

Gaceta



Biomédicas



Diciembre, 2024 | Año 29 | Número 12 | ISSN 1607-6788

**Virus del papiloma humano,
problema vigente con nuevos retos
para los oncólogos**

P. 9

UNAM
Nuestra *gran*
Universidad



DIRECTORIO UNAM

Rector

Dr. Leonardo Lomelí Vanegas

Secretaría General

Dra. Patricia Dávila Aranda

Secretario Administrativo

Mtro. Tomás Humberto Rubio Pérez

Secretaría de Desarrollo Institucional

Dra. Diana Tamara Martínez Ruíz

Secretario de Prevención, Atención
y Seguridad Universitaria

Lic. Raúl Arcenio Aguilar Tamayo

Coordinadora de la
Investigación Científica

Dra. Soledad Funes Argüello

Directora del IIBO

Dra. Imelda López Villaseñor

CONSEJO EDITORIAL

Dra. Imelda López Villaseñor

Dr. Luis Mendoza Sierra

Mtra. Sonia G. Olguin García

Dr. Daniel Ríos Barrera

Dr. Héctor Miranda Astudillo

Mtra. Lucía Briño Ocampo

Lic. Osiris López Aguilar

L.I. David Rico Malfavón

Gaceta
Biomédicas

Directora y Editora
Mtra. Sonia Olguin García

Editor Científico
Dr. Luis Mendoza Sierra
Reportera

Lic. Kenínseb 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 IIBO. Editora: Sonia Olguin. Oficinas: Segundo piso del Edificio de Servicios a la Investigación y la Docencia del IIBO, Tercer Circuito Exterior Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5622-8901. Año 29, número 12. 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 31 de diciembre del 2024.

Información disponible en:

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

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

Diciembre, 2024 Año 29 Número 12

3

Caulo-vaccines: vesículas bacterianas

como plataforma para la producción de vacunas

Preservar antígenos en su conformación nativa, facilitar su entrega a las células inmunitarias y potenciar la respuesta inmune.

6

Reconocimiento Women in Science

para Nora Fierro

Por su contribución académica y científica, la doctora Nora Alma Fierro, investigadora titular del departamento de Inmunología del IIBO, fue una de las galardonadas con el reconocimiento *Women in Science*.

7

Biomédicas reconoce

la labor de su comunidad

Como cada año, el Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIBO) celebró y reconoció el trabajo colaborativo de las personas que durante el 2024 cumplieron quinquenios de labor académica.

9

SEMINARIO INSTITUCIONAL

Virus del papiloma humano,

problema vigente con nuevos retos para los oncólogos

Se conoce que el cáncer es una enfermedad multifactorial, algunos tipos de cáncer tienen un agente causal que son los virus.

11

EcoSalud y enfermedades producidas por vectores:

un enfoque de una salud en la pandemia del virus dengue en México

La EcoSalud es el estudio de cómo mejorar el medio ambiente y cómo no cuidar el medio ambiente, nos afecta y puede ocasionarnos enfermedades, es decir, cuidar la ecología y la salud es lo que hoy llamamos "EcoSalud".

14

Violencia familiar contra las mujeres

Guía rápida de atención

En México, como en el mundo, aproximadamente una de cada tres mujeres ha sufrido o sufrirá violencia al menos una vez en su vida.

16

Utilidad de *Connected Papers*

en la investigación científica

Connected Papers es una sencilla, pero útil y poderosa herramienta de Inteligencia Artificial que muestra de manera gráfica la forma en la que se relacionan diferentes publicaciones científicas.



Diseño de portada: Lic. Osiris López
Imagen: Naeblys/Shutterstock.com

Ediciones anteriores:



***Caulo-vaccines:* vesículas bacterianas como plataforma para la producción de vacunas**

Luis David Ginez, Laura Camarena y Sebastián Poggio
Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, IIBO

Preservar antígenos en su conformación nativa, facilitar su entrega a las células inmunitarias y potenciar la respuesta inmune son las tres principales características que convierten a las vesículas de membrana externa en excelentes plataformas para el desarrollo de vacunas; sin embargo, su aplicación enfrenta algunos desafíos.

Estructura, origen y algunas funciones

Las bacterias gramnegativas tienen dos membranas, la externa y la interna, y entre ellas se encuentra la pared celular en un espacio conocido como periplasma¹. Estas tres capas están ancladas entre sí mediante varias proteínas y complejos supramoleculares involucrados en diversas actividades celulares. Diversos factores pueden causar que algunas regiones de la membrana externa (ME) se disocien de la pared de forma fisiológica o de forma no controlada. Debido a la presión del periplasma, que se ha calculado es similar a la de un neumático, surgen pequeñas protuberancias en la ME, que al desprenderse de la célula dan lugar a las vesículas de membrana externa (VME), cuyo diámetro varía entre 20 y 250 nanómetros². La superficie de estas estructuras contiene proteínas integrales de membrana, lipoproteínas, fosfolípidos y lipopolisacáridos (LPS), estos últimos son glicolípidos exclusivos de las bacterias gramnegativas. El interior va cargado con proteínas periplásmicas solubles, fragmentos de pared celular, y ocasionalmente pequeñas cantidades de material genético. Las VME son producidas de forma natural por las bacterias gramnegativas, y cumplen diversas funciones, como maximizar la captación de nutrientes, neutralizar antibióticos y bacteriófagos (virus que infectan bacterias) y son clave durante la interacción de las bacterias con otros tipos celulares, por ejemplo, modulando el sistema inmune de sus hospederos³.

Las VME y su potencial para el desarrollo de vacunas

Las VME, al derivar de la ME, conservan los mismos elementos de la envoltura que las bacterias intactas. Para el caso de las VME provenientes de bacterias patógenas, estos componentes son reconocidos por el hospedero para generar una respuesta inmune similar a la que se generaría contra los antígenos de la superficie de bacterias intactas. Además, las VME mantienen estos antígenos en su estado nativo, lo cual es una ventaja con respecto a otras tecnologías, ya que no requieren componentes adicionales para estabilizarlos. Aunado a su inmunogenicidad natural, las VME activan al sistema inmune innato, pues algunos de sus componentes, como el LPS, las lipoproteínas y algunas proteínas del flagelo, sirven como patrones moleculares que activan varios receptores tipo Toll en células del sistema inmune como los macrófagos. Por último, su tamaño favorece su dispersión por el sistema linfático y su captura por las células presentadoras de antígenos. La suma de estas capacidades estimula una respuesta inmune robusta contra la bacteria de la cual se derivan^{4,5}. Lo anterior ha motivado una gran cantidad de estudios con el objetivo de obtener VME de las bacterias patógenas que puedan ser usadas como vacunas efectivas y seguras al no contener elementos genéticos ni organismos vivos. Sin embargo, el uso de las VME en biomedicina enfrenta dos desafíos importantes ya que las VME de bacterias patógenas pueden desencadenar respuestas inflamatorias severas y varios signos de la infección⁶. Otro obstáculo es que las bacterias producen de forma natural bajas cantidades de VME. Resolver estos problemas ha requerido del desarrollo de metodologías para que las VME sean seguras y eficientizar su producción⁷. Un caso de éxito es la vacuna aprobada en los años noventa para prevenir

la meningitis causada por la bacteria *Neisseria meningitidis*⁸. Además de su utilización como vacunas contra las bacterias que las producen, se ha trabajado en la modificación de VME obtenidas de *Escherichia coli* o de otras bacterias, con antígenos recombinantes para generar vacunas dirigidas contra un patógeno distinto, ya sea viral, bacteriano o eucarionte en lo que se denomina una vacuna de diseño⁹. Sin embargo, hasta el momento no hay otros desarrollos comerciales de vacunas basadas en VME, probablemente debido a que éstas derivan de bacterias cuya ME genera una fuerte reacción inflamatoria. Una alternativa es el uso de bacterias no patógenas que de forma natural producen LPS con bajo potencial endotóxico.

Caulobacter crescentus, una alternativa segura

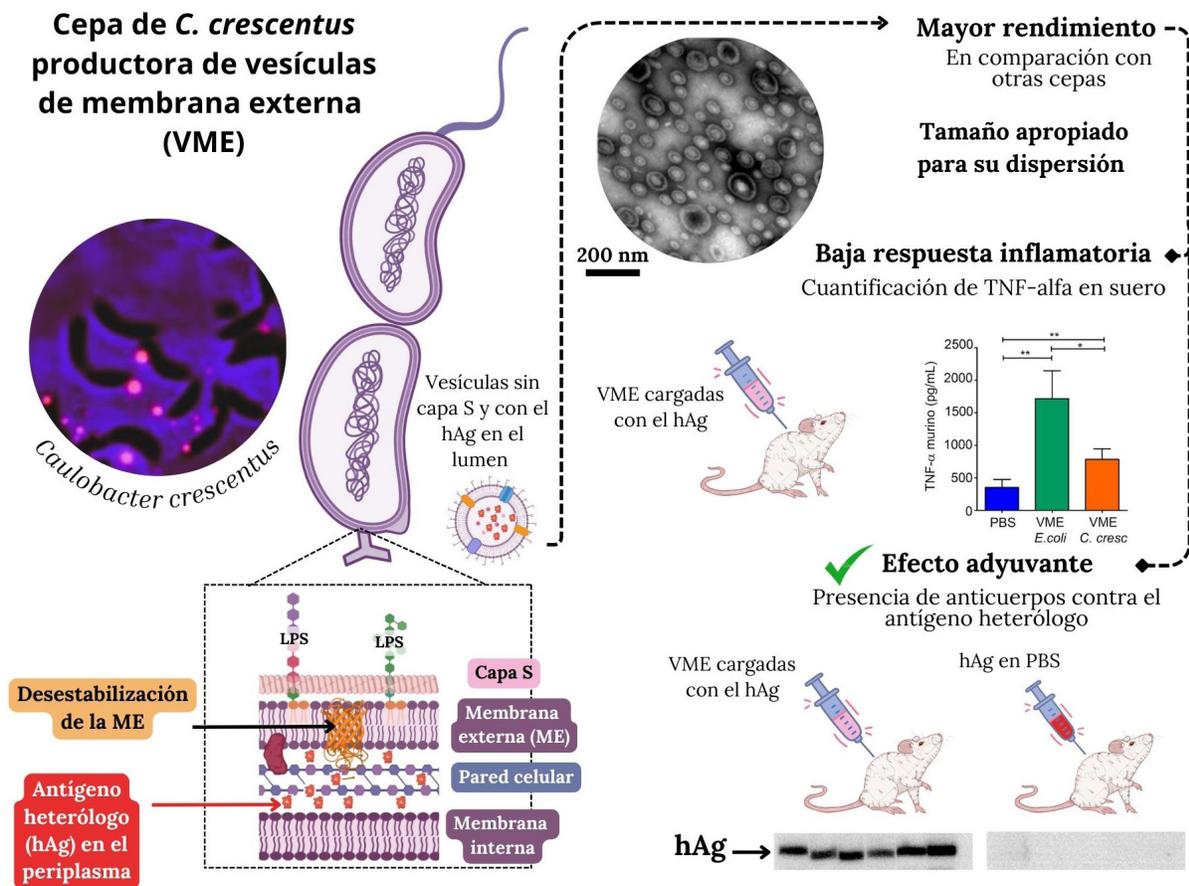
C. crescentus es una bacteria no patógena que es fácilmente modificable por métodos genéticos y de biología molecular. La respuesta inflamatoria producida por su LPS es cien veces menor en comparación con el LPS de *E. coli*¹⁰. Se ha propuesto el uso de células vivas o inactivadas de *C. crescentus* para la presentación de antígenos heterólogos; sin embargo, esta estrategia es riesgosa, pues se han reportado cepas de *Caulobacter* potencialmente patógenas¹¹⁻¹³. Desde hace varios años, en el grupo del doctor Sebastián Poggio en el IIBO hemos estudiado la organización de la ME de *C.*

crescentus^{14,15}. Partiendo de esta investigación básica, nuestro equipo desarrolló una cepa productora de VME que puede ser modificada para expresar antígenos heterólogos. Este proyecto es parte del programa institucional “Producción de biomoléculas de interés biomédico en bacterias y hongos”.

Cepa de *C. crescentus* productora de VME

La estrategia más común para la obtención de cepas vesiculantes consiste en eliminar uno o varios de los genes implicados en el mantenimiento de la estabilidad de la membrana externa. En nuestro caso, introdujimos una mutación puntual en un gen de *C. crescentus* que codifica para una proteína involucrada en el anclaje de la ME a la pared celular. Esto afecta de forma parcial la función de esta proteína e interfiere con su plegamiento, lo que creemos genera una señal que induce la producción de VME sin comprometer la viabilidad celular. Esta estrategia no se ha reportado anteriormente y abre la puerta para la obtención de VME a partir de bacterias cuyos mecanismos de estabilización de la ME no han sido estudiados o son esenciales para la viabilidad celular.

Algunas bacterias como *C. crescentus* están recubiertas por una capa proteica denominada capa-S. Al analizar el perfil proteico de las VME obtenidas de esta bacteria, observamos que la proteína más abundante correspondía



Plataforma para la producción de vacunas basada en vesículas de membrana externa (VME) de *Caulobacter crescentus*. A la izquierda, un esquema de la envoltura celular de *C. crescentus*, donde se señalan las dos membranas, la capa S y la pared celular. La cepa desarrollada produce VME debido a dos modificaciones en la envoltura celular, mientras que un sistema de expresión constitutiva permite que el interior de las VME se cargue con un antígeno heterólogo (hAg). A la derecha, la imagen de microscopía electrónica muestra el tamaño de las VME. Mediante ELISA se determinaron los niveles de la citocina inflamatoria TNF-alfa en el suero de ratones BALB/c inoculados con VME de *C. crescentus* o VME de *Escherichia coli*. Para evaluar la capacidad adyuvante de las VME de *C. crescentus*, dos grupos de ratones fueron inoculados: uno con las VME cargadas con el hAg y otro con el hAg puro resuspendido en PBS. Se muestra la detección del hAg mediante Western blot usando el suero de animales individuales.

a la que forma la capa-S. La eliminación de esta proteína tendría varias ventajas ya que expondría la superficie de las vesículas y aumentaría la concentración relativa del resto de las proteínas. Sorpresivamente la eliminación de esta proteína también permitió la carga más eficiente de las VME con una proteína transgénica.

Para modificar las VME desarrollamos un plásmido con un promotor fuerte que no requiere ser inducido y que se integra al cromosoma de la bacteria. Esto permitiría reducir costos de producción y asegurar una expresión más reproducible de la proteína transgénica.

Seguridad y eficacia de las VME de *C. crescentus*

La cepa que desarrollamos produce VME con un rendimiento similar al de cepas de *E. coli* y otras bacterias desarrolladas con este fin, incluyendo cepas utilizadas comercialmente. Adicionalmente nuestra cepa no presenta problemas de viabilidad y tiene un fenotipo estable, lo que facilita su manejo y la expresión de proteínas recombinantes. Las VME producidas por esta cepa tienen características excelentes para ser utilizadas como plataformas en la producción de vacunas, que incluyen un rango de tamaño ideal para su distribución por el sistema linfático y posteriormente para ser fagocitadas por células presentadoras de antígenos. Además de tener un bajo potencial inflamatorio en ratones y también en células humanas, este resultado es de gran relevancia ya que sugiere podrían ser usadas en animales y humanos sin generar reacciones secundarias importantes. A

la fecha, nuestros resultados han mostrado que estas VME pueden inducir una respuesta inmune en contra de una proteína transgénica presente en estas y que tienen un efecto adyuvante, mejorando la respuesta inmune en contra del antígeno transgénico.

Perspectivas

Una vez mostrada la seguridad y eficacia de las VME de *C. crescentus*, nuestro interés es resolver algunos desafíos técnicos como son escalar su producción, determinar su estabilidad y explorar su aplicación en contextos más específicos, expresando antígenos de uno o varios agentes infecciosos humanos o veterinarios en las VME, y evaluar la respuesta inmune tras su administración por diferentes vías de inoculación.

Reconocimiento a la innovación

Recientemente, nuestro equipo bajo el pseudónimo *Caulo-vaccines* fue galardonado con el Premio Bionano 2024 en Innovación Biotecnológica, en su duodécima edición. Este reconocimiento, otorgado por el Cinvestav y el grupo farmacéutico Neolpharma destaca el valor de explorar organismos menos convencionales como *C. crescentus* para la generación de productos biotecnológicos con un alto valor social. Finalmente, merece la pena señalar que este trabajo comenzó con la investigación sobre los mecanismos que permiten a una proteína de membrana externa formar un gradiente de concentración. Esta investigación básica nos ha permitido obtener el conocimiento necesario para desarrollar este avance aplicado. 

Referencias

1. Silhavy TJ, Kahne D, Walker S. (2010). The Bacterial Cell Envelope. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2:a000414. DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a000414>
2. Toyofuku M, Nomura N, Eberl L. (2019). Types and origins of bacterial membrane vesicles. *Nat Rev Microbiol* 17:13–24. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0112-2>
3. Schwechheimer C, Kuehn MJ. (2015). Outer-membrane vesicles from Gram-negative bacteria: biogenesis and functions. *Nat Rev Microbiol*, 13:605–619. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro3525>
4. Mancini F, Micoli F, Necchi F et al. (2021) GMMA-Based Vaccines: The Known and The Unknown. *Front Immunol*, 12:715393. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.715393>
5. Balhuizen MD, Veldhuizen EJA, Haagsman HP. (2021). Outer Membrane Vesicle Induction and Isolation for Vaccine Development. *Frontiers in Microbiology*, 4:12:629090. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.629090>
6. Svennerholm K, Park K-S, Wikström J et al. (2017). *Escherichia coli* outer membrane vesicles can contribute to sepsis induced cardiac dysfunction. *Sci Rep* 7:17434. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-16363-9>
7. Kim S-H, Kim K-S, Lee S-R et al. (2009). Structural modifications of outer membrane vesicles to refine them as vaccine delivery vehicles. *Biochim et Biophys Acta (BBA) - Biomembranes* 1788:2150–2159. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbame.2009.08.001>
8. O’Ryan M, Stoddard J, Toneatto D et al. (2014). A Multi-Component Meningococcal Serogroup B Vaccine (4CMenB): The Clinical Development Program. *Drugs* 74:15–30. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40265-013-0155-7>
9. Cardoso VM, Paredes SAH, Campani G et al. (2022). ClearColi as a platform for untagged pneumococcal surface protein A production: cultivation strategy, bioreactor culture, and purification. *Appl Microbiol Biotechnol* 106:1011–1029. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-022-11758-9>
10. Smit J, Kaltashov IA, Cotter RJ et al. (2008). Structure of a novel lipid A obtained from the lipopolysaccharide of *Caulobacter crescentus*. *Innate Immun* 14:25–36. DOI: <https://doi.org/10.1177/1753425907087588>
11. Farr C, Nomellini JF, Ailon E et al. (2013). Development of an HIV-1 Microbicide Based on *Caulobacter crescentus*: Blocking Infection by High-Density Display of Virus Entry Inhibitors. *PLoS ONE* 8:e65965. DOI: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0065965>
12. Farr Zuend C, Nomellini JF, Smit J et al. (2019). A *Caulobacter crescentus* Microbicide Protects from Vaginal Infection with HIV-1JR-CSF in Humanized Bone Marrow-Liver-Thymus Mice. *J Virol* 93:e00614-19. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.00614-19>
13. Manchon R, Zarrouk V, Leflon V et al. (2023). First case of bloodstream infection due to *Caulobacter* spp. associated with a postoperative meningitis. *IDCases* 32:e01761. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2023.e01761>
14. Ginez LD, Osorio A, Poggio S. (2014). Localization of the Outer Membrane Protein OmpA2 in *C. crescentus* Depends on the Position of the Gene in the Chromosome. *J Bacteriol* 196:2889–2900. DOI: <https://doi.org/10.1128/JB.01516-14>
15. Ginez LD, Osorio A, Camarena L, Poggio S. (2019). Establishment of a Protein Concentration Gradient in the Outer Membrane Requires Two Diffusion-Limiting Mechanisms. *J Bacteriol* 201(17):e00177-19. DOI: <https://doi.org/10.1128/JB.00177-19>

Reconocimiento Women in Science para Nora A. Fierro

Por su contribución académica y científica, la doctora Nora Alma Fierro, investigadora titular del departamento de Inmunología del IIBO, fue una de las galardonadas con el reconocimiento Women in Science, otorgado por la Asociación Latinoamericana y del Caribe de Inmunología (ALACI) en el marco de su XIV Congreso, celebrado el mes de noviembre en Buenos Aires, Argentina.

La ALACI tiene sus orígenes en la Asociación Latinoamericana de Inmunología fundada en 1984 e integrada inicialmente por las Sociedades Nacionales de Argentina, Brasil, Chile y México. Actualmente, ALACI incluye un total de 16 Sociedades de Inmunología de la región (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Venezuela, Uruguay, Cuba, Paraguay, Perú, Bolivia, El Salvador, Honduras, las Indias Occidentales, Guatemala, Ecuador y México) y constituye un eje central para la vinculación entre países miembros. Entre las actividades que desarrolla se encuentra la continua difusión de cursos y talleres de sociedades participantes, así como simposios y congresos siendo el Congreso Latinoamericano y del Caribe de Inmunología el punto de encuentro por excelencia.

La doctora Nora Fierro obtuvo su grado de maestría y doctorado en Ciencias Bioquímicas por la UNAM en 2002 y 2006 respectivamente; periodo en el que desarrolló estudios en inmunología, específicamente en transducción de señales intracelulares en linfocitos T humanos.

Posteriormente, realizó estudios posdoctorales en los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIAMS-NIH), donde su investigación se centró en el estudio de procesos moleculares mediados a partir de la activación de receptores de membrana en células linfoides, en un modelo murino de alergia.

En 2009 tras su regreso a México, se incorporó como Investigadora en la Universidad de Guadalajara, donde estableció la Unidad de Inmunovirología y contribuyó en la generación de plataformas diagnósticas de virus; específicamente, el virus de hepatitis E. Además, contribuyó en la descripción de la respuesta inmune asociada a infecciones por virus hepatotrofos.

A partir de 2019, se incorporó como Investigadora Titular en el IIBO, donde el interés científico de su grupo se centra en comprender los mecanismos que controlan la función de los linfocitos T durante infecciones virales. Desde una perspectiva translacional, su grupo aborda cuestiones que tienen como propósito descifrar la relación entre componentes metabólicos e inmunitarios que conducen a la resolución de infecciones por virus.

El reconocimiento Women in Science destaca el liderazgo de mujeres en América Latina y el Caribe y constituye un hilo conductor entre inmunomujeres de la región. 



Women in Science Award



Mirta Giordano
SAI



Silvia di Genaro
SAI



Juliana Cassataro
SAI



Adriana Gruppi
SAI



Claudia
Pérez Leirós
SAI



Paula Licona
SMI



Nora Fierro
SMI



Aldina
Prado Barral
SBI



Maria I. Becker
ASOCHIN



Ana M. Caetano
SBI



Maria E.
Faxías García
SCI

Biomédicas reconoce la labor de su comunidad

Lic. Keninseb García
Departamento de Prensa y Difusión, IIBO

Como cada año, el Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIBO) celebró y reconoció el trabajo colaborativo de las personas que durante el 2024 cumplieron quinquenios de labor académica, científica y administrativa en la Universidad y se hizo entrega de los diplomas al Mérito Universitario.

En la ceremonia de fin de año, la doctora Imelda López Villaseñor, directora del IIBO, agradeció la presencia de las personas que integran la comunidad del Instituto y expresó su reconocimiento por el trabajo que realizan; así mismo las felicitó por las fiestas decembrinas y compartió sus mejores deseos para el próximo año.

“Gracias por el trabajo conjunto de toda esta gran comunidad desde todos los ámbitos: en el laboratorio de investigación, las oficinas, los salones de clase, en las labores administrativas, de mantenimiento, de intendencia, en la biblioteca; en fin, en todos los espacios de nuestra maravillosa casa que es la UNAM”, mencionó la doctora López Villaseñor.

Las personas que recibieron reconocimientos por 10 años de servicio en la UNAM son Víctor Daniel Ladislao Garzón Cortés, Óscar Hernández Campos, Jaime Alfredo Jiménez Ferrer, Betsabe Linares Ferrer, Osiris López Aguilar, Miguel Ángel Reyes López, Italia Arlett Rojas Hernández, Marcos Francisco Rosetti Sciutto, José Antonio Torres Garduño e Ina Heysel Valencia Ramírez.



Enseguida se entregaron reconocimientos a Rosalinda Cira Chávez, Jorge Omar García Rebolgar, Lucía Lugo Salinas, Ana María Mendoza Caballero, Fabiola Monroy Lara, Carlos Ramón Pérez González, Sara Salgado Rayo, David Santos Solís, René Susarrey Rodríguez y Martha Patricia Urquijo Guerrero por 15 años de labor.



Miriam García García, Jorge García Pérez, Marco Antonio Meza López, Luis Antonio Mendoza Sierra y Santa Fabiola Melgarejo Solano fueron las personas reconocidas por 20 años de labor.



Por 25 años de servicio se reconoció a Patricia Espinosa Cueto, Juliana Herrera López, Armando Orozco Rodríguez, Benita Minerva Rodríguez Castro, Carolina Rojas Castañeda, Romina Ma. de la Paz Rodríguez Sanoja y María Gloria Soldevila Melgarejo.



Posteriormente recibieron reconocimientos por 30 años de servicio Rafael Cruz Carréon, Georgina Díaz Herrera, Gerardo Gamba Ayala, Gohar Gevorgyan, Ricardo Hernández Ávila, Margarita Martínez Gómez, Karen Manucharyan, Patricia Ramírez Rolán, Leticia Rocha Zavaleta, Beatriz Vega Cano y José Luis Ventura Gallegos.



Mientras que por 35 años de labor en la UNAM se reconoció a Gabriel Gutiérrez Ospina, Marco Antonio José Valenzuela, María Imelda López Villaseñor, Leticia Miranda Rodríguez, Jesús Ramírez Santos y María Teresa Tusié Luna.



Pedro Medina Granados, Miguel Ángel Morales Mendoza, María Patricia Concepción Padilla Cortés y Norma Hilda Vázquez Díaz celebraron 40 años de servicio a la Universidad.



También se agradeció a Blanca Haydé Ruiz Ordaz y María Azucena Ayala Pichardo por los 45 años de servicio que han brindado a la UNAM.



Juan Pedro Laclette San Román y Jaime Antonio Martuscelli Quintana fueron reconocidos por 50 y 55 años de servicio en la UNAM, respectivamente.



A nombre de esta casa de estudios, se entregaron los diplomas al Mérito Universitario a Ana María Cevallos Gaos, Luz María Chiu Velázquez, Fredy Cifuentes Navarro, Patricia Espinosa Cueto, Juliana Herrera López, Alfonso León Del Río, Alejandro Mohar Betancourt, Verónica Monroy Martínez, Norma Angélica Moreno Mendoza, Beatriz Ruiz Villafán, Ana María Salazar Martínez, María Gloria Soldevila Melgarejo y Ricardo Antonio Vázquez Ramírez por haber cumplido 25 años de servicio, y por 35 años, a Gabriel Gutiérrez Ospina, María Imelda López Villaseñor, María Mercedes Perusquía Nava, Jesús Ramírez Santos, Emilio Rojas del Castillo y María Teresa Tusié Luna.



Juan Pedro Laclette San Román

Es investigador emérito de la UNAM e investigador emérito del SNII. Es biólogo por la Facultad de Ciencias de la UNAM, en donde también obtuvo su doctorado, y realizó una estancia posdoctoral en la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard. Su investigación se ha enfocado en el estudio de enfermedades parasitarias humanas prevalentes en México. El doctor Laclette ha producido más de 200 publicaciones incluyendo más de 130 artículos internacionales indizados, además de capítulos de libros y publicaciones de divulgación. Por sus publicaciones ha recibido más de 6 mil 500 citas en Scopus y tiene un índice h de 45; en Google Scholar acumula 6 mil citas y tiene un índice h de 37.

Ha impartido clases en los niveles de bachillerato, licenciatura, maestría y doctorado, y ha graduado 15 alumnos de doctorado. Ha coeditado seis libros acerca de temas biomédicos y coordinado la edición de más de 60 libros relacionados con la evaluación del desarrollo científico y tecnológico de México.

El doctor Laclette fue el jefe del Departamento de Inmunología durante seis años y director del Instituto de Investigaciones Biomédicas durante ocho años, también fue Coordinador General del Posgrado de la UNAM. Fuera de la UNAM fue presidente de la Academia Mexicana de Ciencias y co presidente de la Red de Academias Nacionales de Ciencias del Continente Americano durante dos periodos, también fue Coordinador General del Foro Científico y Tecnológico durante dos periodos y actualmente es miembro titular de la Academia Nacional de Medicina y miembro titular de la Academia Mexicana de Ciencias.

Jaime Antonio Martuscelli Quintana

El doctor Martuscelli es Médico Cirujano y doctor en Bioquímica por las Facultades de Medicina y Química de la UNAM, respectivamente. Hizo su posdoctorado en la Universidad de Colorado en Denver. Es autor de 68 artículos sobre biología molecular y políticas de investigación en salud, sus publicaciones han sido citadas en más de 550 ocasiones, ha sido coeditor de 7 libros sobre bioquímica y salud.

Ha ocupado numerosos cargos dentro y fuera de la Universidad, entre los que destacan miembro fundador del Colegio de Sinaloa; Premio Sinaloa de Ciencias y Artes en 1990; Presidente de la Sociedad Mexicana de Bioquímica; miembro de la Mesa Directiva de la Asociación Latinoamericana de Gestión Tecnológica; consejero de la Asociación Mexicana de Directivos de la Investigación Aplicada y el Desarrollo Tecnológico. También fue Secretario Académico y posteriormente Director del Instituto de Investigaciones Biomédicas; Coordinador de la Investigación Científica de la UNAM; Subsecretario de Regulación Sanitaria y Desarrollo de la Secretaría de Salud federal; Director del Centro para Innovación Tecnológica de la UNAM; Secretario Ejecutivo del Consejo Consultivo de Ciencias de la Presidencia de la República; Secretario General de la Universidad Nacional Autónoma de México; Director Adjunto de Investigación Científica del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología; Secretario de Servicios a la Comunidad Universitaria de la UNAM; Secretario Técnico del Consejo de Planeación de la UNAM; fundador y primer Coordinador de Innovación y Desarrollo de la UNAM; miembro del consejo de administración del Instituto Internacional de la UNESCO para la Educación Superior en América Latina y el Caribe; Director de la Oficina Técnica de la Red Emprendia; miembro de la Comisión Permanente de Postulación de la Universidad Autónoma de Sinaloa e investigador emérito de la UNAM. Actualmente es Coordinador de Proyectos Académicos de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Virus del papiloma humano, problema vigente con nuevos retos para los oncólogos

Mtra. Sonia Olguin
Departamento de Prensa y Difusión, IIBO

Se conoce que el cáncer es una enfermedad multifactorial, algunos tipos de cáncer tienen un agente causal que son los virus. La doctora Leticia Rocha Zavaleta del Departamento de Biología Molecular y Biotecnología del IIBO, al estudiar la participación del virus del papiloma humano (VPH) en el cáncer cervicouterino ha realizado hallazgos relevantes como el hecho de que este virus puede detectarse en la mucosidad uterina, lo que implica que la mujer tiene una participación mayor de la que se pensaba en la transmisión del mismo. Adicionalmente ha descrito un mecanismo no genómico gracias al cual, las células endocervicales pueden infectarse con VPH e inducir una carcinogénesis, mediada por un microambiente pro inflamatorio y una microbiota uterina modificada.



Dra. Leticia Rocha Zavaleta

En el seminario Institucional “Virus del papiloma humano: un virus vigente, un reto en oncología”, la doctora Leticia Rocha explicó que el VPH fue asociado con el cáncer cervical gracias a los trabajos del doctor Harald Zur Hausen, Premio Nobel de Medicina o Fisiología 2008. “La familia de los VPH es enorme y hasta el momento se tienen registrados 240 genotipos diferentes que infectan humanos, éstos 200 son tejido-específicos, de tal manera que tenemos VPH que infectan la piel y otros VPH que infectan tejido mucoso”, detalló.

Agregó que los VPH que infectan mucosas están asociados con enfermedades de la región genital, y se dividen en dos grupos: el primero es aquel que no causa cáncer, solamente lesiones que jamás malignizan conocidas de manera genérica como condilomas o verrugas. Los dos tipos más frecuentes son el tipo 6 y el 11.

En el segundo grupo, dijo, están los virus de alto riesgo asociados con el desarrollo de cáncer, “son un grupo numeroso (los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66) pero dos de ellos, los tipos 16 y 18, están asociados con 85 por ciento de todos los tumores cervicales caracterizados en el mundo entero; el resto

se encuentran presentes en diferentes proporciones dependiendo de la región del mundo que se estudie”, puntualizó.

Agregó que el VPH además de causar cáncer cervicouterino en mujeres, está asociado con la generación de cáncer vulvar, vaginal y perianal. En los varones causa cáncer de pene y anal, y además independientemente de ser hombre o mujer, se asocia con cáncer orofaríngeo.

Explicó que para combatir este virus tan frecuente que se caracterizó desde los años 70, se tienen pruebas de detección temprana, técnicas de citología exfoliativa con tinción de Pa panicolaou que pueden estar acompañadas por técnicas moleculares para la detección y tipificación de los virus y que ayudan a definir la gravedad de la enfermedad que podrían causar y a detectar de manera temprana las lesiones que causan para tratarlas y eliminarlas.

Agregó que hay tres vacunas contra VPH, Cervarix que protegía contra la infección de los tipos 16 y 18 y fue reemplazada por la vacuna Gardasil (en la que se incluían 4 tipos virales, 16, 18, 6 y 11) porque es importante prevenir los condilomas que llegan incluso a bloquear el canal vaginal por sus dimensiones y son muy difíciles de tratar. Esta vacuna es la que se ha aplicado en México desde el año 2008 por lo que la gran mayoría de las personas vacunadas están protegidas contra los tipos más frecuentes. La tercer vacuna llamada Gardasil 9, protege contra 9 tipos virales entre ellos los más oncogénicos e inhibe a un tipo muy importante que es el tipo 31.

La ponente informó que a pesar de los programas de detección temprana y las campañas masivas de vacunación, la Organización Mundial de la Salud menciona en un estudio sobre la prevalencia de cáncer cervicouterino en mujeres de entre 20 y 39 años, es decir, población

que tendría que estar vacunada, que únicamente en los países de muy alto índice de desarrollo humano hubo una reducción significativa de los casos, ya que ahora está en el quinto lugar en las mujeres. Para nuestro país, la predicción de la OMS para el año 2050 es de una incidencia 16 mil casos y 9 mil muertes por cáncer cervicouterino, por lo que la doctora Rocha Zavaleta considera imprescindible continuar con la investigación sobre VPH, ya que si bien se ha logrado disminuir un tipo de cáncer cervical que es el carcinoma de células escamosas; la prevalencia del adenocarcinoma sigue aumentando.

Mencionó que una posible explicación a esta situación puede encontrarse en la fisiología del cérvix uterino, el cual está conformado por dos tipos de epitelio radicalmente opuestos: el ectocérvix y el endocérvix, y los tumores que se desarrollan en cada uno de ellos son diferentes. “En la parte externa del cérvix o ectocérvix hay epitelio escamoso que tiene muchas capas, en él se desarrollan los carcinomas que son muy fáciles de detectar porque están en la parte externa, y se pueden tratar, por la tanto la prevalencia de este tipo de tumores ha bajado significativamente en el mundo”, detalló.

La doctora Rocha Zavaleta explicó que “en la capa interna o endocérvix hay una monocapa de células glandulares cuya principal función es la producción de moco compuesto básicamente por mucina, agua y por elementos de la respuesta inmune para defenderse de patógenos; esta parte interna es muy difícil de muestrear porque está hacia adentro del canal”, por lo tanto, dijo, la obtención de células se dificulta y este podría ser uno de los elementos que puede estar incidiendo en el hecho de que la prevalencia del adenocarcinoma producido aquí siga en aumento.

Durante el cambio hormonal en la

adolescencia y debido a la administración de anticonceptivos orales o bien por un fenómeno físico durante el parto, el tejido que está en el endocervix tiende a salirse de la región interna y mostrarse hacia la cara externa del cuello uterino, a eso se le conoce como eversión glandular, esto ha sido una oportunidad que la doctora Rocha Zavaleta aprovechó para muestrear y estudiar la presencia del virus del papiloma humano en colaboración con una clínica privada de beneficencia pública.

En el estudio, Rocha Zavaleta y colaboradores tomaron muestras de eversión glandular en una cohorte de 127 mujeres de entre 20 y 50 años; posteriormente viajó a la International Agency for Research on Cancer de la Organización Mundial de la Salud para usar una tecnología basada en la amplificación de secuencias conservadas de estos virus, seguida de una secuenciación inmediata en el mismo equipo que permite detectar 21 genotipos de virus en una misma muestra y en un solo ensayo. Al hacer el análisis, encontraron que más de la mitad (52 por ciento) de las muestras de mujeres que se consideraban sanas, está infectada por virus de papiloma humano y un poco más del 80 por ciento lo estaba con virus de alto riesgo. “Esta tecnología al poder verificar la presencia de varios tipos virales, provee información de si hay una infección múltiple. El tipo más frecuente en las infecciones múltiples fue el 31, pero había mujeres que tenían infecciones con más de cinco tipos virales conviviendo al mismo tiempo”, agregó la ponente.

En una segunda etapa de la investigación, el grupo de la doctora Rocha Zavaleta evaluó la expresión del oncogen E6, mismo que está asociado con el proceso carcinogénico clásico mediado por VPH en el tejido endocervical. Los resultados mostraron que solo una de las muestras analizadas mostró la expresión de E6, por lo que se concluyó que la presencia de VPH de alto riesgo en las células endocervicales no parece inducir un proceso de transformación maligna mediada por oncogenes virales.

La ponente explicó que durante el proceso de la eversión glandular, las células se exponen al medio extremo vaginal, con un pH muy ácido que induce un fenómeno conocido como metaplasia, en el que las células son sustituidas por nuevo epitelio estratificado, por ello, dedujo que la presencia de los virus ahí, podría presentar un reservorio de virus activos que eventualmente puede infectar a las nuevas células que se están formando

durante el proceso de metaplasia. Para determinar si esto es así, dijo, investigó si había virus en la mucosidad uterina que pudieran infectar células nuevas, para ello estandarizó un método de PCR para detectar partículas virales completas, y encontró que 76 por ciento de estas mujeres tiene el mismo tipo viral en la mucosidad uterina que en la célula, por lo tanto, ese moco podría ser un agente transmisor de la enfermedad. Además, al analizar con microscopía electrónica las muestras de mucosidad uterina encontró partículas virales y concluyeron que sí hay VPH completos y activos, lo cual tiene una repercusión muy interesante que permite romper el mito de que sólo los hombres son transmisores del VPH porque al haber un reservorio de estos virus en la mucosidad uterina de las mujeres, ellas también pueden transmitirlo a varones que no están infectados.

Después de demostrar que el virus se encuentra tanto dentro de la célula como en el micro ambiente del endocervix, Rocha Zavaleta y su equipo investigaron cómo llega el virus hasta las células que no son permisivas, dado que requiere receptores que se encuentran en células basales del epitelio multiestratificado, principalmente el heparán sulfato. En colaboración con la doctora Dulce Papi, quien trabaja este tipo de moléculas, pero en enfermedades neurodegenerativas, encontraron que había una sobreexpresión de heparán sulfato en células del endocervix, “esto cobra importancia porque en un artículo publicado hace tiempo se observó que heparán sulfato puede funcionar como un agonista endógeno y como un ligando que activa al receptor TLR 4, que tiene una cascada de señalización bien caracterizada, subrayó la investigadora.

A partir de dos evidencias ya reportadas con anterioridad, la doctora Rocha Zavaleta explicó cómo es que el VPH logra infectar células que normalmente no afecta. Señaló que, en el primer estudio referido, se incubó la proteína L1 (la cápside) del virus del papiloma humano tipo 16 en un sistema de células del sistema inmune presentadoras de antígeno, y se observó que se formaba un complejo trimérico entre heparán sulfato, el TLR 4 y la partícula viral, lo que inducía que la célula presentadora de antígeno, que no es una célula que naturalmente es infectada por el virus, empezara a producir citocinas proinflamatorias. La segunda evidencia fue que, trabajando con proteínas del virus de inmunodeficiencia humano en células endocervicales, ocurrió lo mismo,

es decir, las proteínas virales formaban este complejo trimérico junto con heparán sulfato y TLR 4, produciendo citocinas proinflamatorias como interleucina 18 en células epiteliales, lo cual podría ser un fenómeno que podría estar ocurriendo en las mujeres estudiadas.

Se sabe que las células endocervicales expresan TLR4, el cual es importante para la respuesta inmune contra patógenos en el área cervical. Por lo anterior, el grupo de la doctora Rocha decidió investigar los elementos de la respuesta inmune en el moco cervical de mujeres infectadas por VPH, encontrando que en estas pacientes se presenta un perfil de respuesta proinflamatorio.

De esta manera, la doctora Rocha propuso una hipótesis de cómo el VPH afectaría a las células endocervicales, debido a que el TLR4 podría generar un complejo con heparán sulfato mediado por el VPH para inducir vías de señalización que podrían generar un microambiente proinflamatorio crónico, inductor de carcinogénesis.

Finalmente, es importante mencionar que en la cavidad endocervical existe un elemento más que debe ser considerado: la microbiota. El conjunto de bacterias que habita en el cervix y la vagina puede determinar el estado de salud general del órgano, de tal forma que en el laboratorio de la doctora Rocha se realizó un análisis de la microbiota en el moco cervical. Sorpresivamente, se encontró que en mujeres negativas a la presencia de VPH se presentó una dominancia de lactobacterias, que componen lo que se conoce como la microbiota normal, mientras que en aquellas mujeres infectadas por VPH éstas bacterias fueron sustituidas por bacterias de tipo patógeno, que son capaces incluso de dañar las células epiteliales. En resumen, la investigadora mencionó que “aquí tenemos ahora, un juego perverso, porque la microbiota parece colaborar con el VPH para generar un microambiente alterado favorecedor de la carcinogénesis”.

Finalmente, la doctora Rocha Zavaleta mencionó que el doctor Zur Hausen era un caballero de la ciencia y por ello quiso, a nivel local, rendirle un homenaje, ya que su descubrimiento ha impactado en la salud de todos los seres humanos de todo el mundo, debido a que hay estudios epidemiológicos que han demostrado que la población sexualmente activa, el 85 por ciento de esas personas afortunadas, en algún momento van a estar infectadas por el VPH. 

EcoSalud y enfermedades producidas por vectores: un enfoque de una salud en la pandemia del virus dengue en México

Dr. Jorge Morales Montor
Departamento de Inmunología, IIBO

La EcoSalud es el estudio de cómo mejorar el medio ambiente y cómo no cuidar el medio ambiente, nos afecta y puede ocasionarnos enfermedades, es decir, cuidar la ecología y la salud es lo que hoy llamamos “EcoSalud”. Entonces, se puede decir que la ecosalud se refiere a los factores y recursos naturales y del medio ambiente que inciden directamente en nuestra salud y bienestar, y a cómo debemos protegerlos y manejarlos para mantener un entorno saludable.

El concepto mencionado es parte de la declaratoria del Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), en donde se destaca que existe evidencia del daño que la actividad humana provoca en el medio ambiente, lo cual lastima la salud física, mental y social de los seres vivos. El programa considera en sus principios que se debe poner un alto a la contaminación y emisión de sustancias dañinas y tóxicas, que significan un riesgo para la salud humana. El concepto de *Una sola salud*, por otra parte, dice que la sanidad animal, la salud de los seres humanos y de las plantas son interdependientes y se vinculan con los ecosistemas en los que viven. Utiliza los vínculos estrechos e interdependientes que existen entre el medio ambiente, los ecosistemas, los organismos vivientes y la contaminación, para establecer nuevos métodos de vigilancia y control de enfermedades que afectan a todos.

Por otra parte, la Organización Mundial de la Salud indica que existen factores ambientales que resultan fundamentales en la salud de todos los ecosistemas, como son la calidad del aire y del agua, las pautas de uso de energía, el aprovechamiento de tierras y la planificación urbana. En relación con estos factores, el cambio climático está perjudicando no sólo la salud de nuestro planeta, sino la de personas y organismos de todas partes, por la contaminación tóxica del aire, la disminución de la seguridad alimentaria, el aumento del riesgo de brotes de enfermedades infecciosas, el calor extremo, las sequías, las inundaciones y otros eventos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa de que en 2020 unos 27 millones de personas murieron

—una de cada ocho del total de muertes en el mundo— como consecuencia de la exposición a la contaminación atmosférica en aire, agua, suelos y alimentos. Esta conclusión duplica con creces las estimaciones anteriores y confirma que la contaminación atmosférica constituye en la actualidad, por sí sola, el riesgo ambiental para la salud más importante del mundo. Por su parte, un nuevo análisis sistemático de todos los riesgos a la salud encontró que la contaminación es un problema de salud pública mayor; contribuyendo anualmente con millones de muertes prematuras en el mundo y alrededor millones de años de vida saludable perdidos.

Como resultado de la actividad socioeconómica humana, los desechos industriales han aumentado de manera alarmante. Todos los contaminantes tienen efectos directos e indirectos en casi todos los ecosistemas. No importa cuál sea su impacto, la contaminación afecta a todas las especies de este planeta. La vida silvestre es propensa a sufrir los mismos síntomas y enfermedades que padecemos los humanos. El calentamiento global está cambiando algunos ecosistemas más rápido que la capacidad de adaptación de los animales y las plantas, lo que lleva a la posible extinción de muchas especies. Los plásticos tienen un gran valor práctico, y esto les ha permitido ser fácilmente aceptados por la sociedad de consumo hasta el punto de que ahora están presentes en casi todos los productos que utilizamos a diario. Parte del éxito de los materiales plásticos es que son económicos, ligeros y resistentes. Sin embargo, su resistencia a la corrosión y degradación hace que su descomposición sea lenta, lo que genera un gran problema medioambiental.

Otra consecuencia del cambio climático es la diseminación de las enfermedades en zonas en las que antes no se presentaban, o bien en la aparición de los vectores en regiones diferentes; este es el caso del dengue, enfermedad que es causada por un virus y se transmite a las personas por la picadura del mosquito portador de la enfermedad. El dengue no se transmite de una persona a otra y actualmente no hay vacuna para combatirlo. Es común en regiones tropicales y subtropicales como México, Centroamérica, Sudamérica y lugares donde se estanca el agua. Existen tres manifestaciones diferentes de la enfermedad, que son fiebre de dengue, fiebre hemorrágica y shock hemorrágico. Los síntomas del dengue, conocido comúnmente como “trancazo” o “fiebre quebrantahuesos”, aparecen después de un periodo de cuatro a siete días de la infección por el virus. Se presentan como fiebre, dolor de huesos, dolor de cabeza intenso (en la frente), dolor de ojos (que se incrementa al moverlos), erupción en la piel (parecida al sarampión), náuseas, vómito, insomnio, prurito (comezón), falta de apetito, dolor abdominal, y en casos graves hemorragia, convulsiones a causa de la fiebre, y deshidratación severa. Para prevenirlo, se sugiere usar ropa que cubra la mayor parte del cuerpo para reducir la probabilidad de ser picado por el mosquito transmisor del virus del dengue. Además, usar repelente contra mosquitos, usar un pabellón o tela que cubra la cama por completo, instalar mosquiteros en puertas y ventanas, evitar que se acumule basura, no dejar recipientes donde se acumule agua, lavar constantemente contenedores de agua, así como tinacos y cisternas, utilizar larvicidas en contenedores para

eliminar larvas de mosco, y usar insecticidas especiales para eliminar el mosco en su fase adulta. Desafortunadamente, no hay tratamiento para esta infección viral, en casos graves, el dengue puede complicarse convirtiéndose en dengue hemorrágico, en el cual se presentan sangrados tanto internos como externos, e incluso en choque hemorrágico, cuando la sangre no fluye a los órganos principales del cuerpo, lo que puede causar la muerte. En este año, los estados con mayor incidencia de casos confirmados, son Colima, Nayarit, Morelos, Guerrero, y Baja California, en tanto que 40 por ciento de los casos confirmados del país lo concentran Jalisco, Guerrero, Morelos, Veracruz y Michoacán. En lo que va del 2024 se han notificado 338 defunciones por probable dengue, las cuales 26 están confirmadas, 231 se encuentran en estudio y 81 se han descartado.

Respecto a la infección por virus dengue, se plantea que hay una alta morbilidad atribuible al medio ambiente, y es una causa principal de la morbilidad entre niños, teniendo una mayor prevalencia en los países en desarrollo, en donde los niños pierden en promedio "ocho veces más años de vida sana por habitante que los de los países desarrollados, debido a enfermedades causadas por el medio ambiente", de acuerdo con la OMS. Ambientes saludables y prevención de enfermedades, desde una perspectiva de ecosalud, y una salud, es fundamental para abordar el estudio de no solo enfermedades infecciosas, como el dengue, sino de todas las enfermedades crónico degenerativas.

Pero, la sociedad se pregunta: ¿Cómo abordar todos estos problemas desde nuestro frente de investigación biomédica?

Se hace a través del estudio de la biomedicina ambiental traslacional. La biomedicina ambiental es el estudio de los fenómenos biológicos en los niveles molecular, celular, orgánico y poblacional, desde una visión integrativa con los factores ambientales a los que los organismos se encuentran expuestos. Con ello se espera que la generación del nuevo conocimiento de frontera en el área se proyecte al entendimiento, prevención y solución de enfermedades humanas y veterinarias. La investigación traslacional es el paso intermedio entre la investigación básica (*in vitro* e *in vivo*) y la clínica (pacientes)

y viceversa. Se puede entender que la investigación traslacional es un punto intermedio entre la investigación básica y la clínica.

En el simposio "Ecosalud y enfermedades producidas por vectores: un enfoque de una salud en la pandemia del virus dengue en México" presentado en el marco del Programa Académico de la Academia Nacional de Medicina de México, por primera vez se expuso el tema y se presenta evidencia del impacto del cambio climático, la contaminación por contaminantes emergentes y por metales pesados en el desarrollo del mosquito, vector del virus dengue, una epidemia muy importante en la actualidad en el país. En este simposio, hubo cuatro ponencias alrededor de estos temas. El doctor Humberto Lanz Mendoza, habló sobre el cambio climático y la distribución de vectores de importancia médica en México. La Organización Mundial de la Salud indica que existen factores ambientales que resultan fundamentales en la salud de todos los ecosistemas, como son la calidad del aire y del agua, las pautas de uso de energía, el aprovechamiento de tierras y la planificación urbana, y el cambio climático. Dentro de estos factores, el cambio climático está perjudicando no sólo la salud de nuestro planeta, sino de todas las personas y organismos. En el caso particular de vectores, como el mosquito vector del dengue, se ha encontrado que debido a los cambios bruscos de clima, han llegado nuevas especies que se han recombinado con las especies endémicas y han dado origen a especies más agresivas y más difíciles de controlar.

En su intervención, el doctor Jorge Morales Montor habló sobre la contaminación por metales y su relación con el vector del virus dengue. En ella, mencionó que los metales pesados (MP) son contaminantes persistentes introducidos al medio ambiente a través de diversas actividades antropogénicas. Estas actividades abarcan operaciones mineras, industriales y agrícolas. Las prácticas agrícolas contribuyen a la introducción de MP a través de fertilizantes inorgánicos, que posteriormente se convierten en contaminantes asociados con la escorrentía agrícola. Este fenómeno tiene implicaciones importantes para las especies de invertebrados que se reproducen en nichos acuáticos contaminados. Se encuentran comúnmente bajas concentraciones de MP en nichos acuáticos naturales, como axilas

de árboles, cuerpos de agua, plantas como bromelias, pero la expansión del crecimiento de la población humana, la industria y las actividades agrícolas suburbanas y urbanas han llevado a un aumento en la presencia de estos MP en nichos acuáticos artificiales (NAA), como baldes, llantas, juguetes y contenedores de alimentos. Los MP como cadmio, cromo, cobre, hierro, plomo, níquel, cobalto, mercurio, manganeso y zinc son elementos peligrosos para el medio ambiente en sus formas libres y, por lo tanto, el monitoreo es necesario no sólo en nichos acuáticos naturales, sino también en los NAA. Se sabe que algunos invertebrados acuáticos de importancia médica, como los mosquitos vectores, habitan estos nichos como lugares de reproducción. Los MP son peligrosos porque tienden a bioacumularse en los organismos con el tiempo. Se encuentran comúnmente en ecosistemas acuáticos, contaminando el agua directamente de minas, industrias, efluentes domésticos, fundiciones y fuentes atmosféricas. Además, los MP en el ecosistema acuático pueden ser absorbidos y transportados en la cadena alimentaria por varios animales acuáticos. Los MP acumulados interactúan con la maquinaria bioquímica celular de los insectos acuáticos y pueden causar toxicidad aguda. La contaminación con MP en hábitats acuáticos artificiales puede afectar gravemente al equilibrio ecológico de los ecosistemas acuáticos, reduciendo la variedad de ciertos invertebrados y favoreciendo el crecimiento de enfermedades transmitidas por mosquitos. Por ejemplo, las investigaciones indican que los niveles de contaminación del agua afectan directamente la diversidad y prevalencia de las especies de mosquitos en su etapa larvaria. Las poblaciones de mosquitos del género *Anopheles spp.* son generalmente menores en las áreas urbanas que en las rurales debido a los altos niveles de contaminación y la interferencia humana. La contaminación con MP puede limitar la población de mosquitos *Anopheles* en entornos urbanos, pero también puede promover la abundancia de especies como *A. aegypti* y *A. albopictus* debido a su alta adaptabilidad a los cambios ambientales, provocados principalmente por actividades humanas. El mosquito *Aedes aegypti* (*Diptera: Culicidae*) es el principal vector del virus del dengue y un importante transmisor de otros arbovirus



Dr. Jorge Morales Montor



Dra. Valeria Vargas Ponce



Dr. Humberto Lanz Mendoza

como el chikungunya, el Zika y el virus de la fiebre amarilla.

La doctora Valeria Vargas Ponce de León al hablar sobre contaminación por plastificantes y su efecto en el desarrollo del vector *Aedes aegypti* y la respuesta inmunitaria del vector al virus, mencionó que el uso desmedido y el mal manejo de los residuos de plástico en nuestro planeta, ha permitido la liberación y exposición de plastificantes en el ambiente, e incluso ha fomentado la disponibilidad de hábitats acuáticos artificiales (cubetas, tinacos, juguetes, garrafones, empaques de alimentos, etc.), que favorecen el desarrollo de mosquitos vectores de enfermedades virales como el mosquito *Aedes aegypti*, principal transmisor del virus dengue, Zika y chikungunya. El incremento de la temperatura y cambios en el pH en estos nichos de desarrollo del mosquito, liberan plastificantes como el bisfenol A (mejor conocido como BPA por sus siglas en inglés), lo cual favorece la exposición crónica al BPA en estadios de desarrollo temprano, como larvas y pupas del mosquito. El BPA es considerado un disruptor endócrino, debido a que su estructura bioquímica, le confiere una alta afinidad a los receptores de estrógeno y andrógeno, afectando el sistema neurológico, inmunológico y endócrino. Por lo tanto, en este trabajo observaron que la exposición crónica al BPA en etapas de desarrollo temprano del mosquito de *A. aegypti*, puede retrasar el de-

sarrollo del mosquito, así como afectar su fertilidad y fecundidad. De manera interesante, también observaron que la exposición al BPA, puede modular la respuesta inmune antiviral del mosquito adulto, lo cual indica que pudiera estar afectando la susceptibilidad a infecciones virales. Por lo tanto, los efectos a la exposición al BPA en estos hábitats de mosquitos, pudiera estar jugando un papel fundamental en la dinámica de las poblaciones de mosquitos, e incluso favorecer infecciones virales en comunidades vulnerables en nuestro país.

En su intervención, el doctor Ángel Betanzos habló sobre el control sostenido del dengue con Ecosalud. El dengue es un problema de magnitud creciente y dificultad para su control sostenido.

Durante la última década, su incremento ha sido progresivo con picos anuales cada 3 a 5 años en países endémicos tropicales y subtropicales. En México durante el 2024, a finales de octubre (28 de octubre) se han confirmado 1.7 veces más casos confirmados con relación al total acumulado durante el año epidémico del 2023. El mosquito *Aedes aegypti* transmite el virus del dengue de persona a persona, así como también a sus huevecillos; estos huevecillos se depositan en cualquier recipiente o criadero que pueda acumular agua y sobreviven secos y se reactivan cuando se ponen en contacto

con agua. Los factores principales para la presencia de criaderos son insuficientes servicios sanitarios, deficiente suministro de agua, construcciones de vivienda deficientes, deficiente ordenamiento urbano, deficiente desarrollo social y económico; los cuales, no son competencia de los servicios de salud y requieren acciones de prevención transectoriales. En el municipio de Cuernavaca, Morelos, se implementa una estrategia de control sostenido del dengue en colaboración con el INSP y Fundación GR-Arronte, mediante acciones complementarias de prevención con rectoría de salud, integrando la participación escolar en procesos de enseñanza-aprendizaje mediante cooperación educativa para la prevención del dengue (COPEPEN), participación municipal con la colaboración intersectorial en jornadas de movilización social, promoción del saneamiento y eliminación de residuos sólidos urbanos (megadescacharrización) y utilidad de plataforma de información y comunicación de áreas vulnerables y de riesgo (social, epidemiológico y entomológico) para la toma de decisión racional y focalizada de acciones de prevención con un abordaje ecosistémico.

Afortunadamente, como usted aprecia amable lector, la investigación en este rubro avanza en el país, y somos los primeros investigadores en abordar la biología del vector y la infección por virus dengue desde esta perspectiva. 

Violencia familiar contra las mujeres

Guía rápida de atención

Mtra. Alina Elosegui Subia
Especialista en Persecución penal estratégica,
perspectiva de género y atención a víctimas

En México, como en el mundo, aproximadamente una de cada tres mujeres ha sufrido o sufrirá violencia al menos una vez en su vida, esta cifra, que vemos todo el tiempo en todos lados, es más alarmante de lo que pudiéramos siquiera pensar, quiere decir entonces que, si tú y alguien de tu familia no han sido víctimas de violencia, una mujer cercana a ustedes muy probablemente sí, alarmante ¿verdad?

La violencia familiar (VF) es el acto abusivo de poder u omisión intencional, dirigido a dominar, someter, controlar o agredir, mediante cualquiera de los tipos de violencia contemplados en la ley, a las mujeres dentro o fuera del domicilio familiar, ejercido por quien tenga o haya tenido relación de parentesco por consanguinidad o afinidad, matrimonio, concubinato o relación de hecho¹.

TIPOS DE VIOLENCIA FAMILIAR

FÍSICA Acción que causa daño a la integridad física de una persona: golpes, pellizcos, rasguños, patadas, puñetazos, etc.	PSICOLÓGICA Acto u omisión que altera la estructura psíquica: amenazas, intimidaciones, insultos, celotipia, indiferencia, humillaciones, chantaje, etc.	SEXUAL Acto que degrada o daña la libertad, seguridad, integridad y desarrollo psicosexual de la persona: abuso, acoso, violación, etc.
ECONÓMICA Afectación a través de limitaciones encaminadas a controlar el ingreso de percepciones económicas: restricción o limitación de los recursos económicos.	PATRIMONIAL Acto que causa daño a los bienes y patrimonio de la víctima: destrucción, retención, sustracción o desaparición de documentos y objetos personales, bienes, valores, etc.	CONTRA LOS DERECHOS REPRODUCTIVOS Vulneración a decidir libremente sobre la vida reproductiva: número de hijos/as, acceso a anticonceptivos, atención prenatal y obstétrica, etc.

¿QUIÉN PUEDE EJERCER LA VF EN CONTRA DE LAS MUJERES?

A efecto de comprender este fenómeno delictivo, y atendiendo como un delito de género ejercido por un hombre en contra de una mujer en este caso, en la Ciudad de México se consideran los siguientes tipos de parentescos y relaciones de hecho dentro de la violencia familiar²:

Cónyuge o excónyuge	Concubino o exconcubino	Padre, abuelo, bisabuelo, hijo, nieto, biznieto	Hermano, cuñado, tío, sobrino, primo, primo hermano	Adoptante o adoptado
Relación de pareja, aunque no vivan en el mismo domicilio	Quienes se encuentren unidos por vínculos de padrinazgo	Quien se incorpore al núcleo familiar aunque no tengan parentesco	Hijos/as de la pareja	Pareja de alguno de sus progenitores

El delito de VF fue reconocido en nuestro país por primera vez en 1997, año en que se tipifica en el Código Penal para el Distrito Federal y en el Código Penal Federal, a partir de ahí las entidades federativas lo adicionaron a sus ordenamientos locales y desde entonces el camino en la adecuada atención de este lastimoso fenómeno delictivo ha sido largo y sinuoso. La VF es uno de los delitos que más lacera al tejido social, pues daña la estructura de la familia y provoca daños en las víctimas no sólo a nivel físico, sino también psicológico, lo que genera cicatrices emocionales profundas y difíciles de tratar, en la mayoría de los casos.

La importancia de atender este delito en una etapa temprana se traduce en acciones de prevención que evitan la

inminente escalada que la violencia de género trae consigo, llegando en muchas y lamentables ocasiones al feminicidio³, la forma más extrema de violencia contra mujeres y niñas.

La atención a la VF en nuestro país ha dado un giro importante a partir de 2010, año en que se crea el modelo de los Centros de Justicia para las Mujeres (CJM) por parte de la Comisión Nacional para Prevenir y Erradicar la Violencia Contra las Mujeres (CONAVIM), como parte importante de una de las políticas públicas del Estado Mexicano para la atención de la violencia de género.

Los CJM tienen como objetivo prevenir, atender y sancionar la violencia contra las mujeres mediante procesos de atención integral y diferenciada, a través de lo cual se busca la dignificación, empoderamiento y acceso efectivo a la justicia de mujeres, adolescentes y niñas. Actualmente existen 70 CJM en las 32 entidades del país⁴.

Sensibilizar y socializar sobre el proceso y ruta de atención al delito de violencia familiar nos ayuda no sólo a combatir la impunidad en la resolución de estos casos, sino que además fomenta la cultura de la denuncia al generar mayor confianza ciudadana en las instituciones y con ello más certeza en los procesos de actuación.

¿CÓMO SE SANCIONA LA VIOLENCIA FAMILIAR EN CONTRA DE LAS MUJERES?

El Código Penal para el Distrito Federal establece de uno a seis años de prisión para la persona agresora, además de sujetarse a tratamiento especializado para personas agresoras de violencia familiar.

No obstante lo anterior, también se contempla la Suspensión Condicional del Proceso, como una solución alterna al proceso penal y menos punitiva, para aquellos casos en donde atendiendo no sólo al contexto del hecho que se denuncia, sino al de la víctima y la persona agresora, se pueda enfrentar un proceso en libertad por parte de este último, sometiéndose a ciertas condiciones⁵ que deberá cumplir por tiempo determinado, siempre y cuando no haya oposición fundada y motivada de la víctima.

Suspensión Condicional del Proceso

- Hasta 2 años bajo las condiciones de suspensión acordadas entre las partes.
- Se celebra en audiencia de etapa inicial o intermedia.
- No deberá haber oposición de la víctima.

Pena privativa de la libertad

- De 1 a 6 años de prisión
- Solución óptima para casos de violencia de riesgo alto.
- Se celebra juicio oral.
- Pérdida de derechos hacia la víctima.

Garantiza la salvaguarda de la integridad de la víctima
Busca la reparación integral del daño para la víctima
Tratamiento especializado para hombres agresores

RUTA DE ATENCIÓN A LA VIOLENCIA FAMILIAR

A continuación, se presentan las rutas críticas de atención a la VF, tanto en el aspecto legal para un proceso penal y de acceso a la justicia, como en el ámbito de empoderamiento de las mujeres víctimas de violencia para su *reconstrucción* y autonomía.

1. Proceso penal para la atención del delito – fiscalía



2. Proceso de empoderamiento de la Víctima - CJM



Las medidas y órdenes de protección comprenden acciones de salvaguarda idóneas para proteger la integridad de la mujer víctima de violencia, sus hijas e hijos y entorno, y serán emitidas bajo los principios que la ley establece cuando se estime que la persona agresora representa un riesgo inminente para las víctimas directas e indirectas.

Los CJM brindan una atención integral y diferenciada a las mujeres víctimas de VF, y a sus hijas e hijos, a través de los siguientes servicios: trabajo social, atención psicológica, atención médica, asesoría jurídica, empoderamiento, atención lúdica.

Vivir una vida libre de violencia es un derecho de las mujeres, y la atención, sanción, prevención y salvaguarda de sus derechos una obligación del Estado.

Referencias

1. Ley General de Acceso de las Mujeres a una Vida Libre de Violencia, artículo 7.
2. Código Penal para el Distrito Federal, artículos 200 y 201 Bis.
3. Código Penal para el Distrito Federal, artículo 148 bis.
4. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/715487/Directorio_Publico_CJM_ok.pdf
5. Código Nacional de Procedimientos Penales, condiciones para la Suspensión Condicional del Proceso, artículo 195.
6. Código Nacional de Procedimientos Penales, artículo 137. Y Ley General de Acceso de las Mujeres a una Vida Libre de Violencia, artículos 34 Ter y 34 Quater.

TOLERANCIA CERO A LA VF

- Reconocer el maltrato puede ser el paso más difícil, pero es necesario para acercarte a tu círculo de apoyo y pedir ayuda.
- Identifica la violencia: Ahora que conoces los tipos de violencia podrás identificarlos en caso de que los sufras.
- Pide ayuda: Cuentas con muchas opciones de atención, acércate a la que más confianza te genere, pero siempre pide ayuda.

¿EN DONDE DENUNCIAR LA VIOLENCIA FAMILIAR EN LA CDMX?

1. **Fiscalía de Atención al delito de Violencia familiar, de la Fiscalía General de Justicia de la CDMX**
Dirección: Digna Ochoa y Plácido S/N colonia Doctores, alcaldía Cuauhtémoc.
Teléfonos de atención: 5553455120 y 5530946625
Horario de atención: permanente de lunes a domingo.
2. **Centros de Justicia para las Mujeres en la CDMX**
Los servicios se brindan gratuitamente los 365 días del año.
<https://www.fgjcdmx.gob.mx/nuestros-servicios/en-linea/mp-virtual/centros-de-justicia-para-las-mujeres>
3. **Denuncia digital**
<https://denunciadigital.cdmx.gob.mx>
4. **Centro de Atención a la Violencia familiar**
Dirección: Digna Ochoa y Plácido S/N colonia Doctores, alcaldía Cuauhtémoc.
Teléfonos de atención: 555345 5248, 5553455228 y 5553455229.
Horario de atención: 09:00 - 17:00 horas de lunes a domingo.

Si eres una mujer que está viviendo una situación de violencia familiar, puedes contactar la **Línea Mujeres** para recibir orientación, asesoría y acompañamiento, al teléfono **5556581111 opción 3.**



Mapa de servicios para la atención de la Violencia contra las mujeres en CDMX



Abogadas de las Mujeres para atención y orientación gratuita especializada

Colaboración solicitada por la Comisión Interna para la Igualdad de Género del IIBO

Utilidad de *Connected Papers* en la investigación científica

Omar Rangel Rivera
Sección de Cómputo, IIBO

Connected Papers es una sencilla, pero útil y poderosa herramienta de Inteligencia Artificial que muestra de manera gráfica la forma en la que se relacionan diferentes publicaciones científicas con un tema o con una investigación en específico.

En esencia, esta aplicación nos permitirá explorar de manera visual publicaciones académicas y científicas a través de una gráfica de red que se construye a partir de palabras clave, el título, el DOI o la URL de una publicación. La interfaz de *Connected Papers* nos presenta tres columnas, en la primera podremos apreciar un listado de las publicaciones conectadas con el criterio de búsqueda que elegimos como publicación semilla u origen, en la columna central el gráfico de red con todos los resultados representados por nodos, y a la derecha el resumen y detalles de la publicación que seleccionamos en el gráfico o en el listado.

datos, que está un tanto limitada a los recursos del motor de búsqueda de Semantic Scholar, y que además puede presentar restricciones de acceso a los resultados por temas de suscripciones a las revistas.

En conclusión, *Connected Papers* tiene un gran potencial para la búsqueda y visualización de la relación que guardan las publicaciones científicas con base en su similitud, que resultará más productivo en cuanto al descubrimiento de conexiones clave a medida de que se incluyan más bases de datos en el motor de búsqueda. 

Más información:

<https://www.connectedpapers.com/>

¿Cómo funciona?

Connected Papers realiza una búsqueda entre miles de artículos en diferentes bases de datos y selecciona apenas unas cuantas docenas que tienen una conexión más fuerte con el artículo de origen.

En el gráfico de red, los artículos están ubicados de acuerdo a su similitud, es decir, que dos nodos pueden estar muy cercanos sin necesidad de que estén citados entre sí, el gráfico no es un árbol de citas.

La búsqueda se realiza utilizando la tecnología de *Semantic Scholar*, un motor de búsqueda que utiliza Inteligencia Artificial para, a través del lenguaje natural, proporcionar resultados considerando todos los elementos de las publicaciones científicas y académicas que son analizados semánticamente mediante una técnica de abstracción.

Su algoritmo construye el gráfico a través de una métrica de similitud basada en citación recíproca y acoplamiento bibliográfico, y plantea que la probabilidad de que dos artículos traten un tema relacionado es más alta si tienen citas y referencias altamente superpuestas.

La principal ventaja de esta aplicación es que nos brinda una visión general del tema que estamos investigando a través del descubrimiento de trabajos relacionados y la identificación de artículos clave para nuestra investigación realizando una exploración bidimensional de la información, además de generarnos la bibliografía de esta búsqueda de manera automática. Como desventaja, podemos mencionar que depende completamente de su base de

