trabajando para fomentar una buena interacción y una buena comunicación en el Instituto para aprovechar sus capacidades, así como para reforzar la vida académica, la participación del personal en todas las áreas, la vida colegiada para la toma de decisiones, y para que haya un adecuado flujo de información y rendición de cuentas. También dijo, es necesario buscar nuevos proyectos de investigación en los que se participe de manera transversal.

Solicitó a la directora que para conformar su plan de desarrollo tome en cuenta la información que la comunidad externó durante la auscultación, y entre los temas más sobresalientes mencionó la revisión de los documentos internos que rigen al Instituto, la necesidad de una mayor integración de las diferentes sedes, el mantenimiento de las instalaciones, evaluar la administración del Instituto y también aumentar la vinculación, la innovación y la generación de ingresos extraordinarios.



Es importante, dijo, sostener una discusión colegiada sobre las líneas a desarrollar en el Instituto para tener un mejor balance entre las tareas orientadas a las aplicaciones médicas y de salud, y a la investigación básica.

Agregó que el personal contratado bajo la figura del técnico académico juega un papel muy importante en este Instituto y debe estar plenamente integrado en las actividades, y eso incluye la capacitación para que el personal esté en la frontera de los requerimientos académicos actuales.

Por su parte la doctora Imelda López, al tomar posesión como directora del IIB resaltó que este Instituto ha sido una piedra angular para el desarrollo de la ciencia en la universidad y en el país, y está consolidado como una entidad en donde se desarrolla investigación de tres tipos, investigación en ciencia básica, la investigación traslacional asociada con los Institutos Nacionales de Salud, y la investigación aplicada, que es de frontera.

Las diez sedes de Biomédicas le dan riqueza, pero al mismo tiempo, dijo, dificulta mantener una comunidad unida, por lo que uno de los retos de la actual administración será integrarla trabajando juntos tanto en las sedes de Ciudad Universitaria como las de los Institutos Nacionales de Salud, así como las foráneas de Xalapa y de Tlaxcala.

Mencionó que habrá un esfuerzo en la administración para que el tejido social se restablezca y para ello planteará distintas estrategias como los seminarios institucionales, que nos agrupan como entidad académica, las reuniones departamentales y reuniones constantes con todo el personal.

Mencionó que también habrá un esfuerzo sostenido para apoyar a los dos Laboratorios Nacionales con los que cuenta el Instituto, así como a las unidades de apoyo a la investigación. En cuanto a la docencia, que es una de las misiones esenciales, habrá un esfuerzo sustantivo para tener mayor participación en los 6 programas de posgrado en los que somos sede, y para lograr una mayor proyección internacional de todos los estudiantes.

Se comprometió a hacer su mejor esfuerzo para que Biomédicas sea un sitio armónico para los que cotidianamente asistimos a laborar y estudiar, así mismo tomará en cuenta las sugerencias expresadas por la comunidad para la administración del Instituto en los próximos cuatro años. 



#### María Imelda López Villaseñor

Es Química-Farmacobióloga egresada de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, maestra y doctora en Ciencias Químicas (Bioquímica) por la Facultad de Química de la UNAM. Realizó una estancia a nivel posdoctoral en la Universidad de Londres. Desde 1995 es investigadora del Instituto de Investigaciones Biomédicas, actualmente es Investigadora Titular B de Tiempo Completo, nivel C del PRIDE y nivel II del Sistema Nacional de Investigadores.

Su formación académica ha sido multidisciplinaria relacionada con aspectos básicos de biología molecular en diversos sistemas modelo. Su área de investigación actual es el estudio de la transcripción y procesamiento del RNA en protozoarios parásitos de divergencia evolutiva temprana (*Trichomonas vaginalis* y *Trypanosoma cruzi*); se destaca el haber propuesto por primera vez el motivo molecular primigenio que pudo haber dado lugar a la señal para el procesamiento del RNA mensajero en células eucariontes.

La trayectoria académica en investigación de la doctora López Villaseñor se refleja en la publicación de 36 artículos internacionales en revistas de alta calidad, un capítulo de libro y 16 registros en bases de datos de GenBank. Ha obtenido financiamiento a través de 10 proyectos apoyados por el Conacyt y el PAPIIT-UNAM.

A lo largo de su carrera ha dirigido ocho tesis de licenciatura, tres de maestría y ocho de doctorado, tres de estas últimas se encuentran en proceso de elaboración. En cuanto a docencia ha impartido 47 cursos de posgrado y cinco cursos de licenciatura; ha participado como sinodal en numerosos exámenes de maestría y doctorado así como en comités tutorales de posgrado. Egresados de su grupo de investigación son actualmente profesionales productivos en diversos sectores de la sociedad como: el Instituto de Fisiología Celular de la UNAM, la Universidad de Guanajuato, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, el Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de Veracruz y el Centro Nacional de Referencia en Detección de Organismos Genéticamente Modificados /SENASICA.

En 2012 recibió el Reconocimiento Sor Juana Inés de la Cruz y en 2014 la Medalla al Mérito Universitario por la UNAM. Es miembro activo de la Sociedad Mexicana de Bioquímica.

Su labor institucional ha sido relevante, ha sido subdirectora académica de la Coordinación de Estudios de Posgrado (2014–2016) y fue directora de Cooperación Académica de la Dirección General de Cooperación e Internacionalización de la UNAM (de 2017 a marzo de 2018). Asimismo, ha formado parte de diversos cuerpos colegiados de esta casa de estudios, entre los que destacan: la Comisión Evaluadora del PRIDE de la Facultad de Química, el Comité Académico de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica, los comités académicos de los Posgrados en Ciencias Biomédicas y en Ciencias Bioquímicas, el Consejo de Estudios de Posgrado y los comités de evaluación de los programas PAECI de la DGECI.

# Supervivientes al cáncer

Sara Frías

Unidad Periférica Instituto Nacional de Pediatría  
Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

El cáncer es una enfermedad compleja. Se piensa que las células troncales somáticas representan el blanco para la iniciación del proceso cancerígeno, que se caracteriza por la acumulación de mutaciones tanto puntuales como a nivel cromosómico; adicionalmente se encuentra una desorganización de tejidos que finalmente generan una población celular con ventaja reproductiva y expansión metastásica.

Por su alta morbimortalidad, el cáncer constituye una fuerte carga social y económica para todos los países, tanto desarrollados como en vías de desarrollo, y a pesar de que se han realizado grandes avances en el conocimiento de su etiología, muy poco se ha logrado para disminuirlo. De hecho, la incidencia del cáncer va en aumento debido al crecimiento y envejecimiento de la población mundial; así como al incremento de factores de riesgo como hábitos personales tipo tabaquismo e inactividad física que genera sobrepeso. A todo lo anterior se debe sumar la creciente exposición a agentes genotóxicos presentes como contaminantes ambientales.

El cáncer es una enfermedad de organismos multicelulares y probablemente surgió desde hace mil millones de años después de la transición de la vida unicelular a la metazoaria. Una enfermedad mortal como ésta, muy probablemente contribuye en diversas especies al mantenimiento de la densidad de las poblaciones; sin embargo, en la especie humana, a pesar de que el cáncer es una de las principales causas de muerte, la población de supervivientes es cada vez mayor. A manera de ejemplo, en el año 2012 se reportaron 14.1 millones de nuevos casos de cáncer y 8.2 millones de muertes a nivel mundial, pero en ese mismo año, los supervivientes a esta enfermedad, sólo en Estados Unidos fueron 14 millones, ya que es una condición acumulativa. Este comportamiento se debe a que los avances médicos en la detección temprana y en el tratamiento contribuyen a disminuir la mortalidad del cáncer y por ende, a incrementar la cantidad de supervivientes. La figura 1 muestra los cambios en la prevalencia de la población de supervivientes al cáncer desde 1975 hasta 2040, en donde se estima que para 2040, tan sólo en los Estados Unidos, habrá 26 millones de sobrevivientes, (esto se calculó con base en las condiciones médicas actuales, por lo cual podría variar).

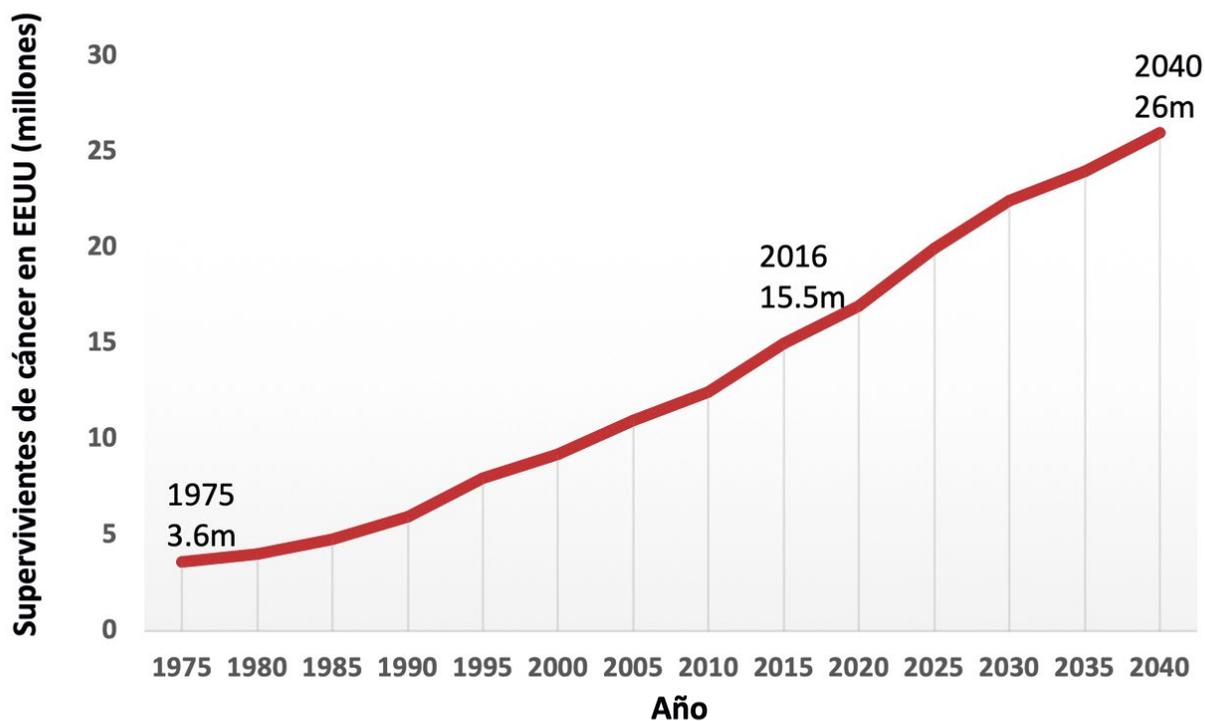
Un problema de salud adicional es que debido a que la mayoría de los tratamientos para combatir el cáncer son genotóxicos y no tienen como blanco específico a las células malignas, se genera un lazo de retroalimentación de genotoxicidad en las células somáticas no-cancerosas de los pacientes que ocasiona efectos secundarios graves en las personas que sobreviven al cáncer, entre ellos, la generación de otros tipos de neoplasias malignas primarias en los mismos supervivientes, lo cual incrementa la tasa de cáncer.

Uno de los cánceres con mayor probabilidad de curación es el linfoma de Hodgkin (HL), el tercer cáncer más frecuente entre los adolescentes. Los regímenes anticancerosos para los pacientes con linfoma de Hodgkin (LH) incluyen fármacos altamente genotóxicos que han tenido mucho éxito en eliminar células tumorales y proporcionar 90 por ciento de supervivencia libre de cáncer a los cinco años; sin embargo, la quimioterapia/radioterapia utilizada puede dañar a las células no-cancerosas, resultando en efectos secundarios indeseables, tales como infertilidad y otros problemas de salud reproductiva, segundos cánceres, envejecimiento prematuro y problemas psicosociales.

Los efectos a largo plazo varían según el tipo de tratamiento y por factores individuales. Una de las principales complicaciones es el daño genotóxico subletal en las células no-cancerosas. La inestabilidad genómica se ha detectado como consecuencia indeseable de la mayoría de los tratamientos, sobre todo con la quimioterapia alquilante y radiación ionizante, y este daño genómico se ha asociado con la aparición de leucemia, linfomas y tumores sólidos en 20 por ciento de los supervivientes HL.

Nuestro grupo ha estudiado los efectos genotóxicos en células somáticas y germinales de varios tratamientos de quimioterapia como MOPP (mostaza nitrogenada, oncovin, procarbazi-

Figura 1. Número de supervivientes de cáncer en EEUU, proyección al año 2040



Adaptado de N Engl Med, 2018, 2438.

na y prednisona) y ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina), con o sin radioterapia, aplicados a pacientes con LH. Hemos encontrado que los supervivientes presentan daño citotóxico y genotóxico y la frecuencia y el tipo de anomalías cromosómicas parecen depender de la terapia aplicada y del tipo de células analizadas. La quimioterapia MOPP afecta a las células madre germinales, genera azoospermia transitoria o definitiva, mientras que la quimioterapia ABVD afecta a las células espermáticas de manera transitoria y la mayoría de los pacientes muestran recuperación de la espermatogénesis. En células somáticas, ambos regímenes generan daño cromosómico en células madre hematopoyéticas y a largo plazo encontramos inestabilidad genómica, principalmente del tipo alteraciones estructurales como translocaciones y alta heterogeneidad cariotípica, que se ha propuesto que es la base para generar una población celular alterada que podría volverse más estable al adquirir aberraciones cromosómicas clonales y mutaciones puntuales resultando en una ventaja selectiva y en el desarrollo de un nuevo cáncer, de enfermedades cardiacas y en general, de envejecimiento prematuro.

Los oncólogos modernos consideran cada vez más, que el éxito terapéutico no debe basarse solamente en la cantidad de años libres de la enfermedad, sino también en la calidad de vida de los supervivientes, lo cual ha llevado a buscar cuales son los efectos secundarios deletéreos de los tratamientos anti-cáncer en uso y por otra parte a desarrollar tratamientos menos tóxicos y más dirigidos a las células cancerosas. Nuestro grupo contribuye activamente en este campo, identificando las consecuencias secundarias de los tratamientos anticáncer en pacientes con linfoma de Hodgkin (LH), lo que nos ha llevado al descubrimiento de que aún las combinaciones de agentes quimioterapéuticos que se pensaba que eran menos dañinas, tienen consecuencias extremadamente genotóxicas en células troncales somáticas. Estos estudios tienen aplicación directa en el pronóstico de la morbimortalidad asociada a efectos secundarios del tratamiento antineoplásico en supervivientes de LH y también generan conocimiento básico sobre el origen y etiología del cáncer. [i](#)

# Reconocimiento “Sor Juana Inés de la Cruz” a Leticia Rocha

Keninseb García

Por su destacado trabajo de investigación sobre inmunología del cáncer, la doctora Leticia Rocha Zavaleta, del departamento de Biología Molecular y Biotecnología del Instituto de Investigaciones Biomédicas, recibió el Reconocimiento “Sor Juana Inés de la Cruz” 2019, que otorga la Universidad Nacional Autónoma de México a académicas de todas las facultades, escuelas, institutos, centros y planteles de bachillerato de esta casa de estudios para promover la equidad de género reconociendo su labor en los distintos campos de conocimiento humanístico, científico y cultural en los que ellas se desarrollan.

A nombre de la Universidad, la doctora Patricia Ostrosky, directora del IIB, reconoció que la UNAM está en camino a la equidad y a la igualdad, y afirmó que las universitarias son privilegiadas, porque dentro de esta institución “el camino está pavimentado, nos queda a las mujeres el recorrerlo”.

En la ceremonia realizada en el marco del Día Internacional de la Mujer, la doctora Ostrosky afirmó que la UNAM ha promovido la igualdad; sin embargo en la sociedad sigue habiendo “marcadas discriminaciones y descalificaciones de género a las que hay que enfrentar de manera absoluta y desde un ángulo multifactorial, no solo dando estímulos económicos a las mujeres maltratadas”.

Agregó que se deben impulsar medidas proactivas que garanticen la igualdad sin que exista ningún tipo de discriminación por género o por cualquier otra razón y dijo que es fundamental “analizar las barreras invisibles que, en forma de techo de cristal, impiden a las mujeres un desarrollo profesional pleno, como lo es *el suelo o piso pegajoso* que se refiere a las tareas de cuidado y vida familiar a las que tradicionalmente se ha relegado a las mujeres”.

En su oportunidad a nombre de las 80 galardonadas con el Reconocimiento “Sor Juana Inés de la Cruz”, Leticia Flores Farfán, de la Coordinación de Difusión Cultural, señaló que la Universidad no puede dar por sentado que se ha alcanzado la equidad de género o que la violencia hacia las mujeres ha desaparecido de esta institución, y que el otorgamiento anual del premio que lleva el nombre de una mujer que es referente de la capacidad intelectual femenina y de la defensa de los derechos de su género, “no es un reconocimiento académico más, sino el producto más apreciable y apreciado del arraigado y persistente compromiso de la UNAM de no bajar la guardia”.

Aseguró que “en un contexto sociocultural discriminatorio y excluyente que todavía se resiste a desaparecer es altamente meritorio y digno de reconocimiento que una mujer cuente tanto con capacidad intelectual como con fortaleza y arrojo para defender su ser mujer académica, y que haya un espacio institucional como la UNAM que lo reconozca y lo promueva”.

La UNAM ha hecho suya la lucha para alcanzar la equidad de género, apuntó la doctora Ostrosky, “promoviendo la movilidad social y dedicando múltiples espacios de todas las disciplinas a discutir y enfrentar el triste devenir de la violencia de género”.

“Se requiere, además de la actividad, valentía y entrega de todas las instituciones y organizaciones que ejercen la lucha en el repudio al ultraje y exigen el compromiso de equidad de género, atacar el problema de raíz, desde la educación que empieza desde el nacimiento y prosigue a lo largo de todas las etapas formativas de los seres humanos”, añadió.

Al respecto, Leticia Flores destacó que en la máxima Casa de Estudios del país existen propuestas para alcanzar una Universidad totalmente incluyente, como la creación del Programa de Maestría y Doctorado en Estudios de Género, orientado a la formación de académicos y académicas capaces de producir conocimiento e implementar políticas públicas con perspectiva de género.

Por último, Flores mencionó que “no debemos olvidar, que mientras nosotros estamos aquí reunidos celebrando las destacadas trayectorias de nuestras académicas, afuera están nuestras jóvenes universitarias preparándose para tomar las calles y exigirle a las autoridades y a la sociedad entera la protección y el cumplimiento de su derecho a vivir una vida libre de violencia. Los universitarios no podemos renunciar a la obligación ética y política de acompañar y cobijar esta justa indignación”. †



## Leticia Rocha Zavaleta

La doctora Leticia Rocha estudió la licenciatura en Biología en la Facultad de Estudios Profesionales Zaragoza de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), y la maestría en Biología Experimental en la Universidad Autónoma Metropolitana. Posteriormente realizó estudios de doctorado en la University of Manchester, en el Reino Unido, obteniendo el título de PhD en el área de investigación de la Inmunología del Cáncer. Recientemente realizó una estancia como investigadora invitada en la International Agency for Research on Cancer (IARC) en Lyon, Francia.

Actualmente es investigadora titular "B" de tiempo completo, cuenta con el nivel "C" del Programa de Primas al Desempeño del Personal Académico de Tiempo Completo (PRIDE) y pertenece al Sistema Nacional de Investigadores con un nivel II.

La doctora Rocha imparte clases de biología molecular en la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica (LIBB), y en los posgrados en Ciencias Biomédicas y Ciencias Biológicas de la UNAM. Además es profesora del Diplomado en Colposcopia Diagnóstica y Terapéutica de la Facultad de Medicina. Fuera de la UNAM colabora impartiendo el curso de Laboratorio de Inmunología a estudiantes de la Escuela de Medicina de la Universidad Panamericana.

Ha participado también en un amplio número de comités *ad hoc*, para la selección de estudiantes que ingresan a la LIBB y a los posgrados de Ciencias Biológicas, Bioquímicas y Biomédicas de la UNAM. Actualmente es miembro del comité tutor de más de 20 estudiantes de posgrado y pertenece a la Comisión Evaluadora del PRIDE de su dependencia.

Ha publicado 43 artículos en revistas de circulación internacional; 38 de ellos en revistas indexadas. Además ha publicado capítulos en cuatro libros. Su labor en la difusión del trabajo científico es amplia, pues ha dictado cerca de 100 conferencias por invitación dentro y fuera de la UNAM. Además ha participado en programas de divulgación de la ciencia en diversos medios como Radio UNAM y Radio Educación.

Recibió el Premio Aida Weiss 2003 de Investigación en Cáncer en la categoría de Trabajos de Investigación; el Premio Nacional de Investigación 2010 de Oncología Médica por la Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.; el Premio Silanes 2011, como directora de la mejor tesis doctoral, y el reconocimiento Estímulos a Investigaciones Médicas "Miguel Alemán Valdés" de la Fundación Miguel Alemán A.C.

La doctora Rocha ha graduado 29 estudiantes de la UNAM, 16 de licenciatura, nueve de maestría y cuatro de doctorado; de la Universidad de Guadalajara y del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey. En este momento dirige el trabajo de una estudiante de licenciatura, cuatro de maestría y tres de doctorado.

# Simposio conjunto de investigación neurológica.

## Segunda Parte

Keninseb García



En el Simposio conjunto de investigación neurológica realizado entre el Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) y el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, (INNNMVS) para incentivar el desarrollo de investigación multidisciplinaria en esta área, se abordó el tema de las repercusiones ambientales sobre sistema nervioso. Al hablar de los efectos del ozono sobre el sistema nervioso central, la doctora María del Carmen Rubio Osornio, del departamento de Neurofisiología del INNNMVS, mencionó que a pesar de las normas y las directrices que existen en varias partes del mundo para reducir la emisión de contaminantes en el aire y la exposición a ellos, la OMS reportó en 2016 que 91 por ciento de la población mundial vivía en lugares donde se rebasan los límites permisibles de contaminantes, por lo cual cada año se registran 4.2 millones de muertes prematuras, de las que más de 90 por ciento ocurren en países de bajos y medianos ingresos.

Indicó que se desconocen los efectos exactos del ozono en el sistema nervioso central, pero una vez que el ozono ingresa en la respiración se incrementan las interleucinas, las especies reactivas de oxígeno, el TNF $\alpha$  y las prostaglandinas en el torrente sanguíneo en el pulmón.

Mencionó que desde hace varios años en el departamento de Neurofisiología se estudian los efectos del ozono sobre el sistema nervioso central a través del sueño en un modelo animal, pues este estado activa procesos de memoria o de mantenimiento de las redes neuronales.

Cuando se analizó el patrón de sueño en animales expuestos a 0.06 partes por millón (ppm) de ozono, se observó que el sueño de ondas lentas se incrementaba, mientras que la vigilia disminuía, así como el sueño de movimientos oculares rápidos; además encontraron que los efectos del ozono podían ser reversibles y eran dependientes de la dosis.

Por otra parte se analizó el patrón de sueño en animales expuestos a diferentes concentraciones de ozono mediante estudios polisomnográficos, y encontraron una disminución significativa en el sueño paradójico o de movimientos oculares rá-

pidos, que es importante para los procesos de memoria, después de las 2 horas, y un aumento en el sueño de ondas lentas después de 12 horas a todas las concentraciones de ozono; por ello se pensó que también los neurotransmisores que participan en el proceso podrían estar alterados y se realizaron cuantificaciones de serotonina en diferentes estructuras, como la médula oblongada, el puente, el cerebro medio y el hipotálamo, y se encontró un incremento del neurotransmisor, que podría estar correlacionado con el aumento del sueño de ondas lentas.

Para conocer las alteraciones que puede causar la exposición a contaminantes durante el desarrollo, se estudió el patrón de sueño a diferentes tiempos en animales cuyas madres fueron expuestas a 1ppm de ozono durante la gestación y encontraron alteraciones graves del sueño, ya que había una disminución significativa en la duración del sueño paradójico, como resultado de un incremento en el tiempo que los animales permanecían en vigilia. Además, encontraron que la noradrenalina, que es un neurotransmisor trófico que participa en el desarrollo en general, disminuía considerablemente.

También han encontrado otras evidencias que muestran que la exposición a ozono puede tener efectos en el aprendizaje, debido a un decremento de la expresión de la subunidad NR2 $\beta$  del receptor NMDA en ratones expuestos a ozono.

En su participación, el doctor Marco Guarneros, investigador postdoctoral del departamento de Biología Celular y Fisiología del IIB, explicó que las partículas suspendidas en el aire producen distintos tipos de daño con diferentes efectos en la percepción olfatoria; las PM<sub>10</sub> como el polvo y el polen están asociadas a afectaciones a nivel periférico, porque afectan el interior de la nariz y la tráquea, mientras que las PM<sub>2.5</sub>, como las partículas producidas en la combustión, compuestos orgánicos y metales, están asociadas al daño central.

Por ello, el doctor Guarneros y sus colaboradores evalúan las capacidades centrales del sistema olfatorio con ayuda de una prueba que mide la habilidad que tiene el sujeto para poder identificar y nombrar co-

rrrectamente una serie de olores diferentes con ayuda de una lista de opciones; mientras que para medir la capacidad periférica, utilizan una prueba de umbral, cuyo objetivo es detectar la concentración mínima de un olor que una persona puede percibir.

Hace unos años, el investigador y sus colaboradores propusieron que los grupos vulnerables de alta exposición a partículas suspendidas (que contienen metales) en la Ciudad de México también podrían presentar los efectos centrales que se observan en los habitantes de zonas mineras y para averiguarlo compararon la capacidad para identificar olores en 120 niños de entre 6 y 12 años que vivían en zonas de la ciudad con alta y baja exposición a partículas PM<sub>10</sub> y PM<sub>2.5</sub> y encontraron diferencias significativas en cuanto a la capacidad olfatoria entre ambos grupos, que indican que los niños son vulnerables a los efectos centrales de la contaminación del aire sobre el sentido del olfato, de los cuales podrían ser responsables las partículas metálicas suspendidas en el aire, así como el manganeso.

Por su parte, la doctora María Eugenia Gonsebatt, del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del IIB, señaló que el consumo de arsénico a través del agua de bebida, que es la forma de exposición más importante a este elemento, está asociado a dificultades en el aprendizaje y la memoria, y puede comenzar desde la gestación, ya que diversos estudios han reportado la presencia de este metaloide a distintas concentraciones en el cordón umbilical, placenta, uñas y orina de los infantes y sus madres.

La Organización Mundial de la Salud recomienda como límite una concentración de 10 ppb o 10  $\mu$ g/L de arsénico en el agua de bebida, pero en México la norma actual establece un límite de 25  $\mu$ g/L, debido al alto costo de eliminar el metaloide del agua, por lo que se piensa que la población ha estado expuesta a dicho elemento por varias generaciones.

La doctora Gonsebatt explicó que la exposición gestacional se asocia a efectos neurotóxicos porque disminuye la capacidad de los individuos de resolver problemas, el IQ, la escala de comprensión verbal

y de memoria en trabajo, y agregó que el arsénico es metabolizado por una enzima llamada AS3MT, y en este proceso se consume S-adenosil metionina (SAM) y glutatión (GSH), el cual es el principal antioxidante de las células del sistema nervioso central.

Para estudiar los efectos del consumo de arsénico en el sistema nervioso central, el grupo de la investigadora de Biomédicas desarrolló un modelo animal en el que se expuso a una concentración de 20 ppm de arsénico en el agua de bebida a los progenitores durante 30 días antes de la gestación, y posteriormente a sus crías desde su nacimiento hasta los 90 días. Estos trabajos se realizaron en colaboración con las doctoras A. Zepeda del IIB; M. Escobar en la Facultad de Psicología; V. Rodríguez del Instituto de Neurobiología y L. Massieu del Instituto de Fisiología Celular; así como la Biol. T. Montiel de la misma dependencia.

Encontraron que al nacimiento los animales presentaban un aumento en la expresión de un transportador que se expresa fundamentalmente en los astrocitos; además se observó un aumento en el glutamato extracelular, que es neurotransmisor excitotóxico.

Además, observaron una disminución del fenómeno de potenciación a largo plazo (LTP) en los animales expuestos a arsénico, que está relacionada con los procesos de memoria y aprendizaje. Mediante la prueba de reconocimiento de lugar y la prueba de aprendizaje y memoria, denominada laberinto acuático de Morris, encontraron que para los animales expuestos gestacionalmente a arsénico era más difícil aprender y recordar la ubicación de los objetos.

Por estos resultados, el grupo de la investigadora ha propuesto que la exposición gestacional a arsénico altera la disposición de glutamato en las sinapsis glutamatergicas del hipocampo y el exceso de glutamato extracelular (provocado por la liberación no sináptica de glutamato a través del intercambio de cisteína y glutamato que realiza el receptor en astrocitos) modula la cantidad de glutamato extracelular, lo cual

afecta la expresión de los receptores AMPA y NMDA en la membrana postsináptica, que podría ser el mecanismo por el cual los niños que estuvieron expuestos a arsénico presentan esta dificultad en el aprendizaje y la memoria.

### Neuroinflamación y patologías

El doctor José Flores Rivera, subdirector de Neurología del INNN, habló de la importancia de la glía y los macrófagos en enfermedades desmielinizantes, como la esclerosis múltiple, en la que la carga inflamatoria y degenerativa son un fenómeno dinámico que va cambiando con los años.

Explicó que algunos pacientes pueden tener brotes o crisis agudas de inflamación, mientras que otros permanecen estables durante mucho tiempo, pero posteriormente la actividad inflamatoria disminuye y la degeneración aumenta debido a varios mecanismos de daño que dan cuenta de la heterogeneidad clínica del padecimiento; pero hay otros pacientes que pueden presentar desmielinización sin inflamación.

Indicó que en este padecimiento las células gliales como los astrocitos, oligodendrocitos y microglía, que representan el mayor porcentaje de las células del sistema nervioso central desempeñan un papel importante. En cuanto al papel de los astrocitos detalló que presentan un patrón metabólico, participan en el control del aporte sanguíneo, regulan la eficacia sináptica y el crecimiento sináptico axonal; por su parte los oligodendrocitos mielinizan a los axones, mientras que la microglía, que deriva del sistema monocito macrófago en el sistema nervioso central, puede cambiar de un estado de reposo a uno activo para identificar a antígenos y participa en la inflamación dentro del sistema, además puede fagocitar y migrar.

El doctor Flores y sus colaboradores han encontrado que los tratamientos antiinflamatorios pueden modificar el curso de la enfermedad, disminuyen el número de recaídas y la discapacidad, pero aún así muchos pacientes tienen afectaciones en su vida diaria. Por otra parte, indicó que algunos pacientes con esclerosis múltiple

presentan remielinización, pero también se puede estimular, por ello su grupo también se ha interesado proyectos para manipular a los precursores de oligodendrocitos y estimular la remielinización con manipulación genética por medio de segundos mensajeros.

En la última presentación del simposio, la doctora Edda Sciutto, del Departamento de Inmunología del IIB, indicó que la inflamación es un fenómeno esencial para la vida porque nos protege contra infecciones, el desarrollo de tumores, y permite reparar el daño tisular; pero cuando se mantiene y se presenta de forma crónica puede generar daño.

Explicó que en el sistema nervioso central la inflamación se puede producir como resultado de un fenómeno inflamatorio exacerbado que ocurra en la periferia o por señales de daño o de patógenos que ocurran en el propio sistema central. Mencionó que aunque se asocia a muchas patologías sólo se trata cuando es estrictamente necesario y compromete la vida del paciente debido a que el uso crónico de antiinflamatorios implica daños colaterales secundarios. Los glucocorticoides, los antiinflamatorios más eficientes para el control de la neuroinflamación, actualmente se administran por vía oral o endovenosa, por estas vías solo un porcentaje muy bajo alcanza el sistema nervioso central y para que puedan alcanzar dosis centrales terapéuticas requieren utilizarse en muy altas dosis que limitan su uso en forma crónica.

Al respecto su grupo ha propuesto administrarlos por vía intranasal, ya que por esta ruta pueden llegar directamente al sistema nervioso central a través de las terminales del sistema olfatorio y del trigémino logrando con menores dosis de esteroide las concentraciones terapéuticas centrales requeridas con menores efectos secundarios. Este tratamiento se está evaluando con resultados muy prometedores en diferentes patologías experimentales que cursan con neuroinflamación como la sepsis, la esclerosis múltiple y el evento cerebral vascular isquémico (Puede consultar mayor información en la página 14). 



Doctores Marco Guarneros, María del Carmen Rubio y María Eugenia Gonsebatt



Doctores Edda Sciutto y José Flores

# Factores de virulencia de *Trypanosoma cruzi* y nuevos compuestos tripanocidas: aportaciones del IIB al combate del mal de Chagas.

M. en C. Ignacio Martínez, M. en C. Lucio Rivera-Santiago y Dra. Bertha Espinoza,  
Departamento de Inmunología, IIB, UNAM.

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo parásito *Trypanosoma cruzi*, es un problema de salud pública en diferentes países de América y, más recientemente, de Europa y Asia. Este patógeno es transmitido al humano y otros mamíferos por insectos de la familia *Triatominae*. La infección con *T. cruzi* puede cursar de forma asintomática en la mayoría de los casos, pero se sabe que una tercera parte de los infectados desarrollará diversos trastornos asociados a la infección, siendo las alteraciones cardíacas las más frecuentes. Desafortunadamente, el tratamiento disponible por el momento consiste de solo dos medicamentos, cuya eficacia contra el parásito es reducida y tiene serias limitaciones sobre la dosis a emplear, el momento de la administración, la sensibilidad del paciente y del parásito, así como la presencia de efectos secundarios severos<sup>1</sup>. Desde hace varias décadas nume-

rosos grupos de investigación en diversos países han abordado múltiples aspectos de la biología del parásito, de su relación con el hospedero, de la respuesta inmune asociada a la infección, de los mecanismos involucrados en la patogenia y en la búsqueda de nuevas alternativas para el tratamiento.

En este contexto, en el Laboratorio de estudios sobre tripanosomiasis americana, del Instituto de Investigaciones Biomédicas, bajo la dirección de la doctora Bertha Espinoza, desde hace más de 15 años se ha desarrollado investigación sobre la genética del parásito y de sus vectores transmisores; sobre la respuesta inmune de los hospederos infectados y sobre el panorama epidemiológico de esta infección en México, a través del desarrollo y aplicación de herramientas para el diagnóstico.

A continuación, presentamos algunos avances de los proyectos que desarrollan los alumnos de pre y posgrado (licenciatura en Biología y doctorado en Ciencias Biomédicas) en nuestro laboratorio

Lucio Rivera Santiago, alumno de doctorado, evalúa la importancia de la peroxirredoxina mitocondrial de *T. cruzi* (TcMPX) en la regulación del estrés oxidante y su papel como factor de virulencia. Esta molécula es crucial para que el parásito evada los mecanismos microbicidas dentro de los macrófagos, mediados por especies reactivas de oxígeno. Sus resultados señalan que al reducir la expresión de la TcMPX se incrementa el daño oxidativo a proteínas del parásito, inducido por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Karla Rodríguez, alumna de doctorado, estudia diversos compuestos naturales derivados del árbol *Calophyllum brasiliense* con propiedades anti-*T. cruzi*. Sus datos muestran que estos compuestos, llamados cumarinas tipo mamea, tienen la capacidad de reducir la viabilidad de este protozoo al afectar la integridad de la membrana celular e inducir una muerte celular de tipo apoptótico. Estos resultados, obtenidos en colaboración con el doctor Ricardo Reyes Chilpa del Instituto de Química de la UNAM, abren la posibilidad de indagar más sobre el posible uso de estos compuestos



en el tratamiento de la infección con este parásito. Parte de sus resultados se han publicado recientemente en la revista *Phytomedicine*<sup>2</sup>.

La alumna de doctorado Paulina Díaz, estudia las defensinas (moléculas pertenecientes al grupo de péptidos antimicrobianos) presentes en *Triatoma pallidipennis*, una de las especies mexicanas que transmiten al parásito. En su trabajo se identificaron dos grupos de estos péptidos, uno de ellos con 10 secuencias genómicas. La abundancia y redundancia de tales moléculas en el genoma de estos insectos es un dato novedoso, por lo que sus resultados fueron publicados recientemente en una revista internacional<sup>3</sup>.

La doctora Bertha Espinoza ha realizado el diagnóstico en humanos de la infección con *T. cruzi* desde hace más de 15 años, apoyando a diversas instituciones de salud pública en nuestro país. Una de sus colaboraciones más recientes fue con el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS. En este trabajo de investigación, personal del IMSS identificó a donadores sanguíneos seropositivos a *T. cruzi* y les dio seguimiento médico. Estos pacientes fueron invitados, junto con sus familiares cercanos, a participar en un estudio en el cual la doctora Espinoza estableció la serología y factores de riesgo asociados a la enfermedad de Chagas de todos los participantes. Sus resultados señalan que 1 de cada 4 grupos familiares con un hemodonador seropositivo puede tener al menos otro miembro positivo no diagnosticado. Estos datos contribuyen a establecer las dimensiones reales de la infección en nuestro país y el impacto epidemiológico que conllevan. Este trabajo fue publicado recientemente en la revista *Acta Tropica*<sup>4</sup>.

En fechas recientes, ha cobrado mucha importancia la transmisión de *T. cruzi* a través de alimentos contaminados en diferen-

tes países de Centro y Sudamérica, por ello la alumna de doctorado Génesis Dehesa, estudia si las cepas mexicanas de este parásito tienen la capacidad de infectar por esta vía, que hasta ahora ha sido poco estudiada. Con los primeros resultados de este proyecto se estableció que al menos dos cepas mexicanas de *T. cruzi* tienen la capacidad de establecer una infección por la vía oral en un modelo de ratón, induciendo una respuesta inmune en diferentes segmentos del tracto digestivo (estómago, colon) y de órganos blanco, como el corazón. Dicha respuesta se caracteriza por la presencia de citocinas como TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ , IL-4, IL-16 e IL-21, así como de células T CD4+, CD8+, NK y macrófagos en los tejidos de los animales infectados.

Finalmente, la alumna de la licenciatura en Biología, Andrea Trejo, en su trabajo de titulación, comparó las características biológicas de dos cepas mexicanas de *T. cruzi* y varias de sus clonas. Algunos de los parámetros evaluados (crecimiento y capacidad de diferenciarse a la forma infectiva) mostraron valores similares entre las cepas parentales y las clonas. Mientras que otros parámetros (expresión de factores de virulencia) mostraron diferencias. Estos datos servirán como base para establecer los modelos de estudio en otros trabajos.

Los resultados de estas investigaciones contribuyen a la comprensión de diversos aspectos relacionados con la biología de *T. cruzi*, sus vectores transmisores y la respuesta inmune de los hospederos. Los resultados obtenidos fueron presentados en algunos congresos durante 2018 (fotografía).

Los integrantes de este grupo de investigación agradecen el apoyo que la DGAPA-UNAM y el Instituto de Investigaciones Biomédicas han brindado para el desarrollo de los proyectos a través de los donativos PA-PIIT IN242795 y NUATEI, respectivamente. 

---

## Referencias.

1. [http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis)).
2. Rodríguez-Hernández KD, et al. 2019. Coumarins isolated from *Calophyllum brasiliense* produce ultrastructural alterations and affect *in vitro* infectivity of *Trypanosoma cruzi*. *Phytomedicine* doi: 10.1016/j.phymed.2019.152827
3. Díaz-Garrido et al. 2018. Variability of defensin genes from a Mexican endemic *Triatominae*: *Triatoma (Meccus) pallidipennis* (Hemiptera: Reduviidae). *Biosci Rep.* 38(5). doi: 10.1042/BSR20180988.
4. Espinoza B, et al. 2019. First report of family clusters of Chagas disease seropositive blood donors in Mexico City and their epidemiological relevance. *Acta Tropica* 193: 23-30.

# Cuando el cerebro se inflama

Semana del cerebro en el Instituto de Investigaciones Biomédicas

Keninseb García

Como parte de las actividades que cada mes de marzo, durante la Semana del Cerebro, realizan instituciones científicas, asociaciones y universidades de todo el mundo para crear conciencia sobre los avances y beneficios de la investigación en neurociencias, en el Instituto de Investigaciones Biomédicas se llevó a cabo el coloquio titulado “Cuando el cerebro se inflama”, en el que se abordó desde distintas perspectivas el fenómeno de la neuroinflamación, su importancia para la salud, y las preguntas que aún existen sobre su funcionamiento.



## Costos y beneficios del control de la neuroinflamación

En su participación en el coloquio organizado por los doctores Aliesha González y Marcos Rosetti, del IIB, la doctora Edda Sciutto, del Departamento de Inmunología de este Instituto, habló de una propuesta de tratamiento contra distintas neuropatologías que consiste en la administración de glucocorticoides por vía intranasal, el cual puede ser más efectivo, menos invasivo y de menor costo en comparación con los tratamientos tradicionales.

La investigadora explicó que la inflamación es esencial para la vida porque cuando se presenta de forma aguda permite la homeostasis y reparación de tejidos, pero cuando se vuelve crónica puede generar daño. Cuando ocurre en el sistema nervioso central se llama neuroinflamación y en ella participan células como la microglía, oligodendrocitos y astrocitos, que tienen un papel importante en el funcionamiento de este sistema, así como funciones inmunológicas.

Indicó que los fármacos más efectivos para controlar la neuroinflamación son los glucocorticoides, pero cuando se administran por la vía periférica llegan en un porcentaje muy bajo al sistema nervioso central y para lograr el efecto terapéutico a nivel central es necesario administrarlos en dosis altas que desencadenan efectos secundarios no deseados, lo cual limita su uso para controlar la inflamación asociada a las neuropatologías.

El grupo de la investigadora ha evaluado una estrategia para controlar la neuroinflamación que consiste en la administración de glucocorticoides mediante la vía intranasal, que comunica de manera directa la periferia con el sistema nervioso central a través del nervio olfatorio y las terminaciones del nervio trigémino.

Esta nueva estrategia fue evaluada con éxito en un modelo de sepsis demostrando mayor eficiencia en el control de la neuroinflamación que la vía endovenosa i.e. reducción de la activación de astrocitos, microglia e infiltración de neutrófilos en el sistema nervioso central.

En un modelo de esclerosis múltiple, enfermedad autoinmune, inflamatoria, neurodegenerativa y desmielinizante crónica del sistema nervioso central, que presenta brotes o crisis de inflamación aguda, los investigadores observaron que la administración intranasal del glucocorticoide producía una disminución significativa de los signos clínicos en los animales afectados, del infiltrado inflamatorio con una reducción significativa de la infiltración linfocitaria en cerebro y médula espinal, y una recuperación del peso corporal. Así mismo observaron una menor presencia de áreas de desmielinización en médula espinal y no detectaron afecciones en el epitelio nasal.

En un modelo experimental de evento cerebral vascular isquémico, la administración subaguda de dexametasona por vía intranasal mejoró la supervivencia y los signos neurológicos, redujo el tejido isquémico dañado, la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y la activación de la microglía.

Los investigadores evaluaron la distribución de la dexametasona administrada por vía intranasal y encontraron el esteroide en el bulbo olfatorio, en la corteza cerebral, en la microvasculatura cerebral y en la médula espinal en minutos después del tratamiento.

Las evidencias experimentales obtenidas por el grupo de investigación dirigido por la doctora Sciutto señalan que este tratamiento es más efectivo, menos invasivo, de menor costo pudiendo reducir significativamente la cantidad de esteroides administrados para producir el efecto terapéutico y el costo del tratamiento.

Actualmente, los investigadores planean conseguir los fondos necesarios para realizar los estudios traslacionales que eventualmente resulten en el mejor manejo de los pacientes afectados.

## ¿A quién favorece la inflamación y su control en la neurocisticercosis?

Posteriormente la doctora Agnès Fleury, del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del IIB, afirmó que la inflamación en la neurocisticercosis, causada por la localización en el sistema nervioso central de larvas de *Taenia solium*, puede ser un arma de dos filos, porque aunque participa en la muerte de los parásitos, también puede generar una sintomatología potencialmente severa, y por ello su grupo se ha preguntado qué se puede hacer para tratar a los pacientes.

La investigadora explicó que la reacción inflamatoria es un reflejo de las defensas del hospedero en contra de un evento traumático o infeccioso; en el caso del sistema nervioso central no se observan los signos cardinales de la inflamación, sino ruptura de la barrera hematoencefálica en las zonas inflamadas, edema, desplazamiento de las estructuras cerebrales y aunque en el cerebro no hay receptores al dolor (nociceptores), sí hay en las meninges, por lo que puede haber presencia de dolor.

Varios grupos de investigación, entre ellos el de la doctora Fleury, han mostrado que en la neurocisticercosis ocurren interacciones entre la periferia y el sistema nervioso central para regular la inflamación, pues cuando el parásito se encuentra en la etapa vesicular la inflamación puede ser controlada por la presencia de células reguladoras y no hay activación de microglía ni de astrocitos, pero cuando este equilibrio se rompe, la inflamación se amplifica y comienza el proceso de degeneración del parásito, por lo que puede decirse que la inflamación es parte de la degene-



Doctora Edda Sciutto



Doctora Agnès Fleury

ración y muerte de los patógenos, tanto natural como asociada al tratamiento.

Sin embargo, la inflamación también produce complicaciones clínicas severas, pues se ha visto que puede generar crisis epilépticas en pacientes con neurocisticercosis parenquimatosa y en los casos de neurocisticercosis extraparenquimatosa la intensidad de la inflamación en el líquido cefalorraquídeo se ha asociado a la severidad del padecimiento; además puede provocar otras complicaciones como desarrollo de hidrocefalia, aracnoiditis y vasculitis asociada al evento vascular cerebral.

Después de las décadas de 1980 y 1990, cuando comenzó a utilizarse el albendazol y praziquantel para tratar el padecimiento, se publicaron varios artículos que mostraban posibles efectos secundarios no deseados de estas terapias, y se optó por administrar corticosteroides, los cuales lograron disminuir las crisis convulsivas y mejorar el pronóstico de los pacientes con neurocisticercosis parenquimatosa; sin embargo, se ha encontrado que no todas las personas pueden responder a este tratamiento y en algunas, incluso, incrementa el número de parásitos en lugar de disminuir.

A fin de encontrar opciones de tratamiento para los pacientes que no responden al tratamiento, su grupo realizó un estudio en el que se evaluó la expresión de genes que codifican para proteínas asociadas con la respuesta inflamatoria, en él encontraron que la inflamación es indispensable para la respuesta a tratamiento, la cual se asoció con la expresión de varios genes relacionados con la respuesta proinflamatoria, principalmente de las citocinas IL17 e IL-6.

Para finalizar, la doctora Fleury afirmó que la inflamación no beneficia ni al paciente ni al parásito, mientras que su control es benéfica para ambos, y debido a que la respuesta inflamatoria en la cisticercosis es muy variable, no es convenientemente

te dar el mismo tratamiento con corticosteroides a todos los pacientes, por lo que es necesario encontrar esquemas antiinflamatorios y cisticidas más eficientes, así como encontrar marcadores periféricos que permitan evaluar al paciente antes de darle tratamiento y encontrar el esquema terapéutico que requiere.

#### **Inflamación, esquizofrenia y depresión**

La doctora Rosa Elena Ulloa, de la Unidad de Psicofarmacología del Desarrollo del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”, habló de las evidencias que se han encontrado sobre las alteraciones en la salud mental que están relacionadas con la inflamación; en particular de la relación que hay entre el proceso inflamatorio con la esquizofrenia y la depresión.

La ponente explicó que dentro del cerebro las células inflamatorias del sistema inmune pasan a través de los vasos sanguíneos que pierden permeabilidad, e interactúan con las células de la microglia, las cuales producen citocinas y se comunican con las neuronas para modificar la producción de neurotransmisores; de modo que la comunicación entre el sistema inmune y las neuronas interviene en la salud y la enfermedad.

Explicó que el equilibrio entre citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias del sistema inmune tiene un papel importante en los procesos de neurogénesis y plasticidad neuronal en el sistema nervioso central que se expresa, entre otras funciones, en la cognición. Al respecto, se ha visto que la memoria de trabajo está asociada con los linfocitos T; el razonamiento y resolución de problemas con el IFN- $\gamma$ , la velocidad de procesamiento con el TNF- $\alpha$  y los procesos de atención con una proteína C-reactiva.

Sin embargo, el sistema inmune también puede participar en el desarrollo de enfermedades mentales, como la esquizofrenia, que se ha asociado a una activación

excesiva del sistema y se ha visto que los antiinflamatorios pueden mejorar sus síntomas. Al respecto, la doctora Ulloa mencionó que la “teoría de los dos golpes” sugiere que el desarrollo de la esquizofrenia podría estar asociado a dos eventos de la vida de los individuos que provocan que el sistema inmune se vuelva hiperreactivo y se produzcan cambios en la conducta; el primero de ellos puede ocurrir durante la gestación, a raíz de una infección viral de la madre que altera la formación del sistema nervioso del individuo y propicia las condiciones para que su sistema inmune se reactive de manera excesiva en el futuro, mientras que el segundo ocurre durante la adolescencia o la adultez con una infección viral, estrés o cambios hormonales que provocan que se active nuevamente la respuesta inmune.

Por otra parte, en cuanto a la depresión, que es un trastorno del estado de ánimo que se caracteriza por tristeza, ideas de minusvalía, culpa, desesperanza e ideación o intento suicida, indicó que se ha propuesto que se trata de un padecimiento inflamatorio asociado a la exposición crónica al estrés, que provoca que el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal secrete continuamente glucocorticoides y hormonas, lo cual produce alteraciones cognitivas y cambios anatómicos y de funcionamiento.

Para finalizar, la ponente afirmó que los tratamientos antiinflamatorios, como celecoxib y minociclina, pueden mejorar el pronóstico de los pacientes con enfermedades mentales graves, por lo que ahora es necesario tratar de responder algunas preguntas como si existe un patrón uniforme de inflamación en pruebas de laboratorio que ayude en el diagnóstico de los pacientes, si hay diferencias en el perfil de inflamación o en la respuesta a los antiinflamatorios entre pacientes de distintas edades, o si los todos medicamentos antiinflamatorios tienen la misma eficacia sobre los síntomas.

## Autenticación de dos factores, mayor seguridad para tus servicios de Internet

Omar Rangel Rivera  
Sección de Cómputo, IIB UNAM

Desafortunadamente desde hace varios meses los servicios de internet se han visto vulnerados de forma cada vez más frecuente, los ataques de *phishing* y la ingeniería social han logrado apoderarse de muchas cuentas para propagarse y difundir otros tipos de *malware* en la red. Es por esto que la mayoría de los servicios de internet (correo, transferencia de archivos, redes sociales, etc.) han adoptado la autenticación de dos factores como una medida de seguridad adicional para evitar el robo de cuentas por parte de los ciberdelincuentes.

La autenticación de dos factores, también llamada *verificación en dos pasos*, es el proceso por el cual un usuario se autentica o comprueba su identidad ante un sistema informático utilizando dos elementos de verificación de la autenticación *multifactor* que utiliza 3 elementos:

**Algo que se sabe** (también llamada *autenticación de factor Único*), el usuario proporciona información que solo él conoce, es el método más común y está representado por una contraseña o una respuesta a una pregunta de seguridad.

**Algo que se tiene**, el usuario provee un token o “contraseña de una vez” generada a través de un dispositivo físico como una app del teléfono o una llave USB.

**Algo que se es**, el usuario presenta una característica única que lo identifica, como su voz, la retina o la huella digital, estos elementos son comúnmente llamados biométricos.

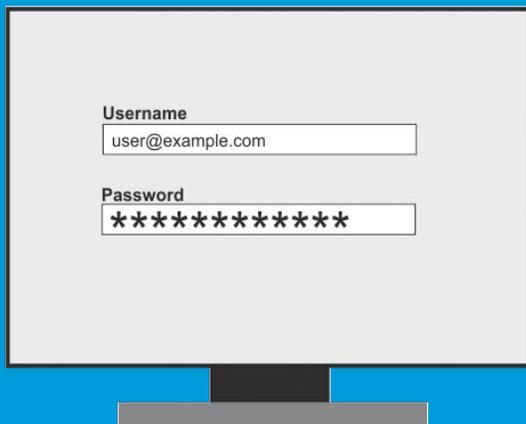
Estrictamente, la autenticación de dos factores puede utilizar dos elementos de la autenticación multifactor, indistintamente, la mayoría de los servicios de Internet están utilizando la contraseña y el token en su proceso de autenticación reforzado, el token puede ser proporcionado por medio de un mensaje de

texto (SMS), una llamada de voz o a través de una aplicación proporcionada por el mismo servicio y que ha sido instalada en el teléfono. Una vez que habilitamos la verificación en dos pasos en nuestro correo, red social, etc., el proceso se describe de la siguiente manera: al iniciar sesión, el sistema nos solicitará la contraseña y si es correcta nos pedirá el código de verificación, el cual podremos recibir como mensaje de texto o generarlo a través de la app, según lo hayamos determinado; si lo proporcionamos correctamente el sistema puede preguntarnos si queremos deshabilitar la autenticación de dos factores en ese dispositivo, de tal forma que sólo cuando iniciemos sesión desde otro dispositivo o ubicación nos volverá a solicitar el código de verificación. En caso de que nuestra contraseña haya sido robada o la hayamos proporcionado a través de un engaño, cuando el atacante intente entrar a la cuenta, a pesar de que cuente con la contraseña de acceso, el sistema le solicitará el código de verificación y por lo tanto no podrá ingresar a nuestra información.

La autenticación de dos pasos es una capa más de seguridad a nuestra disposición; es recomendable activarla ya sea por mensajes de texto/voz, o bien instalando la app para no comprometer nuestro número telefónico. No es infalible porque el segundo factor de autenticación depende de nuestro teléfono y si a éste le ocurre algo o lo extraviamos tendremos que ponernos en contacto con el soporte técnico del servicio para recuperar nuestra cuenta, es un poco más complicado que utilizar solo usuario y contraseña pero las ventajas son superiores, debido a que algunos servicios ofrecen funcionalidades que nos facilitan el uso de esta tecnología como añadir números de teléfono alternativos, impresión de listas de códigos de seguridad de un solo uso, etc. 

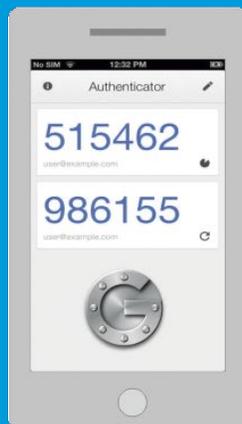
Más información: <https://bit.ly/2Wmx1sm>

1



+

2



=

3

