



Gaceta Biomédicas



Julio, 2024 | Año 29 | Número 7 | ISSN 1607-6788



INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
BIOMÉDICAS



Egresó la generación 48 de la LIBB

P.8





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 Barera

Dr. Héctor Miranda Astudillo

Mtra. Lucía Brito 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. 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 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 7. 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 julio 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@iibiomedicas.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

JULIO, 2024 AÑO 29 NÚMERO 7

Egresas la generación 48 de la LIBB

3

SEMINARIO INSTITUCIONAL

Respuesta inmune innata y adaptativa a la amibiasis: una espada de doble filo

5

SEMINARIO INSTITUCIONAL

La salud mental de niños, adolescentes y adultos jóvenes durante y después de la pandemia por COVID-19

8

Biomédicas celebra el Día Internacional de la Inmunología

10

Describiendo la productividad de nuestra comunidad

12

Chiquita pero peligrosa: proteína HSP23 de *Leishmania donovani*

14

Medidas de seguridad informática para los juegos en línea

16

Ediciones anteriores:



Diseño de portada: Lic. Osiris López





Egresas la generación

48 de la LIBB

Keninseb García
Departamento de Prensa y Difusión, IIBO

Paola Cepeda García, Alfredo Fernández Becerril, Anna Luz Gómez Pichová, Rodrigo González Flores, Dennet Guerra Sandoval, Michelle Téllez Sütterlin y Mahiru Trejo León, integrantes de una generación entusiasta, fuerte y resiliente, la número 48 de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica (LIBB), celebraron el término de sus estudios universitarios.

Las autoridades de los Institutos de Investigaciones Biomédicas y de Fisiología Celular y de la Facultad de Medicina, entidades sede de esta licenciatura, que es considerada un parteaguas en el modelo de aprendizaje universitario, les entregaron diplomas por el fin de sus estudios y los felicitaron por hacer realidad el sueño de su vocación científica.

Al dar unas palabras de felicitación y bienvenida, la doctora Imelda López Villaseñor, directora del Instituto de Investigaciones Biomédicas, destacó que los jóvenes cursaron un ambicioso programa de estudios, que desde 1974, por iniciativa del ex rector de la UNAM Guillermo Soberón, vincula de manera estrecha la docencia con la investigación científica a través de las “rotaciones anuales que los estudiantes realizan en diferentes laboratorios bajo la supervisión de investigadores que forman parte de nuestra planta de tutores”.

Los integrantes de la generación 48 de la LIBB iniciaron sus estudios en una de las etapas más álgidas de la pandemia del SARS-CoV-2, y fue necesario poner en práctica nuevas “estrategias de docencia para continuar con los programas educativos a distancia”, por ello la doctora López Villaseñor aseguró que “los retos que han vivido serán un impulso para la vida académica y profesional que ahora inician. Les deseo el mayor de los éxitos en esta nueva etapa”, expresó.

Enseguida, la doctora Ana Carolina Sepúlveda Vildósola, directora de la Facultad de Medicina, también felicitó a las y los egresados por la “culminación de un periodo muy importante en

su vida durante el cual trabajaron con ahínco y dedicación para lograr hacer realidad sus sueños de perseguir una vocación científica”.

Destacó la excepcional dedicación de las y los alumnos a la búsqueda del conocimiento aún en circunstancias adversas como en las que iniciaron sus estudios profesionales. “Les invito a actuar de manera profesional, con bioética e integridad académica como principios rectores de su conducta; reflexionando siempre acerca de los límites y alcances de la ciencia y su importancia para la sociedad”, añadió.

En su oportunidad, el doctor Luis Bernardo Tovar y Romo, director del Instituto de Fisiología Celular, afirmó que las y los egresados de la generación 2021-2024 de la LIBB llevan el peso de 48 generaciones, pero “también van parados sobre hombros de gigantes, de un programa multidisciplinario, multisede, de un programa exitoso de nuestra Universidad Nacional que ha demostrado consistentemente que tiene la capacidad de generar científicos de vanguardia en las áreas biomédicas”.

El doctor Tovar pidió a los estudiantes agradecer a las personas que conforman su red de apoyo, quienes contribuyeron a que pudieran culminar exitosamente la licenciatura; también les invitó a aprovechar la “oportunidad de convertir esta licenciatura que están terminando hoy en el inicio de una gran carrera científica que tiene una gran responsabilidad social: el compartir el conocimiento con la sociedad”.

Haciendo una analogía con un discurso del exjugador profesional de fútbol americano Tom Brady, el doctor Juan Miranda Ríos, coordinador de la LIBB invitó a los graduados a reflexionar sobre el significado de la investigación científica: “Hay experimentos complicados y largos, resultados difíciles de interpretar en el camino y mi consejo es que te prepares, porque la investigación científica nos enseña que el éxito y el logro provienen de superar la adversidad (como ustedes lo hicieron durante la pandemia) y que el logro del equipo, o sea el grupo de investigación, supera con creces los objetivos individuales de cualquiera”.

El coordinador de la LIBB, agregó que para tener éxito en cualquier actividad, pero sobre todo en la investigación científica, se deben tener algunas cualidades como constancia, dedicación, decisión y estar dispuesto a trabajar muy duro, las cuales encarnan sus profesores y tutores.

En representación de los profesores y tutores, el doctor Daniel Alejandro Jiménez, investigador de la Facultad de Medicina, destacó que aunque la pandemia propició diversas maneras de establecer una comunicación a distancia, también favoreció la pérdida de espacios como las rotaciones anuales en los laboratorios que caracterizan al plan de estudios de la LIBB, pero a pesar de esto, sobrevivieron, no desistieron, continuaron y fueron resilientes en su vocación científica.

“Terminar la licenciatura es algo importante para esto de hacerse científicos; sin embargo, saben bien que faltan un montón de pasos: la maestría, el doctorado, probablemente un par de posdoctorados. Empieza, pues, una temporada de grandes decisiones, una en particular es muy relevante: ¿cuál es mi pasión? (...) Hoy mi deseo más profundo es que encuentren su pasión, la manera de aportar a su sociedad desde la ciencia”, afirmó.

A nombre de las y los integrantes de la generación 48 de la LIBB, Paola Cepeda y Alfredo Fernández expresaron que no fue fácil su primer encuentro a distancia, pues a diferencia de otras generaciones que conviven en las aulas, ellos tuvieron que conocerse a través de Discord, Zoom o incluso Minecraft, y pese a ello fueron capaces de demostrar sus talentos, fortalecer los lazos de compañerismo, resolver retos y seguir avanzando.

“A cambio de la experiencia tradicional universitaria, tuvimos la experiencia biomédica. Cada uno se lleva las enseñanzas y vivencias de tres a cuatro familias científicas distintas, cuatro proyectos de investigación terminados que son la prueba irrefutable de que sabemos hacer ciencia”, expresó Paola Cepeda.

“Enfrentamos retos de todo tipo, conocimos muy temprano la presión de la vida académica, los peligros de la comparación entre nosotros y con otras generaciones. Cada quien tuvo la oportunidad de probar y reafirmar su amor por la ciencia en los momentos más complicados; por suerte, no estuvimos solos, la LIBB es y siempre será una gran familia”, agregó Alfredo Fernández.

Anticiparon que a los siete estudiantes de la generación les espera un brillante futuro, con la mitad de ellos partiendo en los próximos meses al extranjero para continuar con sus estudios y el resto permaneciendo en México, porque al haber sido formados en uno de los programas más únicos de nuestra Universidad, ahora tienen las herramientas para adaptarse y encontrar respuestas a nuevas preguntas. 



Respuesta inmune innata y adaptativa a la amibiasis: una espada de doble filo

Lic. Keninseb García
Departamento de Prensa y Difusión, IIBO
Dr. Julio César Carrero Sánchez
Departamento de Inmunología, IIBO

El grupo del doctor Julio César Carrero Sánchez, del departamento de Inmunología del IIBO, ha contribuido al estudio de la inmunidad adaptativa contra la amibiasis, causada por el parásito protozooario *Entamoeba histolytica*, al demostrar que los anticuerpos IgA confieren protección a nivel del intestino porque inhiben la adherencia de la amiba y que el INF γ está asociado a la resistencia en la amibiasis extraintestinal mientras que los anticuerpos IgG1, así como el TNF α están asociados con la susceptibilidad.

Sus trabajos han sido pioneros también en la inmunidad innata al demostrar que la amiba es capaz de inducir la liberación de trampas extracelulares de ADN del neutrófilo (NET), y de vesículas extracelulares, las cuales, dependiendo de la condición, podrían estar participando en el proceso de daño o en la protección durante la amibiasis. Entre las moléculas liberadas se encuentra la lactoferrina, la cual podría constituir un candidato para el tratamiento de la amibiasis, con ventajas sobre el tratamiento convencional.

En su participación en el seminario del Instituto de Investigaciones Biomédicas, el doctor Carrero explicó que la amibiasis es una de las parasitosis más importantes en el mundo, ya que se estima que hay alrededor de 500 millones de personas infectadas, que equivalen a cerca del 7 por ciento de la población mundial.

Pese a la reducción de casos en nuestro país debido a la mejora en los hábitos de prevención, contención e higiene durante la pandemia y a la efectividad del metronidazol (que tiene un bajo costo pero puede ser tóxico y generar resistencia), en 2023 la amibiasis ocupó la posición 20 en la lista de las principales causas de enfermedad y se presenta

principalmente en regiones con altos niveles de pobreza y marginación, donde los quistes del parásito se diseminan fácilmente y pueden ser ingeridos por medio de las manos, agua o alimentos contaminados con materia fecal de personas que estén infectadas con el parásito.

El doctor Carrero explicó que cuando el parásito ingresa al organismo en fase madura, se desenguista en la parte baja del intestino delgado y coloniza el colon ascendente en forma de trofozoíto, donde se adhiere a la superficie del epitelio y una vez ahí daña el tejido y promueve la formación de úlceras a través de las enzimas hidrolíticas que libera.

En algunos casos, el parásito puede ir más profundo a través del epitelio intestinal, alcanzar la circulación y dirigirse a órganos como hígado, pulmón y hasta el cerebro donde puede provocar lesiones letales.

Durante sus estudios de maestría, en el laboratorio del doctor Librado Ortiz en el IIBO, el doctor Carrero estudió la respuesta inmune secretora en la saliva de pacientes con amibiasis intestinal para desarrollar un método de diagnóstico e implementar una estrategia de vacunación; para ello determinó si en la saliva de estos pacientes había anti-

cuerpos IgA que pudieran reconocer antígenos de la amiba y si dichos anticuerpos podrían inhibir la adherencia amibiana, esencial en el proceso de invasión intestinal.

Encontró que a diferencia de la saliva de personas sanas o infectadas con otros parásitos, la de los pacientes con amibiasis tenía anticuerpos que podían reconocer gran cantidad de antígenos de la amiba y que inhibían su adherencia a células epiteliales de la línea celular MDCK; se trataba de anticuerpos IgA, los cuales tienen una señal de secreción que les permite ser transportados desde la base del epitelio a través de las células y ser liberados hacia el lumen intestinal o hacia el lumen de los compartimientos de las mucosas.

Esto le permitió proponer un modelo novedoso en su momento de protección contra la amibiasis intestinal, según el cual "los antígenos de la amiba estimulan el sistema inmune a nivel del intestino para activar células B, que se diferencian a células plasmáticas que producen anticuerpos IgA, los cuales salen a la luz del intestino, se unen a la superficie de la amiba y bloquean estéricamente la unión de la amiba al epitelio; esto aunado al peristaltismo, permitiría que las amibas fueran eliminadas".



Enseguida identificó, clonó y expresó algunos de los antígenos que fueron reconocidos por anticuerpos IgA de saliva de pacientes y que se consideraban los candidatos más promisorios para desarrollar una vacuna administrada por vía oral, entre ellos Eh29 y la lectina con afinidad por galactosa de *E. histolytica*.

El ponente explicó que cuando se busca generar una respuesta inmune a nivel de la mucosa intestinal, los alimentos suelen inducir tolerancia oral y por ello es necesario añadir un adyuvante que potencie su efecto; esto lo llevó a evaluar la capacidad de la proteína Eh29 en combinación con la toxina del cólera para inmunizar ratones por vía oral en un modelo de amibiasis intracecal, que mostró una protección de alrededor de 80 por ciento sólo cuando se usaba la toxina completa como adyuvante.

Aunque la toxina del cólera funcionaba muy bien como adyuvante de la vacuna oral contra amibiasis en el modelo animal, no era posible usarla en humanos, por lo que cuando se incorporó al IIBO como investigador adscrito al laboratorio del doctor Juan Pedro Laclette, idearon un sistema de liberación de antígenos para vacunación oral a partir de baculovirus —que son virus que infectan a insectos—, en colaboración con el grupo del doctor Luis Vaca, del Instituto de Fisiología Celular.

María Meneses, entonces estudiante de doctorado en el grupo del doctor Carrero, desarrolló baculovirus recombinantes que contenían en su material genético la información necesaria para poder expresar proteínas de la amiba y observó que estos baculovirus eran capaces de inducir la expresión del antígeno de la amiba en las células hepáticas HEP-G2.

También observó que la inmunización nasal y oral de hámsteres con baculovirus que contenían el fragmento LC3 de la lectina de *E. histolytica* inducía diferentes niveles de protección al ser administrado por vía nasal y principalmente por vía oral; estos baculovirus recombinantes tenían la capacidad de inducir una respuesta inmune a nivel sisté-

mico y proteger contra el desarrollo de abscesos hepáticos amibianos.

La respuesta inmune asociada a la protección estaba relacionada con la producción de anticuerpos IgG2a y la respuesta celular específica anti-amiba, ya que la protección contra el desarrollo de absceso hepático amibiano dependía de la producción local de interferón gamma (IFN- γ) —que posteriormente se encontró que era producido por células NKT— e interleucina 4 (IL-4); mientras que el daño se asociaba con la producción de factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) de los macrófagos.

Sin embargo, posterior a estos estudios surgieron evidencias de que los baculovirus podrían llegar a replicarse en algunas células de mamíferos, y por ello fue necesario buscar otra opción para desarrollar una vacuna oral; para ello, se desarrolló en conjunto con el laboratorio del doctor Vaca (IFC), nanopartículas de la proteína polihedrina (que forma una cápsula que recubre a los baculovirus), las cuales expresaban el fragmento LC3 del antígeno de la amiba y mostraron hasta un 75 por ciento de protección contra el desarrollo de colitis amibiana en un modelo animal.

Destrucción del tejido y trampas extracelulares del neutrófilo

Tratando de investigar cómo es que la amiba tiene la capacidad de destruir el tejido en el intestino y en el hígado, y así promover la formación de úlceras, se enfocaron en el papel de los neutrófilos, que son uno de los principales elementos de la respuesta inmune innata, son las células más abundantes en la sangre y son las primeras que llegan a la lesión. Aunque los neutrófilos son células de defensa, el grupo había observado en experimentos con animales que tener pocos neutrófilos o no tenerlos podría promover la proliferación de las amibas sin causar lesiones en los tejidos, sugiriendo su participación en la patología.

Sobre la confrontación entre neutrófilos y amibas, se sabía con experimentos *in vitro* que si se exponen estos a una amiba no virulenta, se requieren alrededor de 300 neu-

trófilos para poder eliminarla por fragmentación y digestión, pero que si la amiba es virulenta, no puede ser eliminada ni por una cantidad mayor de neutrófilos; por otra parte, si el neutrófilo es estimulado con citocinas, aunque la amiba sea virulenta, la puede destruir, sugiriendo que la activación del neutrófilo es importante en el desenlace del encuentro, y que la amiba puede ejercer un gran control sobre el neutrófilo.

Durante sus estudios de doctorado en el laboratorio del doctor Carrero, César Díaz Godínez se enfocó en averiguar si era posible que la amiba indujera un mecanismo de muerte del neutrófilo conocido como NETosis, que es un tipo de muerte celular en la que el neutrófilo descondensa su DNA y lo libera hacia el exterior en forma de redes o trampas que pueden inmovilizar e incluso matar a los patógenos, denominadas trampas extracelulares del neutrófilo (NET).

En sus experimentos encontró que las amibas no solo activan las NET, sino que es uno de los estímulos biológicos más potentes para inducirlos. Si bien las NET se forman alrededor de las amibas atrapadas, también observó que después de cierto tiempo los neutrófilos que no estaban en contacto con la amiba también entraban en el proceso de NETosis a distancia.

Para el doctor Carrero y su grupo, esto podría indicar que el proceso se desarrollaba en dos fases, en la primera de las cuales la amiba al entrar en contacto con el neutrófilo induce NETosis a través de moléculas como la lectina, usada en los ensayos de vacunación, y posteriormente los neutrófilos que no están en contacto directo con la amiba, pero sí con los productos liberados en este proceso llevados en vesículas extracelulares, también experimentan este tipo de muerte celular y de esta forma la amiba podía destruir otros tejidos sin necesidad de estar en contacto con ellos.

Por otra parte, sobre el papel fisiológico de las NET, el grupo del doctor Carrero encontró que las redes no afectan la capacidad infectiva de las amibas, pues, aunque coinci-

baron amibas con redes de neutrófilos, al ser inyectadas en roedores las redes eran capaces de atrapar a la mayoría de las amibas, pero estas podrían escapar, establecerse y producir abscesos.

Cuando el alumno Fabián Jorge Rosas evaluó el efecto de las NET inducidas por la amiba sobre células de colon, observó que las redes podían destruir o alterar la viabilidad de las células y que esa capacidad estaba directamente relacionada con la cantidad de DNA y proteínas presentes en la NET, como la elastasa y la mieloperoxidasa, pues a mayor cantidad de estas moléculas, había mayor daño.

El doctor Carrero mencionó que en el caso de *E. histolytica* la capacidad de inducir trampas de neutrófilos parecía estar asociada a su potencial de producir especies reactivas de oxígeno (ROS) y de destruir tejido; pues a diferencia de otras amibas como *Entamoeba dispar*, que coloniza el intestino humano pero no lo invade ni es patógena, ésta no produce ROS, ni es capaz de inducir la liberación de redes; así mismo, otros parásitos como *Blastocystis hominis* y *Giardia lamblia*, que tampoco penetran al tejido y sólo causan daño en la superficie del epitelio, no producen ROS ni inducen la liberación de redes por parte de los neutrófilos.

Cuando caracterizaron el proceso de NETosis por la amiba, en colaboración con el grupo del doctor Carlos Rosales del IIBO, notaron que los neutrófilos no producen ROS, que se requieren en la mayoría de los casos de NETosis, y debido a esto César Díaz trató de averiguar si era la amiba la que las producía y de qué manera llegaban al neutrófilo. A través de experimentos con amibas deficientes de ROS demostraron que las especies reactivas de la amiba participaban en la NETosis.

La clave de cómo eran transferidas las ROS al neutrófilo parecía estar en las vesículas extracelulares, que son producidas por todas las células, tienen diferentes tamaños y contienen diferentes tipos de moléculas; en macrófagos se había descrito que son capaces de inmunomodularlo al alterar la expresión de citocinas, blo-

quear la expresión de moléculas de coexpresión o alterando la presentación de antígenos, pero en los neutrófilos había muy poca información al respecto.

En sus experimentos, el alumno Samuel García Aguirre encontró que los neutrófilos podían incorporar vesículas de la amiba, del mismo neutrófilo y de amibas coincubadas con neutrófilos; además comprobó que las vesículas de los neutrófilos y de la amiba contenían ROS, sobre todo aquellas que provenían de amibas coincubadas con neutrófilos; por otra parte, encontró que al poner en contacto las vesículas extracelulares de amibas activadas con neutrófilos inducían la liberación de NET y, en conjunto con Fabián Jorge Rosas, que las vesículas de esas amibas eran capaces de causar daño por sí solas a células de colon e hígado.

“Podemos decir que la amiba a través del contacto puede matar a los neutrófilos induciendo las NET, pero a la distancia podría estar liberando vesículas que llevan ROS que entran al neutrófilo e induce NETosis también”, explicó el doctor Carrero.

Entre las proteínas más abundantes que contienen las vesículas extracelulares de amibas y neutrófilos cuando se enfrentan, el grupo del doctor Carrero encontró que estaban la lectina con afinidad por galactosa en vesículas de amibas y lactoferrina en vesículas de los neutrófilos.

Casualmente, en uno de sus primeros trabajos el doctor Carrero se había enfocado en estudiar la respuesta inmune secretora en mucosas que se genera cuando somos alimentados con leche materna durante los primeros meses de vida, pues se sabe que mientras son alimentados de esta manera los bebés adquieren protección contra los patógenos que rodean a la madre, incluyendo la amiba.

El grupo del doctor Carrero, junto con el de la doctora Mireya de la Garza (CINVESTAV) y doctora Nidia León-Sicairos (UAS, Sinaloa) propusieron que a partir de la lactoferrina, que se encuentra de manera natural y en alta cantidad en la leche materna, se podría obtener un tratamiento contra la amibiasis, y con ayuda

de un modelo animal de amibiasis intestinal observaron que la administración de un tratamiento por vía oral con lactoferrina bovina curó alrededor del 70 por ciento de los casos de amibiasis, mientras que dos péptidos derivados de la lactoferrina conferían una protección de entre 75 y 100 por ciento. Mencionó que estos trabajos han sido realizados en el marco del programa institucional de investigación Nuevas Alternativas para el Tratamiento de Enfermedades Infecciosas del IIBO (NUATEI).

“El uso indiscriminado de metronidazol ha hecho que las amibas comiencen a adquirir resistencia y ahora se sabe de casos de absceso hepático que ya no responden a este tratamiento; todo eso parece indicar que en algún momento una cepa resistente al metronidazol podría expandirse, y en ese caso el tratamiento que tenemos podría ser muy efectivo”, finalizó el doctor Carrero. ■

“Podemos decir que la amiba a través del contacto puede matar a los neutrófilos induciendo las NET, pero a la distancia podría estar liberando vesículas que llevan ROS que entran al neutrófilo e induce NETosis también”

La salud mental de niños, adolescentes y adultos jóvenes durante y después de la pandemia por COVID-19

Marcos Rosetti¹, Rosa Elena Ulloa², Patricia Zavaleta Ramírez²

¹Unidad Periférica del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM
en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz

²Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro

El inicio de la pandemia por COVID-19 se declaró en marzo 2020 y su fin en mayo del 2023. Sus efectos se extienden mucho más allá de las consecuencias de contraer el virus respiratorio SARS-CoV-2, con un fuerte impacto en la salud mental. Múltiples reportes de incrementos en trastornos psiquiátricos como ansiedad, depresión, suicidio y abuso de sustancias sugieren la presencia de una pandemia paralela, pero “oculta”.

Como suele suceder en el campo de la salud mental, es difícil señalar una sola causa para ello. Algunos aspectos podrían desprenderse directamente de la pandemia (el miedo al contagio o la muerte de personas cercanas) o de las pérdidas laborales. Finalmente, las estrategias de mitigación como el aislamiento social pueden haber tenido efectos insospechadamente negativos sobre la salud mental.

Tras los primeros meses de pandemia, estudios comenzaron a reportar efectos sobre la salud mental. Por ser el lugar donde comenzaron los contagios tenía un desfase en las olas de contagios, China alertó al mundo sobre potenciales consecuencias. Más tarde, reportes de Europa, Estados Unidos y Latinoamérica, replicaban (o no) estas observaciones, sugiriendo que el manejo particular de cada país o región resultaba en distintos perfiles de afectación de la salud mental.

Nuestro país sufrió alrededor de 8 millones de casos y más de 300 mil muertes (o hasta el doble si se consideran las muertes en exceso). La principal estrategia de mitigación fue la Jornada Nacional de Sana Distancia, que duró 2 meses; luego empezó un aislamiento social “optativo”. Un par de estadísticas que resaltan son el cierre de escuelas presenciales más largo entre los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos y el mayor número de huérfanos de ambos padres. Así, México resulta un caso de estudio con una afectación particularmente fuerte sobre niños, adolescentes y adultos jóvenes.

Una serie de estudios liderados por la doctora Rosa Elena Ulloa, jefa del Laboratorio de Psicofarmacología del Desarrollo en el Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro, se centraron en los resultados de un cuestionario en línea dirigido a participantes de entre 8 y 24 años. Este presentaba ítems para evaluar ansiedad, depresión, fuentes de estrés y estrategias de afrontamiento. Tras un año (abril 2020 – 2021), se recolectaron casi 4 mil respuestas, mayoritariamente de México. Se encontró un patrón claro: niñas y mujeres presentan mayores puntajes para todos los estresores. En cuanto a la edad, algunos estresores afectan menos a los niños y otros más a los adolescentes. Por ejemplo, escuchar o leer noticias sobre la pandemia parece ser menos estresante para los niños, mientras que la pérdida del contacto con pares fue más importante para niñas y mujeres adolescentes. En cuanto a las estrategias de afrontamiento encontramos un uso de sustancias muy elevado entre adultos, así como un incremento de autolesiones entre las adolescentes. Finalmente, los niveles de ansiedad y depresión siguen

el mismo patrón: las mujeres (adolescentes y adultas) mostraron los mayores puntajes en ambas escalas. Usando los datos del mismo cuestionario, nos enfocamos sobre el manejo de la ansiedad y depresión entre estudiantes de ciencias de la salud. En este grupo, la mitad de los participantes puntuaban por arriba del umbral diagnóstico para ambos trastornos. Al comparar aquellos que están encima vs debajo del umbral, se encontró que los estresores se asociaban con mayor estrés en el grupo supraumbral. Posteriormente, un análisis de la prevalencia de ansiedad y depresión en el tiempo durante el que estuvo abierta la encuesta mostró una tendencia creciente en el primer semestre que se aplanó alrededor del 50 por ciento y que al menos hasta abril 2021 no parece disminuir.

La segunda serie de estudios se llevó a cabo mediante el monitoreo de la prevalencia de una muestra clínica de adolescentes con autolesión no suicida, que llegaron al servicio de urgencias del Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro. En este caso, la idea fue de la doctora Patricia Zavaleta, jefa de la División de Investigación de dicho hospital. Las autolesiones no suicidas son un tipo de conducta mal adaptativa que consisten en lesiones o envenenamientos autoinfligidos sin una intención de suicidio; su prevalencia es un buen indicador de estrés o malestar mental poblacional. Tras compilar los ingresos semanales de pacientes a urgencias durante 2019, 2020 y 2021, encontramos que de casi mil pacientes, una cuarta parte mostró signos de autolesiones, con un fuerte sesgo hacia las mujeres. Entre estos pacientes encontramos que las autolesiones que ocurren en la escuela disminuyeron. En cuanto al método de lesión, cortarse con un objeto filoso disminuyó a la mitad, pero golpearse a sí mismas se triplicó. También observamos un aumento en la prevalencia de trastorno por



déficit de atención/hiperactividad el primer año de pandemia, que luego disminuyó en el segundo, sugiriendo que los pacientes encontraron una forma de afrontamiento efectiva; los desórdenes afectivos aparecieron más tarde. La prevalencia en el tiempo muestra una disminución al poco tiempo de terminar la Jornada Nacional de Sana Distancia. Tras mantenerse en estos niveles por la mayoría de 2020 y hasta mediados de 2021, poco antes del regreso a clases presenciales, la prevalencia se dispara, aumentando para las mujeres casi tres veces en el mes correspondiente en 2019 y 2020, mientras que para los varones disminuye.

Finalmente, otro estudio se centra en el neurodesarrollo en infantes. Este estudio también fue ideado por la doctora Zavaleta en conjunto con el personal del programa Sembrando Salud de la alcaldía Tlalpan. Este programa plantea la idea de ofrecer tamizar el neurodesarrollo en familias de bajos recursos y sin seguridad social con la idea de detectar problemas y realizar intervenciones. Así, se obtuvo una base de datos de puntajes de neurodesarrollo para 1122 infantes de entre 16-59 meses para los años 2019, 2020 y 2021. Las evaluaciones se realizaron con la herramienta EDI o "Evaluación del Desarrollo Infantil" que tiene cinco ejes: factores de riesgo biológico, áreas de desarrollo, exploración neurológica y señales de alarma. La calificación que se obtiene a partir del EDI se clasifica en forma de semáforo: verde o desarrollo normal, amarillo o que no alcanza los hitos de desarrollo, pero sin alertas neurológicas ni señales de alarma y rojo o no ha alcanzado los hitos de desarrollo ni los de la edad inmediata anterior o que existen alteraciones neurológicas o señales de alarma. Encontramos retrasos en lenguaje y control motor grueso en el primer año de pandemia en los niños y retraso en control motor fino en las niñas

en 2021 con relación a 2019. En la exploración neurológica, se observaron más señales de alarma en niños en 2021 en comparación con 2019.

En resumen, emerge un patrón claro de ansiedad y depresión aumentados durante los años de la pandemia y una tendencia a que se encuentren aumentados aun en años posteriores. Las mujeres parecen más vulnerables a sufrir estos trastornos, a pesar de su disposición positiva al afrontamiento. El incremento en los últimos meses de las conductas autolesivas entre mujeres es preocupante y tal vez obedece al regreso a las escuelas. Los signos de alerta del neurodesarrollo entre varones están aumentados tras la pandemia. 

Referencias

1. Ulloa RE, Apiquian R, de la Peña FR. *et al.* (2022) Age and sex differences in the impact of the COVID-19 pandemic on mental health and coping mechanisms in Latin American youth. *J Psychiatr Res* **156**, 372-378. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.10.005>
2. Bower M, Smout S, Donohoe-Bales A. *et al.* (2023). A hidden pandemic? An umbrella review of global evidence on mental health in the time of COVID-19. *Front Psychiatry* **14**, 1107560, <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1107560>
3. OECD. (2021). The state of global education: 18 months into the pandemic. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/1a23bb23-en>



Biomédicas celebra el Día Internacional de la Inmunología

Dra. Nora Alma Fierro
Departamento de Inmunología, IIBO.

Cada 29 de abril, desde 2005, se celebra el Día Internacional de la Inmunología como una iniciativa de la International Union of Immunological Societies. Esta celebración tiene como propósito crear un puente entre los científicos dedicados al estudio de esta disciplina y el público general, para así, sensibilizar a la comunidad en torno al impacto de los avances en inmunología.

La inmunología es una disciplina que estudia los mecanismos fisiológicos de defensa de la integridad biológica del organismo. Si bien, el origen del estudio de estos mecanismos está estrechamente vinculado a la microbiología, su relación con cáncer, con enfermedades autoinmunes y recientemente, la identificación de la comunicación entre componentes del sistema inmune y productos metabólicos, la colocan como disciplina central en apoyo al desarrollo de sistemas de salud que beneficien a la población y como punta de lanza para el conocimiento científico.

Entre los hitos de la inmunología se incluye: la identificación de las células del sistema inmune, la diversidad de subpoblaciones que lo componen, el timo como sitio donde tienen su origen; el descubrimiento de la memoria inmunológica y de la extraordinaria comunicación que permite a las células responder frente a diversos estímulos, ser capaces de discriminar entre lo propio y lo extraño y ser, por lo tanto, esenciales en el mantenimiento de la homeostasis celular. Además, el desarrollo constante de estrategias pronósticas y diagnósticas de diversas patologías, así como el diseño de vacunas sientan sus bases en la inmunología. Más recientemente, los avances en el desarrollo de activación dirigida de células del sistema inmune, ha transformado el panorama terapéutico en el mundo.

Los orígenes de la inmunología proceden de la prevención frente a enfermedades infecciosas, nace a finales del siglo XIX y se expande en los siglos XX y XXI. La historia reciente ha

fortalecido la conciencia social en torno a esta disciplina, basta recordar que en el 2020 los términos anticuerpo, vacuna e inmunidad, constituían la única salida al mundo como lo conocíamos previo a la pandemia por COVID-19. En el mismo sentido, la inmunología ha revestido históricamente un papel central en la comprensión del cáncer, enfermedades inflamatorias y autoinmunes. En esta historia, la comunidad científica del Instituto de Investigaciones Biomédicas se constituye como semillero de inmunólogos en México dedicados a estudiar diversos aspectos de la inmunología.

El pasado 2 de mayo, en el Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIBO) se llevó a cabo el Simposio: Celebrando la Inmunología en Biomédicas: Pasado, presente y futuro, con el fin de difundir el trabajo realizado en esta área del conocimiento. El evento fue inaugurado por el doctor Raúl Bobes, secretario académico, en representación de la titular del Instituto, la doctora Imelda López Villaseñor, y contó con la participación de estudiantes, técnicos académicos e investigadores que conforman el Departamento de Inmunología, quienes a través de videos alusivos a la celebración y seminarios mostraron el quehacer de la comunidad biomédica.

El evento inició con una remembranza del camino recorrido, el doctor Enrique Ortega, jefe del Departamento presentó al doctor Juan Pedro Laclette, respetado y apreciado decano del Departamento quien dictó un seminario acompañado de imágenes y memorias de los fundadores del departamento, además de la memoria

del cambio constante del mismo que obedece a la necesidad de enfrentar nuevos retos.

La memoria condujo al presente a través de videos con duración de un minuto mediante los cuales varios integrantes del departamento (Raúl Bobes, Julio César Carrero, Bertha Espinoza, Clara Espitia, Nora Alma Fierro, Miguel A. García Knight, Gohar Gevorgyan, Leonor Huerta, Marco José, Juan Pedro Laclette, Jorge Morales, Enrique Ortega, Pedro Ostoa, Carlos Rosales, Rafael Saavedra, Edda Sciutto, Gloria Sodevila y el estudiante Braulio Martínez del grupo del doctor Karen Manucharyan) compartieron las líneas de investigación de sus respectivos grupos. Este ejercicio de diversidad en el estudio de áreas tan diversas como inmunidad e infección (parásitos, micobacterias y virus), inmunidad y cáncer, inmunología básica (receptores, macrófagos, monocitos y neutrófilos), inmunología traslacional, biología teórica y desarrollo de vacunas e inmunomoduladores con potencial terapéutico constituye el eje central del departamento.

Por otra parte, los técnicos académicos se hicieron presentes a través del M. en C. Ignacio Martínez, quien además de presentar el diverso abanico de técnicas en las que estos integrantes del departamento se especializan, compartió el orgullo de pertenecer al mismo y recordó el papel primordial que en términos de canal de aprendizaje y comunicación conllevan sus funciones.

Finalmente, los más jóvenes, estudiantes de pregrado, posgrado y las investigadoras e investigadores



por México, compartieron sus resultados más recientes. Alejandro Gamboa, estudiante de la doctora Leonor Huerta, presentó la plática “Linfocitos T CD4+ de memoria y VIH: Expresión de CCRX4 y fusión, eventos mediados por factores solubles”; la doctora Valeria Vargas Ponce de León, integrante del grupo del doctor Jorge Morales, presentó el tema “Contaminación ambiental por plastificantes y la respuesta inmune antiviral del vector del virus dengue”; Fabián Jorge Rosas, estudiante del grupo del doctor Julio César Carrero, presentó la plática “Distopia netótica en la inmunidad innata”; Fernanda Arce Aceves, estudiante de la doctora Bertha Espinoza, presentó “Respuesta inmune de insectos: Defensina 1.3 del insecto vector *Triatoma pallidipennis*”; Javier Orozco, estudiante de la doctora Nora Alma Fierro, participó con el tema “Inmunometabolismo y virus: El caso de bilirrubina como modulador de la respuesta inmune en la infección por el virus de hepatitis E”; Óscar Porras Pinto, estudiante de la doctora Clara Espitia, presentó la plática “Evaluación de la citotoxicidad del complejo formado por la hemaglutinina de unión a heparina

de *Mycobacterium tuberculosis* y el ácido oléico sobre células A-549, MH-S y *Mycobacterium bovis* BCG”. Brenda Alvarado, estudiante de la doctora Gloria Soldevila, habló sobre el “Papel del dominio ITIM de CD5 en la generación y función de células T reguladoras inducidas”; Laura Díaz, estudiante del doctor Enrique Ortega presentó la plática “Señalización inside-out de CD13 a CR3 en macrófagos humanos”; Nathalia Fernanda Naranjo Pinto, estudiante del doctor Carlos Rosales, habló de la “Dinámica de los neutrófilos: explorando los cambios funcionales de los neutrófilos durante la obesidad” y Juan Alberto Hernández Aceves, estudiante de la doctora Edda Scitutto, presentó “Alternativas a anticuerpos monoclonales para el tratamiento del cáncer a través de la inmunoterapia: Potencial del péptido GK1”.

Además, la investigadora y los investigadores por México CONAH-CYT: doctora Cynthia Paola López Pacheco, y los doctores Sergio Sifontes y Fernando Guzmán presentaron las pláticas: “Papel inmunomodulador de las vesículas extracelulares en el contexto tumoral”, “Ruta crítica para el desarrollo de nuevos medicamen-

tos en México: el ejemplo del péptido GK-1 como inmunoterapéutico” y “Enfoques de Biología Sintética para el desarrollo e innovación de vacunas, pruebas diagnósticas y otros biológicos de interés”, respectivamente.

Los doctores Enrique Ortega, Jorge Morales, Miguel García Knight y César Godínez y la doctoras Clara Espitia y Nora Alma Fierro fungieron como moderadores del evento.

Durante la clausura, el doctor Enrique Ortega destacó la notable participación del departamento y la importancia de continuar realizando ejercicios como éste, que además de contribuir a la discusión y difusión científica, nos acerca como comunidad.

Una foto grupal en el Árbol del Conocimiento, insignia del IIBO, y el departir de los asistentes durante la comida fueron las actividades de cierre del evento. 

Comité organizador:
 Enrique Ortega
 Nora Alma Fierro
 Sonia Olguin
 Omar Rangel

Describiendo la productividad de nuestra comunidad

Dr. Luis Mendoza
Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, IIBO

Parte de nuestras actividades cotidianas como científicos, consiste en evaluar y ser evaluados constantemente en nuestro progreso académico. Dependiendo del área específica en la que nos desarrollemos, algunas actividades o productos tendrán más peso que otros. De la misma manera, las instituciones también requieren hacer reportes periódicos para que se lleve a cabo una evaluación colectiva. Sin embargo, una complicación inherente a los reportes grupales aparece al tratar de concentrar una gran cantidad de información heterogénea dentro de un grupo reducido de gráficas o cifras, ya que se debe hacer un balance entre el comportamiento grupal y las especificidades de los individuos dentro del colectivo.

Dentro de nuestra actividad, existen dos mediciones de productividad que aunque no son las únicas, ni las más importantes, sí son ampliamente utilizadas y aceptadas por la comunidad científica. Una es la cantidad de artículos de investigación que publicamos, en tanto que la otra es el número de veces que han sido citados nuestros trabajos por otras publicaciones. Para un solo individuo, el resumen de esa información se puede transmitir con únicamente dos cifras. Pero, ¿y para una población académica? La estrategia más socorrida consiste en hacer una suma de todos los artículos publicados y del total de citas recibidas, esto en un lapso específico de tiempo. Otra estrategia posible, aunque mucho menos utilizada, es la de mostrar un gráfico de dispersión en donde cada punto bidimensional representa la productividad de cada individuo. En este último caso, una coordenada muestra el número de publicaciones, en tanto que la otra contiene las citas totales a dichos trabajos. Esta segunda estrategia contiene mucha más información que la primera, pero es más difícil de describir dada la cantidad de puntos que aparecen en las gráficas.

La Figura 1 muestra la productividad de las investigadoras y los investigadores del Instituto de Investigaciones Biomédicas, conteniendo para cada uno de ellos su número de publicaciones, así como el número total de citas que han recibido dichas publicaciones. La información fue recabada de la base de datos Scopus, con datos disponibles el mes de junio del 2024. Dada la gran dispersión de los resultados individuales, los datos se visualizan de una mejor manera en una gráfica log-log.

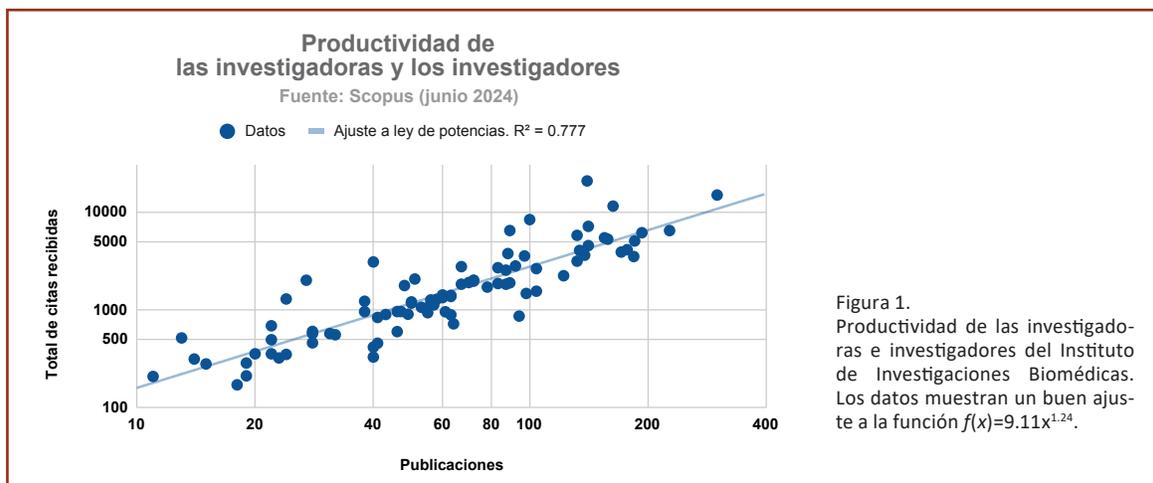


Figura 1. Productividad de las investigadoras e investigadores del Instituto de Investigaciones Biomédicas. Los datos muestran un buen ajuste a la función $f(x)=9.11x^{1.24}$.

La primera característica observable en la Figura 1 es que existe una buena correlación entre ambas mediciones. No es de sorprender la existencia de una correlación, ya que ambas medidas crecen conforme avanza el tiempo, son acumulativas. Lo que es notable es que dicha correlación sea relativamente alta; específicamente, el coeficiente de determinación (R^2) es de 0.777. Recordemos que dicho coeficiente indica la proporción de variación explicada en un modelo estadístico.

Para la serie de datos mostrada, y dada la naturaleza de la distribución de los datos, no se utilizó un modelo de correlación lineal. De hecho, la correlación entre ambas variables tuvo un mejor ajuste utilizando una ley de potencias, la cual tiene la forma ax^k . Este tipo de expresión tiene una serie de propiedades interesantes. Una de ellas es que se visualiza como una línea recta en una gráfica log-log, como se puede apreciar en la Figura 1. Para los datos mostrados, el mejor ajuste se obtuvo con la función $f(x)=9.11x^{1.24}$.

Una pregunta inmediata que surge es ¿qué tan robusta es la medición obtenida? Es decir, ¿qué tanto varía el resultado al modificar los puntos utilizados? Existen diversas técnicas para hacer ese tipo de evaluación, en este caso se utilizó una validación cruzada del análisis estadístico. En específico, se usó el método de “dejando uno fuera”, que consiste en hacer todo el cálculo estadístico, pero quitando de manera sistemática cada uno de los puntos utilizados. Para cada cálculo se obtuvo el error cuadrático medio. Con ello, fue posible ver que el error para el coeficiente a fue de 0.08635, en tanto que el error de la potencia k fue de 1.2×10^{-8} . En otras palabras, la medición es extremadamente robusta en lo que se refiere al exponente de la función de ajuste de los datos. Esto, a su vez, lleva a otra de las características importantes de una ley de potencias.

Cuando comparamos leyes de potencias con el mismo exponente, pero con diferente constante de proporcionalidad, tenemos una clase de equivalencia. Es decir, en cierto sentido son iguales. ¿Cómo es esto? Supongamos que tenemos dos funciones, $f(x)$ y $g(x)$, que siguen leyes de potencias, ambas teniendo el mismo exponente. Debido a ello, podemos convertir una función en la otra con un simple escalamiento. Digamos que tenemos $f(x) = ax^k$ y por otro lado tenemos $g(x) = bx^k$. Si multiplicamos a $f(x)$ por el factor b/a , entonces $(b/a) \cdot f(x) = (b/a) \cdot ax^k$ eliminamos el factor a del lado derecho de la ecuación y nos queda $(b/a) \cdot f(x) = bx^k$, que es exactamente $g(x)$. Por tanto, $f(x)$ y $g(x)$ se pueden convertir una en la otra simplemente multiplicando por un factor específico. Esto quiere decir que una de las funciones es como un acercamiento (o un alejamiento) de la otra, cuando comparten el mismo exponente. A esta característica se le llama invarianza de escala. De lo anterior se desprende que el comportamiento de las funciones que siguen una ley de potencias quedan completamente determinadas únicamente por su exponente (Figura 2). Por esta propiedad matemática, podemos caracterizar de manera global la gráfica de la Figura 1 solamente utilizando un número; específicamente, el exponente de la ley de potencias al que se ajusta la distribución de puntos. Que para el presente caso es 1.24.

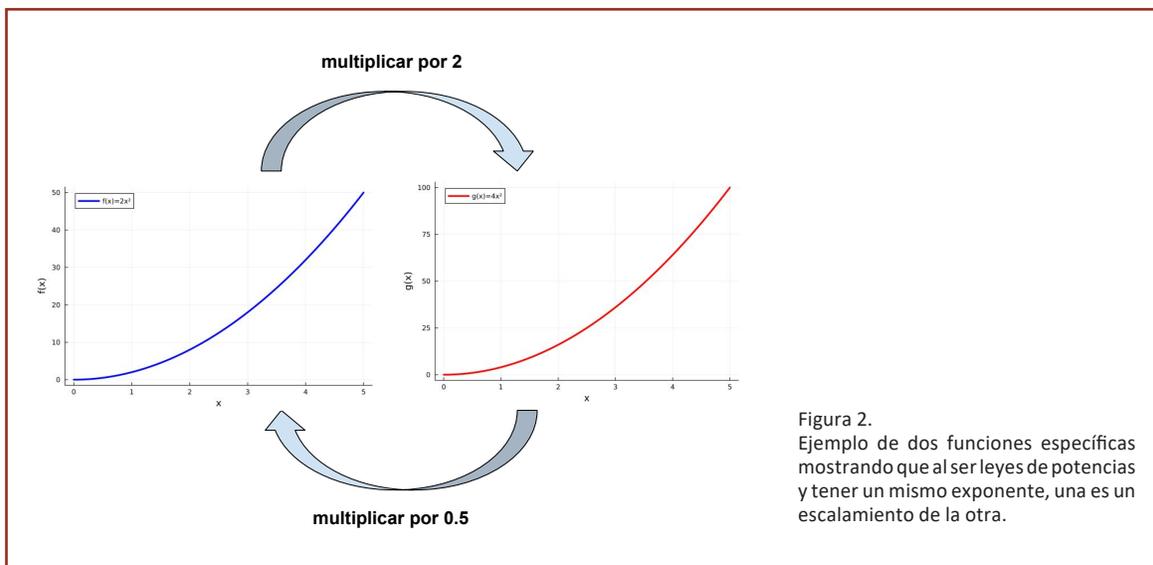


Figura 2. Ejemplo de dos funciones específicas mostrando que al ser leyes de potencias y tener un mismo exponente, una es un escalamiento de la otra.

¿Qué ganamos con todo ello? Ganamos la capacidad de describir de manera muy aproximada un gran cúmulo de datos individuales, específicamente la dispersión mostrada en la Figura 1, con un sólo número. Esto facilita enormemente la tarea de dar seguimiento a la evolución de la productividad en nuestro instituto, de una manera más detallada que dando sólo la suma de artículos y la suma de citas. Además, al calcular dicho exponente de manera anual, podemos dar una panorámica más precisa de la evolución de nuestra productividad, sin perder en el camino el comportamiento poblacional.

Por otra parte, se abre la posibilidad de hacer comparativos con otras entidades académicas, ya que como vimos, el comportamiento de una ley de potencia es invariante de escala, y por lo tanto no hay problema de ajustar por tamaño de población. Para esto, sin embargo, hace falta caracterizar la productividad de esas otras posibles instituciones para verificar que la dispersión de sus datos se pueden ajustar a leyes de potencias.

El conocimiento de diversas herramientas matemáticas tiene sin duda un gran potencial de aplicación para poder comprender el comportamiento de sistemas tan complejos como lo son los institutos de investigación. Se requiere, sin embargo, un poco de paciencia en la búsqueda y adaptación de las metodologías adecuadas, así como el registro ininterrumpido de datos, que tarde o temprano son susceptibles de análisis. [f](#)

Chiquita pero peligrosa: proteína HSP23 de *Leishmania donovani*

M. en C. Ignacio Martínez
Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

Leishmaniasis es el nombre genérico que reciben una serie de enfermedades causadas por varias especies de parásitos protozoarios del género *Leishmania*. Las manifestaciones clínicas causadas por la infección con estos patógenos incluyen lesiones en la piel (leishmaniasis cutánea), daño a tejido orofaríngeo (leishmaniasis mucosal) o afectaciones en órganos de cavidad torácica (leishmaniasis visceral). De las tres formas clínicas, la leishmaniasis visceral es la más severa, pues además de fiebre y pérdida de peso, pueden presentarse hepatomegalia (crecimiento del hígado), esplenomegalia (crecimiento del bazo) y anemia, que a falta de tratamiento oportuno causan la muerte de más del 95 por ciento de los pacientes.

Se ha estimado que anualmente se presentan entre 50 mil y 90 mil nuevos casos de leishmaniasis visceral en todo el mundo, siendo Brasil, África y la India los lugares que reportan el mayor número de casos.¹ Esta enfermedad es causada por tres especies de parásitos: *Leishmania chagasi* (América), *Leishmania infantum* (mediterráneo europeo y africano) y *Leishmania donovani* (India, China, África y Medio Oriente), los cuales son transmitidos al hombre y otros mamíferos por la picadura de moscas hematófagas de los géneros *Lutzomia* (América) y *Phlebotomus* (Europa, Asia y África).

De ellas, *L. donovani*, cuyo nombre se acuñó en honor a los descubridores de este género de parásitos William Leishman y Charles Donovan,

ha recibido particular atención, por ser la causante de leishmaniasis visceral en Asia y África, continentes donde afecta a más de 8000 personas anualmente y es responsable por la muerte de un alto porcentaje de ellas.² El tratamiento de esta infección se realiza mediante antimoniales pentavalentes, miltefosina y anfotericina B. Sin embargo, todos ellos causan severos efectos secundarios. Por ello se buscan nuevas alternativas para el tratamiento y se ha planteado la necesidad de identificar nuevos blancos terapéuticos en el parásito.

Durante su ciclo de vida *L. donovani* se enfrenta a cambios bruscos en su microambiente, que generan diversos tipos de estrés (osmótico, pH, oxidante, nutricional y calórico), a los

cuales debe sobreponerse para lograr su establecimiento exitoso. Uno de los cambios más evidentes a los que debe hacer frente es el estrés calórico, pues el promastigote (forma infectiva) pasa de 23°C en el mosquito vector a 37°C en el humano, donde infecta a los macrófagos para convertirse en amastigote (forma replicativa intracelular) (Figura 1). Para contender con este reto, el parásito cuenta con diversas proteínas de respuesta al estrés calórico llamadas *Heat Shock Proteins* (HSP, por sus siglas en inglés). Estas son proteínas de 10 a 110 kDa, agrupadas en diversas familias con múltiples miembros, que pueden estar presentes en el citoplasma formando estructuras complejas o bien ser expresadas en respuesta a un evento de estrés. Si bien inicialmente

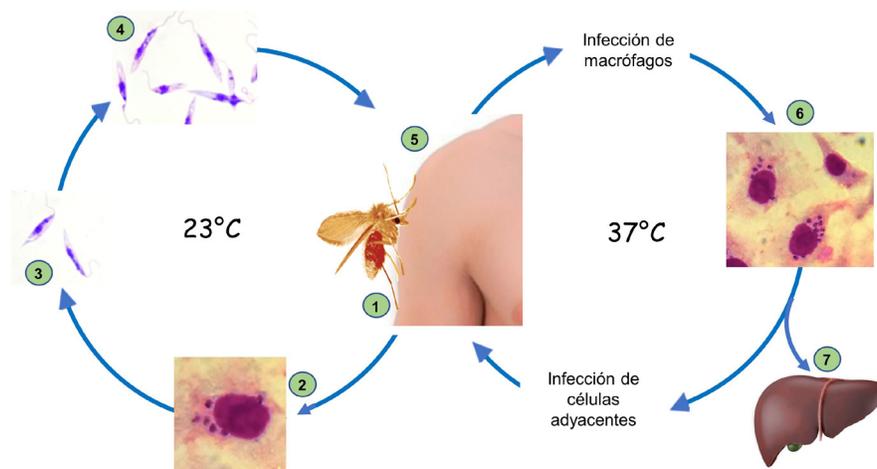


Figura 1. Ciclo de la vida de *L. donovani*. Cuando un vector se alimenta (1) puede tomar algunas células infectadas en una lesión previa (2). Estas células se rompen en el tracto digestivo del insecto y los parásitos liberados se diferencian a promastigotes (3), los cuales se multiplican (4) y migran a las glándulas salivales, desde donde son inoculados cuando el vector se alimenta de nuevo (5). Los promastigotes inoculados en la piel infectan a células fagocíticas como los macrófagos. Dentro de estas células *L. donovani* se diferencia en su forma replicativa intracelular (amastigote) y prolifera dentro de las células (6). Los parásitos rompen las células y pueden diseminarse sistémicamente a las vísceras (7) o bien, infectan los tejidos adyacentes de donde pueden ser tomados por otro vector, reiniciando el ciclo.

se describió su papel en la protección del microambiente celular frente al choque calórico, actualmente se sabe que también participan en la defensa celular contra otros tipos de estrés (nutricional, osmótico, oxidante).

Estas proteínas tienen funciones de chaperona y evitan la agregación y degradación de proteínas, o participan en el correcto repliegamiento de las mismas después de un evento adverso.³ Una de estas familias, conocida como proteínas de choque térmico de bajo peso molecular (sHSP por las siglas en inglés de *Small Heat Shock Proteins*), está formada por miembros cuyo peso se encuentra en el rango de 10 a 40 kDa y tienen una estructura caracterizada por la presencia de un dominio α -cristalino que forma un “sándwich” de láminas β (Figura 2). Estas chaperonas de bajo peso molecular están presentes en toda la escala evolutiva, desde procariontes hasta eucariontes multicelulares y también forman parte de la respuesta al estrés, actuando como chaperonas, enzimas y en algunos casos como segundos mensajeros.^{4,5}

En años recientes el estudio de las sHSP se ha extendido a diversos organismos, identificando proteínas homólogas y caracterizando su actividad de chaperonas. En algunos de estos trabajos se ha encontrado de forma inesperada que además de su papel para mantener la homeostasis celular, algunas de estas proteínas pueden tener una función como factores de vi-

rulencia en diversos patógenos como bacterias, helmintos y protozoarios.⁶⁻⁸

El doctor Joachim Clos, del Instituto Bernhard Nocht de Medicina Tropical en Alemania, y su grupo de trabajo identificaron y secuenciaron a una de estas proteínas en *Leishmania donovani*, causante de leishmaniasis visceral en humanos.⁹ En su trabajo describen que una sHSP de 23 kDa a la que llamaron HSP23, tiene una estructura similar a otras sHSPs, aunque su región N-terminal es más corta. Esta proteína se induce bajo condiciones de estrés calórico y su localización intracelular depende del estado de diferenciación del parásito, pues cuando este se encuentra en la fase infectiva la proteína HSP23 se distribuye en el citoplasma, pero cuando ya ha infectado a la célula blanco y se encuentra en su fase intracelular, la proteína HSP23 se ubica preferentemente en el área perinuclear del parásito. Asimismo, cuando se evaluó la capacidad de HSP23 para interactuar con otras chaperonas, se encontró que aparentemente se asocia con HSP70. Este punto podría ser muy importante pues se sabe que en otros parásitos la asociación de las sHSPs con HSP70 aumenta la capacidad de ATPasa extracelular de esta última, lo cual facilita la capacidad infectiva de algunos protozoarios.¹⁰ Aunque esto no es demostrado en este artículo, lo que el doctor Clos y su equipo encontraron fue que al eliminar este gen, mediante técnicas de biología molecular, *L. donovani* pierde la capacidad de infectar a su célula blanco.

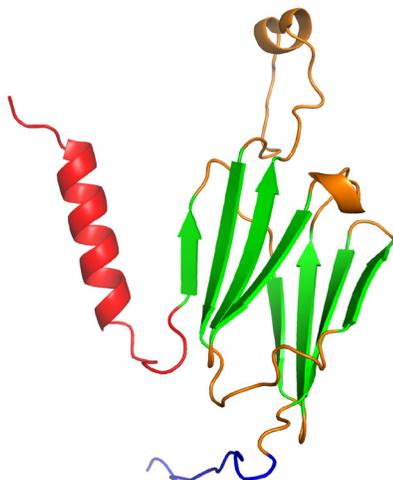


Figura 2. Modelo de la proteína HSP23 de *L. donovani*. El modelo 3D de la proteína fue generado mediante la plataforma Swiss-Model y visualizado mediante el software PyMol. Pueden observarse los extremos amino terminal (rojo), carboxilo terminal (azul) y el dominio α -cristalino, característico de esta familia de proteínas, formado por láminas β (verde).

Estos resultados se suman a las observaciones realizadas por diversos grupos de investigación, con otros modelos de parásitos humanos, en los cuales se ha propuesto que las proteínas sHSP son buenos candidatos para el desarrollo de fármacos antiparasitarios.¹¹

Referencias

1. OMS. (12 enero 2023). Nota descriptiva: Leishmaniasis. Organización Mundial de la Salud. Recuperado el 30 de abril de 2023. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>
2. Alvar J, Vélez ID, Bern C, et al. (2012). Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS One* 7: e35671. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671>
3. Kampinga HH, Hageman J, Vos MJ, et al. (2009). Guidelines for the nomenclature of the human heat shock proteins. *Cell Stress Chaperones* 14: 105. <https://doi.org/10.1007/s12192-008-0068-7>
4. Fakruddin JM, Biswas S, Sharma YD. (2000). Metalloprotease activity in a small heat shock protein of the human malaria parasite *Plasmodium vivax*. *Infect Immun* 68: 1202. <https://doi.org/10.1128/iai.68.3.1202-1206.2000>
5. Haslbeck M, Weinkauff S, Buchner J. (2019). Small heat shock proteins: Simplicity meets complexity. *J Biol Chem* 294: 2121. <https://doi.org/10.1074/jbc.REV118.002809>
6. Liu Y, Guo C, Dong X, et al. (2019.) Molecular characterisation and expression analysis of two heat-shock proteins in *Taenia multiceps*. *Parasit Vectors* 12: 93, DOI: 10.1186/s13071-019- 3352-8.
7. Mayer FL, Wilson D, Jacobsen ID, et al. (2012). Small but crucial: the novel small heat shock protein Hsp21 mediates stress adaptation and virulence in *Candida albicans*. *PLoS One* 7: e38584 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038584>
8. Montagna GN, Buscaglia CA, Münter S, et al. (2012). Critical role for heat shock protein 20 (HSP20) in migration of malarial sporozoites. *J Biol Chem* 287: 2410. <https://doi.org/10.1074/jbc.M111.302109>
9. Hombach A, Ommen G, MacDonald A, et al. (2014). A small heat shock protein is essential for thermotolerance and intracellular survival of *Leishmania donovani*. *J Cell Sci* 127: 4762. <https://doi.org/10.1242/jcs.157297>
10. Botha M, Chiang AN, Needham PG, et al. (2011). *Plasmodium falciparum* encodes a single cytosolic type I Hsp40 that functionally interacts with Hsp70 and is upregulated by heat shock. *Cell Stress Chaperones* 16: 389. <https://doi.org/10.1007/s12192-010-0250-6>
11. Daniyan MO, Blatch GL. (2017). Plasmodial Hsp40s: New Avenues for Antimalarial Drug Discovery. *Curr Pharm Des* 23: 4555. <https://dx.doi.org/10.2174/1381612823666170124142439>

Medidas de seguridad informática para los juegos en línea

L.I. Omar Rangel Rivera
Sección de Cómputo, IIBO

Los juegos en línea se han popularizado de manera acelerada en los últimos años entre los niños y adolescentes. Independientemente de la vigilancia que los adultos debemos tener en cuanto a la temática y clasificación de los juegos a los que tienen acceso los menores, existen medidas de seguridad básicas que se deben procurar a la hora de autorizar el acceso a los juegos en línea, ya sea a través de consolas o bien de dispositivos móviles como teléfonos inteligentes o tabletas. Los usuarios de este tipo de entretenimiento están expuestos al ciberacoso el cual puede ir más allá del robo de información sensible.

Si bien el robo de información personal, bancaria e información sensible en general es uno de los objetivos principales de los ciberdelincuentes, en las plataformas de juegos en línea como en salas de chat y redes sociales también existen otros riesgos como las estafas y el ciberacoso que pueden llegar incluso a convertirse en un secuestro. Los ciberdelincuentes, a través de engaños o chantajes, logran hacer que los usuarios (principalmente menores de edad) acudan a citas o reuniones con sus supuestos “amigos virtuales”, lo que en muchos casos se trata de una trampa para llevar a cabo un secuestro.

Para minimizar estos riesgos es necesario implementar algunas sencillas acciones, además de los controles parentales recomendados en dispositivos móviles en uso de menores de edad, que aunque parezcan muy obvias, en conjunto representan un escudo muy importante contra los ciberdelincuentes de plataformas de juegos en línea:

- 1. No utilizar correos personales en los perfiles de juegos en línea.** Lo recomendable es crear una cuenta para uso exclusivo de estas plataformas y evitar que sea la cuenta principal de los dispositivos.
- 2. No jugar ni chatear con desconocidos.** En la medida de lo posible evitar jugar con desconocidos, o al menos no interactuar con ellos a través de la mensajería o sala de chat. En este mismo sentido, evitar el uso de micrófonos y cámaras.
- 3. Siempre utilizar un alias de juego.** Evitar utilizar o proporcionar el nombre real o cualquier otro dato personal.
- 4. No proporcionar la ubicación precisa o información que permita la ubicación del usuario.** En la mayoría de las aplicaciones es suficiente con especificar el país para conectarnos al servidor más cercano.
- 5. No acceder a enlaces externos al juego.** Evitar hacer click a cualquier enlace externo que se reciba de manera directa o indirecta dentro del juego ya que eso puede derivar en un ataque informático.

Se han descrito muchos beneficios de los juegos en línea que van desde la estimulación de la creatividad hasta fomentar el trabajo en equipo, sin embargo, es necesario mantener un uso saludable y responsable para reducir los riesgos inherentes de estar conectados a la Internet. 

Ilustración: Creador de imágenes de Bing <https://www.bing.com/images/create>