



Gaceta Biomédicas



FEBRERO DE 2013

Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM

Año 18 Número 2
ISSN 1607-6788



Vista de la Estación Científica "La Malinche"

Proyecto de la estación científica "La Malinche" obtiene estímulo de Volkswagen de México

Pág. 4

Otorgan el
25 PREMIO LOLA E IGO FLISSER-
PUIS a Hugo Aguilar

Pág. 6

Presenta INCan
avances en enseñanza,
investigación y atención médica

Pág. 8

La UANL
rinde homenaje
a Antonio Velázquez

Pág. 10



Rector

Dr. José Narro Robles

Secretario General

Dr. Eduardo Bárzana García

Secretario Administrativo

Ing. Leopoldo Silva Gutiérrez

Coordinador de
la Investigación Científica

Dr. Carlos Arámburo de la Hoz

Directora del IIB

Dra. Patricia Ostrosky Shejet



Directora y Editora

Lic. Sonia Olguin García

Editor Científico

Dr. Edmundo Lamoyi Velázquez

Reportera

Keninseb García Rojo

Corrector de Estilo

Juan Francisco Rodríguez

Gaceta Biomédicas, Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM. Es una publicación mensual, realizada por el Departamento de Prensa y Difusión del IIB. Editores: Sonia Olguin y Edmundo Lamoyi. Oficinas: Segundo piso del Edificio de Servicios a la Investigación y la Docencia del IIB, Tercer Circuito Exterior Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5622-8901. Año 18, número 2. Certificado de Licitud de Título No. 10551. Certificado de Licitud de Contenido No. 8551. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2002-073119143000-102 expedido por la Dirección General de Derechos de Autor. ISSN 1607-6788 en trámite. Tiraje de 5 mil ejemplares en papel couché de 130g, impresión Offset. Este número se terminó de imprimir el 28 de febrero de 2013 en los talleres de Navegantes de la Comunicación, S. A. de C.V. Pascual Ortiz Rubio 40. Col. San Simón Ticumac, Delegación Benito Juárez CP. 03660, México, D.F.

Información disponible en:

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

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

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

Contenido

FEBRERO, 2013

**Comunidad Biomédica
Ética en investigación:
La mirada Estudiantil**

3

**Proyecto de la estación
científica "La Malinche"
obtiene estímulo de
Volkswagen de México**

4

**Otorgan el
25 PREMIO LOLA E IGO
FLISSER-PUIS
a Hugo Aguilar**

6

**Presenta INCan
avances en enseñanza,
investigación y
atención médica**

8

**La UANL rinde homenaje a
Antonio Velázquez**

10

**Estudian la expresión
alotópica de genes
mitocondriales para
posibles terapias génicas**

12

Integridad científica

14

**Red Biomédica
Los principales retos
de la seguridad informática
en el internet**

16



DEFENSORÍA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

ACADÉMICOS Y ESTUDIANTES:

La defensoría hace valer sus derechos
Emergencias las 24 h. al teléfono **5528-7481**
Lunes a viernes de 9:00 a 14:00 y de 17:00 a 19:00 h

**Edificio "D" nivel rampa, frente a Universum,
Circuito Exterior, CU, estacionamiento 4**
Teléfonos: **5622-6220 al 22**, fax: **5006-5070**
ddu@servidor.unam.mx

Ética en Investigación. La mirada estudiantil

Miguel Santibáñez
Estudiante del doctorado
en Ciencias Biomédicas

Considero que las definiciones se construyen con la firme intención de hacer universales conceptos e ideas. La ciencia no es la excepción, y cuando nos referimos a ésta, hablamos del conjunto de conocimientos estructurados de manera sistemática, que surge de la obtención de conocimiento a través de la observación, el razonamiento y la experimentación. A partir de la ciencia se construyen hipótesis que, al someterse a estudio, pueden deducir principios y elaborar, en el mejor de los casos, leyes y sistemas de organización.

Llevamos las anteriores oraciones tatuadas en la memoria. Sabemos que debe ser así, pues constituyen el eje conductor de nuestra formación académica. Creemos tan firmemente en las respuestas que nos brinda el conocimiento científico que lo adoptamos como rector de nuestro estilo de vida.

Lo que olvidamos reafirmar es que la ciencia se basa en un criterio de honestidad, y que está sujeta a corrección constante. En este criterio se apoya la actividad que desde hace siglos nos ha brindado, además de beneficios tecnológicos, la satisfacción de predecir eventos.

No hacer mención del criterio de verdad como principal soporte de la ciencia es un error común, que puede no tener repercusiones cuando nuestros hallazgos lo han considerado. Evadirlo, por el contrario, desencadena una serie de conflictos morales, éticos y profesionales.

El pasado viernes 25 de enero, por invitación de la Secretaría de Enseñanza, se nos brindó a algunos alumnos la oportunidad de asistir a un desayuno con el doctor Sergio Litewka, director de Programas Internacionales del Departamento de Ética de la Universidad de Miami, Florida. Durante casi dos horas, entablamos con el doctor Sergio un diálogo encaminado a discutir los retos que enfrenta la ética en la investigación. Aun-

que somos conscientes de no representar todas las posturas de los estudiantes del Instituto de Investigaciones Biomédicas, quienes asistimos coincidimos en abordar dos problemas que actualmente amenazan el desarrollo científico: ¿cómo regular que la práctica científica se apege al criterio de verdad? y ¿qué postura adquirir como estudiante ante conflictos morales y problemas éticos?

Los que decidimos enfocar nuestra vida profesional hacia la investigación, sabemos que la moneda de cambio por excelencia, son las publicaciones. A mayor número de publicaciones, mayor prestigio y fondos, tanto para trabajar como para vivir. Este precepto se pone en marcha desde el momento en que es requisito publicar para obtener un grado académico. Basta con vivir esta primera experiencia para confrontar nuestros valores y reafirmar, o reformular nuestro código de conducta.

Durante la charla discutimos ciertas conductas que en la práctica científica se han vuelto comunes, como la omisión de información a los comités de bioética con respecto al manejo experimental de animales de laboratorio, o la modificación-omisión de resultados con la intención de resaltar nuestros hallazgos. Finalmente, no podía faltar la leyenda popular de los colaboradores fantasma, a almas en pena que vagan por tiempo indefinido en la lista de coautores, y se caracterizan por aparecer solamente cuando el artículo ya está publicado.

Muchos países, incluido el nuestro, han procurado regular la práctica científica. La normatividad bioética pretende acabar con estas situaciones. Sólo así evitaremos que la ciencia se contamine del daño colateral que acarreó la evolución del sistema nervioso en el ser humano: la capacidad de mentir.

Si bien es necesario desarrollar códigos de conducta para el desarrollo de

la investigación científica, su establecimiento no soluciona el problema de fondo. Publicar es de suma importancia para un investigador, y el hacerlo en un país en vías de desarrollo, que exige mucho e invierte poco, implica un reto mayor. Ante esta situación y bajo el escrutinio del arbitraje internacional, la presión por publicar induce cierta tentación en el científico para incurrir en malas conductas, pero es necesario aclarar que siempre es decisión del investigador hacerlas o no.

El ejercicio de reflexión que hicimos durante el desayuno nos dejó más preguntas que respuestas. Como estudiantes, denunciar las conductas científicas inadecuadas implica un riesgo mucho mayor que el posible beneficio. No siempre se cuenta con un respaldo institucional que asegure la protección de quien, en el afán de no atentar contra sus principios, señale irregularidades en las distintas etapas de un proyecto. Sí existen esfuerzos por acabar con esta situación, y una normatividad que permite a los comités de bioética señalar faltas y aplicar sanciones; pero por optimistas que seamos, la experiencias que hemos vivido en nuestro país nos dictan que una cosa es la teoría, y otra muy distinta la práctica.

Al final, como ocurre al ver una buena película de suspenso, salimos del desayuno satisfechos, pero sintiendo un escalofrío colectivo. ¿Será fácil evadir y señalar malas prácticas estando del otro lado del espejo, o formaremos parte del círculo vicioso?

La ciencia, como actividad humana, siempre estará sujeta a conflictos éticos y morales que pondrán en juego su credibilidad. Es importante entender que nuestro papel como futuros investigadores es dar dirección a proyectos científicos, pero siempre basados en el criterio de verdad. 



Proyecto de la estación científica “La Malinche” obtiene estímulo de Volkswagen de México

Keninseb García Rojo

El proyecto “Estación científica La Malinche: investigación integrativa para la conservación y educación ambiental”, coordinado por la doctora Margarita Martínez del Departamento de Biología Celular y Fisiología del IIB, obtuvo el Apoyo a Proyecto de Investigación en un Área Natural Protegida del Programa Volkswagen: “Por amor al planeta 2013”.

En la Estación científica “La Malinche” —ubicada en el estado de Tlaxcala, dentro del Parque Nacional del mismo nombre—, investigadores, profesores y estudiantes de la UNAM, la Universidad Autónoma de Tlaxcala (UAT), la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), el Centro de Investigaciones Biológicas del Noreste (CIBNOR) y la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM) desarrollan un proyecto para fortalecer y extender la investigación que ahí se realiza, generar información básica sobre especies de plantas y animales clave en la zona y proporcionar elementos para desarrollar estrategias de manejo y conservación de dichos organismos.

El programa “Por amor al planeta” forma parte de las acciones de Volkswagen de México para contribuir a la protección y estudio de la biodiversidad del país, a través de dos categorías: Premio a la In-

vestigación Científica en Conservación Biológica y Apoyo a un Proyecto de Investigación en un Área Natural Protegida. El premio otorgado a la doctora Margarita Martínez y sus colaboradores consiste en un estímulo económico que se otorgará durante tres años.

La propuesta del grupo de la doctora Martínez está integrada por varios subproyectos; uno de ellos busca ampliar los conocimientos disponibles sobre la diversidad de especies que habitan la zona de los estados donde se ubica el Parque Nacional La Malinche; así “la información hasta ahora generada en el estado de Tlaxcala se complementará con la generada en territorio poblano, lo cual permitirá obtener un conocimiento integral del parque”.

En entrevista, la doctora Margarita Martínez explicó que se realizarán monitoreos de poblaciones de especies clave como aves rapaces, anfibios, reptiles, mamíferos carnívoros y árboles de la región, con la intención de conocer lo que existe actualmente en esta ‘isla’ y ayudar a quienes proponen estrategias de manejo y conservación de las especies.

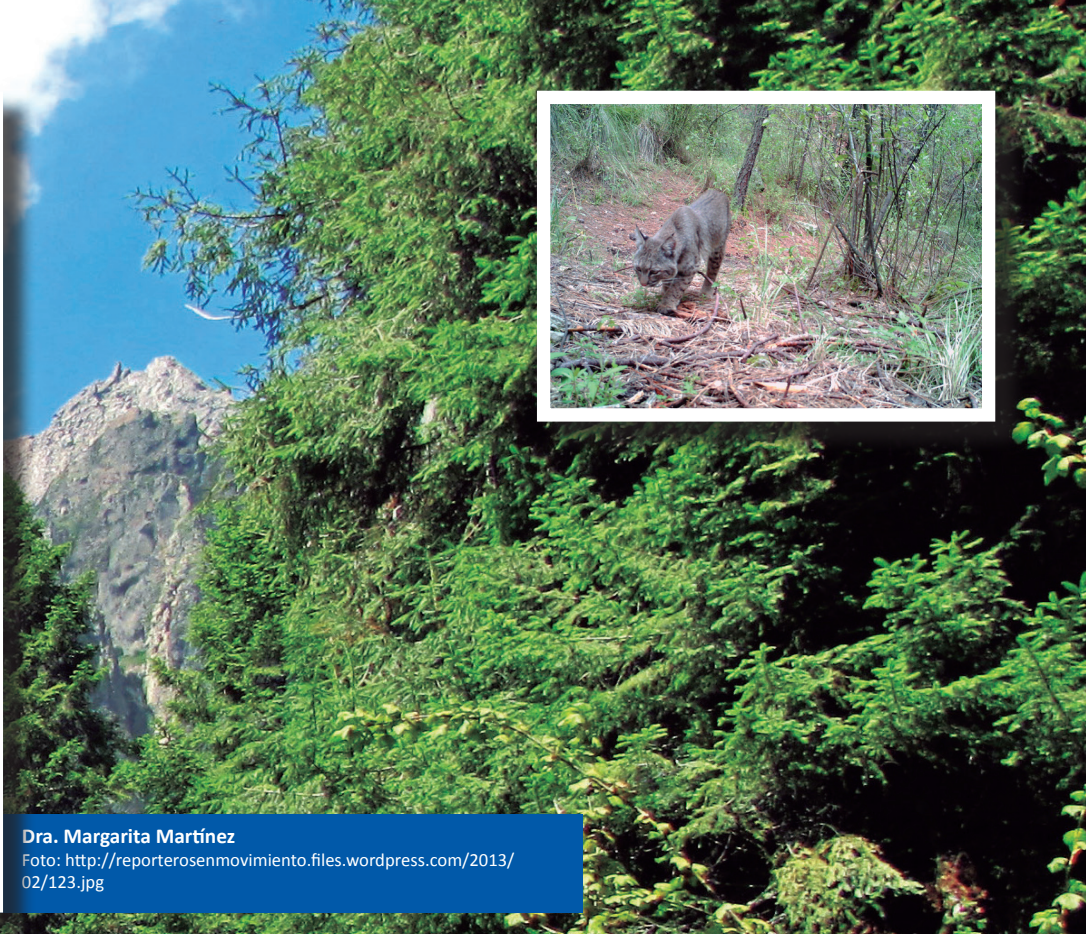
Otro de los subproyectos tiene como finalidad fomentar en los habitantes de

la zona, el interés y el aprecio por los ecosistemas que integran el parque nacional, mediante actividades de divulgación. Por ello, en colaboración con personal de la Dirección General de Divulgación de la Ciencia de la UNAM (DGDC), se ha puesto en marcha el programa “Los Tesoros de la Malinche”, en el que se imparten diversos talleres, pláticas y se organizan otras actividades a niños y jóvenes de las localidades cercanas a la estación, detalló la doctora Martínez.

La doctora Blanca Estela Hernández Baños, de la Facultad de Ciencias de la UNAM, quien también participa en el proyecto, indicó que las actividades de divulgación que se realizan en la estación científica se evalúan para conocer cuál es el impacto del programa. Dichas acciones son financiadas parcialmente por el programa PAPIME.

Por otra parte, la doctora Margarita Martínez destacó la importancia de otro subproyecto que consiste en formar recursos humanos de calidad tanto a nivel licenciatura como a través de los programas de posgrado en Ciencias Biológicas de la UNAM y de la UAT, ambos reconocidos por el CONACYT.

Finalmente, el cuarto subproyecto consiste en promover la discusión entre



Dra. Margarita Martínez

Foto: <http://reporterosenmovimiento.files.wordpress.com/2013/02/123.jpg>

especialistas, alumnos y habitantes locales sobre temas importantes, como el cambio climático, a través de un curso-taller que impartirá personal de las instituciones participantes.

Se espera llevar la información obtenida en el proyecto “a las comunidades para ver la integración que existe entre el conocimiento generado y la aplicación directa que puede tener dentro de ellas, para que conozcan los recursos con los que cuentan y de esa forma ayuden a conservarlos”, explicó Alejandra Alvarado Zink de la DGDC de la UNAM.

Por su parte, la doctora Robyn Hudson, del Departamento de Biología Celular y Fisiología del IIB, otra de las colaboradoras del proyecto, destacó que el proyecto ganador crea una red de colaboración entre investigadores, profesores y alumnos de varias instituciones de estados del centro del país.

Biomédicas y La Malinche

La Estación Científica La Malinche es la sede del Centro Tlaxcala de Biología de

la Conducta (CTBC), resultado de la colaboración entre la UAT y la UNAM. En ella se promueve la investigación científica, la docencia y la conservación de los recursos naturales del Parque Nacional.

La investigación científica que se lleva a cabo en la estación complementa los esfuerzos de la Universidad para conservar la diversidad biológica en varias regiones del país, ya que “la UNAM cuenta con la estación biológica de Chamela, que

cubre las selvas tropicales secas; tiene en el Golfo la estación biológica de Los Tuxtlas, que cubre la selva tropical húmeda; tiene la Reserva Ecológica del Pedregal, que cubre

el matorral xerófilo y ahora tiene la estación científica “La Malinche”, que cubre el bosque templado de México, que es uno de los ecosistemas tan rico en diversidad de especies como las selvas tropicales”, explicó Blanca Hernández Baños.

La estación científica “La Malinche” surgió hace varios años como una iniciativa de la UNAM a partir del interés por realizar estudios biomédicos con espe-

cies silvestres, pues la estación científica se ubica en un “ecosistema de alta montaña, que prácticamente es una isla; provee de oportunidades ecológicas muy interesantes y muy útiles para muchas especies de animales que pasan o que ahí viven”, explicó la investigadora.

Detalló que actualmente hay otros proyectos de Biomédicas que se coordinan desde la estación científica, como el monitoreo de poblaciones de mosquitos de la zona y un programa de promoción de la vida saludable en jóvenes, dada la alta prevalencia de obesidad y síndrome metabólico en la población de origen otomí.

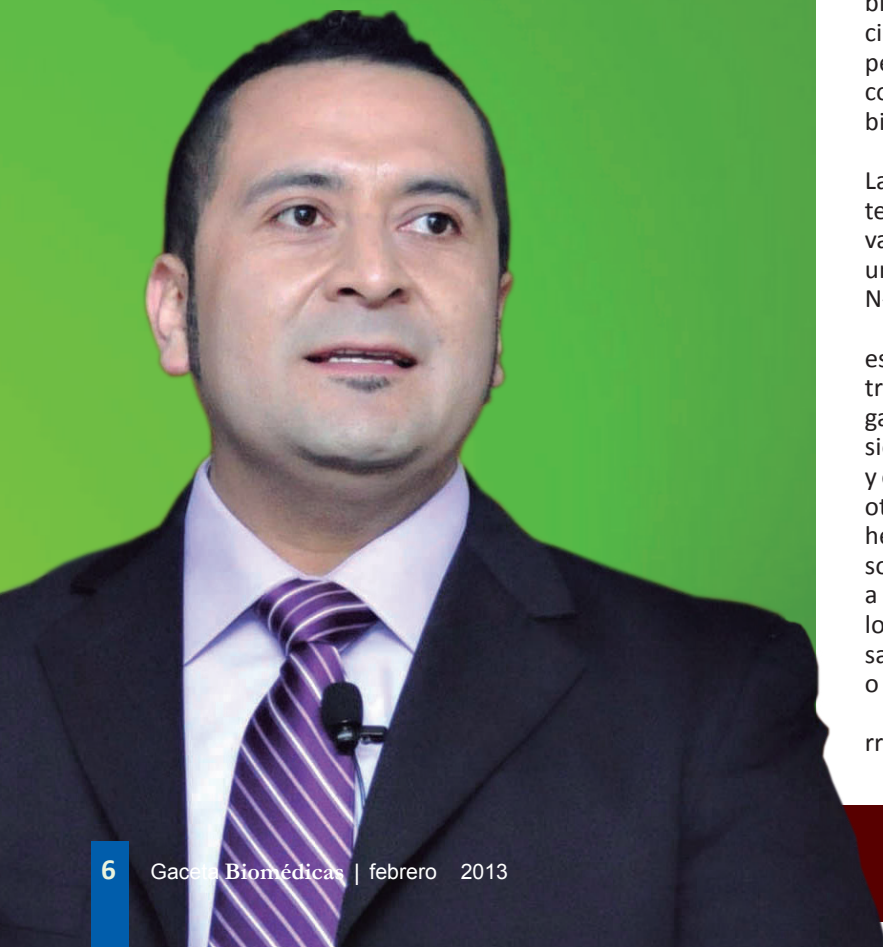
En cuanto al proyecto apoyado por Volkswagen de México, destacó “el papel que ha tenido Biomédicas en el sentido de que ha estado abierta a participar, a integrar, a acudir a otros expertos, más allá de la especialidad” porque se trata de un trabajo de gran calidad académica, que reúne a varias dependencias de la UNAM y permite una vinculación estrecha con los pobladores de esa región. 

Otorgan el 25 PREMIO LOLA E IGO FLISSER-PUIS a Hugo Aguilar

Su investigación propone un modelo de enquistamiento de *Entamoeba histolytica* e identifica una enzima clave en el metabolismo de la quitina

Sonia Olguin

La Universidad Nacional Autónoma de México, por medio del Programa Universitario de Investigación en Salud de la Coordinación de la Investigación Científica y la familia Flisser, otorgaron el premio Lola e Igo Flisser-PUIS, en su edición 25 a José Hugo Aguilar Díaz, cuyo trabajo de investigación sobre el proceso de enquistamiento del parásito *Entamoeba histolytica* representa un gran avance en el conocimiento de la biología del parásito, y abre la oportunidad de desarrollar nuevas estrategias de control para la enfermedad, de alta incidencia mundial, que causa este organismo.



Durante la ceremonia de premiación, el doctor Joaquín López Bárcena, director del PUIS, informó que el programa ha impulsado, reconocido y promovido los logros de quienes desarrollan investigación en el área de parasitología debido a que las enfermedades intestinales por parásitos son un problema de salud pública que causa gran morbilidad tanto en la población mexicana como en países en vías de desarrollo. Agregó que el objetivo del premio es fomentar en los estudiantes de doctorado, el interés por dedicar su talento a esta área de investigación.

En la edición 25 participaron 12 trabajos de diversas dependencias universitarias que fueron evaluados en cuanto a su originalidad, relevancia, metodología, resultados y discusión. Los miembros del jurado determinaron otorgar el premio a José Hugo Aguilar Díaz por su investigación titulada “Análisis del control transcripcional del gen de la glucosamina 6-fosfato isomerasa de *Entamoeba histolytica*, enzima clave en el enquistamiento” realizada para obtener el grado académico de doctor en ciencias biológicas, con la tutoría del doctor Julio César Carrero Sánchez, investigador titular del Departamento de Inmunología del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM.

Por el alto nivel de los trabajos presentados en el concurso, el jurado otorgó Mención Honorífica al trabajo “Control de la síntesis de tripanotion de *Trypanosoma cruzi*. Modelado cinético de la vía metabólica”, desarrollado por María Viridiana Olin Sandoval, para obtener el doctorado en Ciencias Bioquímicas por la Facultad de Química a través de su Programa de Maestría y Doctorado, con la tutoría de la doctora Emma Saavedra Lira, investigadora del Departamento de Bioquímica del Instituto Nacional de Cardiología de la Secretaría de Salud.

La investigación

En entrevista para *Gaceta Biomédicas*, el doctor Aguilar Díaz comentó que *Entamoeba histolytica* es causante de la amebiasis en humanos; se estima que aproximadamente 10 por ciento de la población mundial está infectada por el parásito, pero sólo 1 por ciento desarrolla la enfermedad. De acuerdo con datos de la Dirección General de Epidemiología, la amebiasis es la novena causa de morbilidad en México.

Este parásito tiene dos formas: el trofozoíto y el quiste. La primera es la forma invasiva que se encuentra en el intestino, y es uninucleada. El quiste que es la forma infectiva, mide de 5 a 20 micras, tiene cuatro núcleos cubiertos por una pared gruesa compuesta por diversos polímeros de N-acetil glucosamina, conocida comúnmente como quitina.

El ciclo de vida del parásito comienza cuando el quiste es ingerido en alimentos contaminados, pasa a través del tracto digestivo del humano y en la parte baja del intestino delgado ocurre el proceso de desenquistamiento; del quiste eclosiona el trofozoíto el cual se adhiere a las paredes intestinales y es capaz de atravesarlas en algunos casos, y de diseminarse a otros órganos, principalmente al hígado (causando el absceso hepático amebiano) y con menor frecuencia al pulmón e incluso al cerebro. Los trofozoítos en la parte baja del colon llevan a cabo un proceso de enquistamiento, del cual se desconocen los mecanismos. Una vez que se forma el quiste, éste es expulsado en las heces y el ciclo se cierra cuando contamina comida o agua y el humano los ingiere.

El doctor Aguilar Díaz explicó que existen dos grandes interrogantes sobre la biología de *E. histolytica*: cómo se enquis-

José Hugo Aguilar Díaz,
doctor en Ciencias Biológicas por el IIB

tan y desenquistan los trofozoítos y cuáles son los estímulos que inducen estos procesos, ya que considera que la inhibición de cualquiera de ellos, bloquearía el ciclo de vida e impediría la transmisión de la enfermedad.

Existen en la literatura reportes de que se ha logrado enquistar otros protozoarios, pero en *E. histolytica* hasta ahora no ha sido posible formar estructuras o quistes. En *Giardia lamblia* se han descrito los mecanismos involucrados en el enquistamiento y puesto que su ciclo de vida es muy similar al de *E. histolytica*, compararon la información de ambos parásitos.

Informó que en el enquistamiento existen dos fases: en la temprana se forman varias vesículas y en la fase tardía éstas transportan el material que forma la pared que en *E. histolytica* contiene fibras de quitina.

Explicó que durante la ruta biosintética de la pared del quiste de *Giardia lamblia*, la enzima glucosamina 6-fosfato isomerasa (Gln6Pi) que se expresa basalmente, y aumenta durante la fase de transición de trofozoíto a quiste. Este aumento en la expresión da como resultado el inicio del enquistamiento. Considerando que la ruta metabólica de la formación del quiste es similar en ambos parásitos, era posible que en *E. histolytica* el enquistamiento también dependiera del aumento en la expresión de la enzima Gln6Pi.

Para comprobar lo anterior, hicieron ensayos de inducción del enquistamiento que no se habían logrado anteriormente, —lo cual fue un reto, a decir del galardonado— posteriormente evaluaron la morfología y viabilidad de las estructuras obtenidas y los niveles de expresión de Gln6Pi durante el enquistamiento, y finalmente determinaron el efecto del bloqueo de la expresión del gen de la Gln6Pi sobre el enquistamiento in vitro de *E. histolytica*.

El mayor paso crucial, dijo, fue lograr el enquistamiento de *E. histolytica* ya que después de diversos e infructuosos esfuerzos para enquistar los trofozoítos, se enfocaron más en los componentes del microambiente y consideraron que algunos dicaciones y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) podían estar involucrados en el proceso de enquistamiento, ya que se conoce que el estrés oxidativo mediado por H_2O_2 es capaz de inducir diferenciación celular en algunos organismos, y el paso de trofozoíto a quiste es un proceso de diferenciación.

Asimismo, el H_2O_2 es producido por la estimulación de células inmunes como

los neutrófilos y los macrófagos durante la infección por *E. histolytica*; incluso es producido por la flora intestinal y en algunas ocasiones por los enterocitos del colon. Además, algunos autores sugieren que los LPS de algunas bacterias intestinales pueden inducir la producción de H_2O_2 .

En cuanto a los dicaciones explicó que se han utilizado como cofactores para la activación de enzimas en varias rutas metabólicas, como en el caso de *E. histolytica* donde se ha visto que la quitina-sintasa es activada por dicaciones metálicas como son el manganeso, el cobalto y el magnesio.

Una vez definido lo anterior, realizaron diversos ensayos con diferentes concentraciones de H_2O_2 y con los dicaciones metálicas. Cuando utilizaron 4mM de peróxido de hidrógeno durante seis horas, obtuvieron la mayor cantidad de trofozoítos transformados en estructuras similares al quiste en las que se les evaluó la morfología (reducción de tamaño, forma redonda, refringencia, incremento en vacuolización y la multinucleación) la viabilidad y el índice de conversión (cuántos trofozoítos “enquistan”).

El premiado aclaró que les llaman estructuras “tipo quiste” porque no existe un modelo *in vivo* de enquistamiento en el que se pueda probar la infectividad de estas estructuras; sin embargo tienen características propias de un quiste, entre ellas la forma redonda, menor tamaño que un trofozoíto, que es multinuclear, y mediante estudios inmunológicos pudieron probar la presencia de quitina en la cubierta, que les confiere resistencia a los quistes ante condiciones adversas cuando están fuera del hospedero.

Una vez que tuvieron el modelo, estudiaron la expresión de la Gln6Pi en las estructuras obtenidas y observaron que hay un aumento en la expresión del gen en comparación con un trofozoíto y un quiste normal.

Para evaluar el papel crucial de la Gln6Pi, silenciaron el gen mediante el uso de siRNAs, que son pequeños RNAs interferentes, y observaron que al aumentar la concentración de los interferentes disminuyen la expresión de la enzima.

Posteriormente analizaron el fenotipo de trofozoítos interferentes, después del tratamiento con 4mM de H_2O_2 y dicaciones metálicas, para comprobar la importancia de la enzima Gln6Pi en el proceso de enquistamiento. Los resultados indicaron que el silenciamiento del gen de esta enzima tiene como resultado la pérdida de la capacidad de producir quitina, y por

tanto de sintetizar una pared rígida resistente.

Los resultados de esta investigación son de suma importancia porque muchos autores proponen el metabolismo de la quitina como blanco para el desarrollo de fármacos contra diversos parásitos que comparten esa ruta metabólica.

En cuanto a las perspectivas de este trabajo, el doctor Aguilar Díaz afirmó que buscarán determinar *in vivo* la infectividad de las estructuras que obtuvieron y la identificación de blancos para el desarrollo de nuevos fármacos o de una vacuna contra este protozoario y seguirán estudiando la vía metabólica de *E. histolytica*.

El doctor Aguilar Díaz obtuvo la licenciatura en Biología por la Facultad de Ciencias de la UNAM; la maestría y el doctorado en Ciencias Biológicas, por el Posgrado en Ciencias Biológicas en el Instituto de Investigaciones Biomédicas.

Actualmente, se encuentra realizando una estancia posdoctoral en la Facultad de Química y en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM. El proyecto que está desarrollando se basa en la identificación de receptores de hormonas esteroideas y co-activadores de transcripción relacionados con la evaginación del cisticerco de la *Taenia solium*. El proyecto involucra actividades como la caracterización del receptor por medio de ensayos de RT-PCR, Western-Blot y análisis proteómicos, así como la determinación de la localización de dicho receptor mediante la unión de esteroides marcados. 



Dolores Steinbruch de Flisser (Lola) e Ignacio Isaac Flisser (Igo)

Por la trascendencia que tienen las parasitosis en la salud humana y en la economía, y con el propósito de apoyar la investigación que se realiza en nuestro país se creó el PREMIO LOLA E IGO FLISSER-PUIS.

Es patrocinado por la familia Flisser y el Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIS) de la Coordinación de la Investigación Científica de la UNAM.

Presenta INCan avances en enseñanza, investigación y atención médica

Entrega de los premios José Noriega Limón y Jorge Wegman

Sonia Olguin

En la ceremonia realizada con motivo del Día Mundial contra el Cáncer, el doctor Alejandro Mohar, director del Instituto Nacional de Cancerología (INCan) presentó los resultados de tres esfuerzos que ilustran el quehacer cotidiano del INCan en enseñanza, investigación y atención médica.

El doctor Alejandro Mohar mencionó que en el rubro de enseñanza se realizó el libro *Oncología y Cirugía, bases y principios*, escrito por distinguidos miembros del INCan; se graduaron 81 residentes del entre ellos, médicos especialistas, subespecialistas y alumnos del diplomado, y se presentó un portal dirigido a los jóvenes llamado “Maldito Cáncer”, el cual contiene información sobre prevención, estilos de vida saludables, diagnóstico, detección oportuna, tratamiento de la enfermedad e información sobre los mitos del cáncer.

En el rubro de investigación, dijo, se entregaron los Premios José Noriega Limón y Jorge Wegman y se reinaugaron 12 laboratorios de investigación de la Unidad de Investigación Biomédicas-INCan. En el área

de atención médica se terminó el “nuevo Cancerología, construcción de más de 45 mil metros cuadrados que requirió de una inversión de 2 mil millones de pesos e incluye un puente emblemático que une el pasado y el presente de este instituto con lo que será sin duda un mejor futuro para Cancerología”.

Invitó a celebrar el Día Mundial contra el Cáncer porque dijo, “ya sabemos cómo investigar, prevenir, detectar y curar el cáncer en México”. Recordó que esta celebración se originó en el año 2000, en la Primera Cumbre Mundial Contra el Cáncer para el Nuevo Milenio, donde la UNESCO firmó junto con mandatarios de varias naciones, la carta contra el cáncer, formada por 10 artículos y constituyó un compromiso de cooperación global para mejorar los derechos humanos y la calidad de vida de los pacientes con cáncer; e incluye esfuerzos de inversión en la investigación, la prevención y el tratamiento del mismo. Informó que en su artículo 10 esta carta declaró al 4 de febrero como Día Mundial contra el Cáncer, por ser fecha del aniversario de su firma. “Desde entonces múltiples gobiernos y organizaciones han firmado la carta y han instrumentado un día nacional para el

control del cáncer en sus países. México lo está desarrollando actualmente y el INCan como miembro de la Unión Internacional contra el Cáncer, que agrupa a 156 países y más de 700 organizaciones, alinea su mensaje del día mundial con este esfuerzo internacional”, añadió.

Mencionó que cambiar la percepción fatalista del cáncer y modificar la imagen que se tiene de él, son factores claves para la lucha y el control de la enfermedad y que el Día Mundial Contra el Cáncer es una gran oportunidad para difundir el mensaje de que más de un tercio de los casos de cáncer pueden y deben prevenirse, con el fin ayudar a que las generaciones futuras se vean menos afectadas por esta enfermedad. “Este día, dijo, tiene como objetivo evitar millones de muertes cada año, mediante la sensibilización y la educación sobre el cáncer y presionando a los gobiernos e individuos de todo el mundo a tomar acción contra de la enfermedad”.

Por su parte, el doctor José Narro felicitó al doctor Alejandro Mohar porque, en los 9 años de su gestión, su labor se ha reflejado en el desarrollo del Instituto de muchas maneras: en el incremento de pacientes atendidos, en la calidad de la atención, en la incorporación de nuevas tecnologías y en el desarrollo de una infraestructura física extraordinaria. Hizo extensiva la felicitación a la comunidad del INCan, a los trabajadores administrativos, de servicios complementarios y de apoyo, a los técnicos y a todos los grandes profesionales que ahí laboran.

Mencionó también la relación entre la UNAM y el INCan, la cual consideró “como una experiencia extraordinaria, que hemos encontrado inagotable, y tiene que seguir desarrollándose y rindiendo frutos para los pacientes y para el conocimiento científico y médico”.

Reconoció que el cáncer es uno de los mayores problemas de salud pública de nuestro tiempo, y se dijo preocupado porque lo ha sido a lo largo de muchas décadas y no se trata de un tema fácil como se consideraba en la década de los 70. “No hemos tenido la capacidad de dominarlo y estamos lejos todavía de decir que todos los casos son curables, pero lo que hoy podemos decir con absoluta certidumbre es que podemos hacer mucho más para dar más vida y calidad de vida a los pacientes que tienen este problema”.

Al presentar el libro *Oncología y Cirugía, bases y principios* y lo calificó como un argumento para enfatizar la importancia de la enseñanza, el valor que debe tener la investigación y el desarrollo de obras de esta naturaleza.



Daniela Morales recibe el Premio José Noriega Limón

“Un libro siempre hay que celebrarlo porque es una muestra muy clara de una obra humana, es algo que nos distingue tal como el lenguaje y como la escritura. Se trata de un libro de 15 secciones y 64 capítulos, que van de la biología molecular a la epidemiología; que transitan de la ciencia al humanismo, del diagnóstico al tratamiento, de lo convencional e histórico a lo actual y contemporáneo, de la clínica a la cirugía”. Tiene tres autores principales, Martín Granados García, Oscar Arrieta Rodríguez y David Cantú de León, y 111 colaboradores en su gran mayoría del INCan, pero hay también de otras 15 entidades médicas, académicas, extranjeras y nacionales, como la UNAM, la UAM, los Institutos Nacionales de Rehabilitación, de Medicina Genómica, el ISSSTE, el ISSEMYM, además de los hospitales Médica Sur y Ángeles entre otros.

Al presentar a los ganadores de los Premios José Noriega Limón y Jorge Wegman, el doctor Luis Alonso Herrera Montalvo, investigador del IIB y director de Investigación del INCan, aseguró que “no puede haber una lucha efectiva contra el cáncer si no se cuenta con los recursos humanos que la encabezan, y una de las tareas primordiales del INCan es la formación académica de alumnos de pregrado y posgrado en áreas clínicas y de investigación biomédica oncológica que en el futuro serán los encargados de dar la lucha cotidiana contra esta enfermedad”.

El INCan, en conjunto con su sociedad médica y con el Programa Universitario de Investigación en Salud de la UNAM, reconocen, desde hace casi 20 años, el trabajo de investigación que los residentes efectúan durante su especialidad a través del Premio José Noriega Limón, que consiste en un estímulo económico de 50 mil pesos, una medalla y un diploma. Este año participaron 15 residentes del INCan, uno

del Instituto de Ciencias Médicas y de la Nutrición “Salvador Zubirán” y uno de la Fundación Clínica Médica Sur.

El Premio José Noriega Limón 2012 fue el trabajo titulado “Caracterización de la metilación del DNA de los promotores génicos CTCF y Boris en cáncer de ovario y mama”, realizado por la doctora Daniela Morales Espinoza, alumna de la Fundación Clínica Médica Sur, bajo la tutoría del doctor Ernesto Soto Reyes, investigador del INCan y la co asesoría de los doctores Dan Green Renner y Gabriela Alvarado.

El Premio Jorge Wegman de ensayo científico incentiva a los estudiantes de licenciaturas afines a la investigación biomédica para que expongan sus puntos de vista sobre la investigación científica en México. Esta séptima edición del premio tuvo como tema “El desarrollo de la ciencia, tecnología e innovación de México, expectativas de los jóvenes”.

A la convocatoria respondieron 19 trabajos y el jurado otorgó el premio consistente en 20 mil pesos y un diploma a Irving Alejandro Hernández Cruz, alumno de la Facultad de Medicina de la UNAM, y a su tutora la investigadora Julia Rosalinda Mendoza Pérez. En su ensayo, el joven autor expone sus reflexiones sobre lo que él considera importante para lograr que México sea un país de innovadores

donde el conocimiento sea la piedra angular de su desarrollo. Usó como epígrafe, un fragmento de la obra *Táctica y estrategia* de Mario Benedetti, que dice: “Mi estrategia es que un día cualquiera, no sé cómo ni sé con qué pretexto, por fin me necesites” y así el autor señala que algún día sin poder anticiparlo, todos necesitaremos de los conocimientos resultantes del trabajo actual de nuestros científicos.

Por su parte, la doctora Mercedes Juan López, secretaria de Salud del Gobierno Federal, mencionó que México se une a la comunidad internacional en la lucha con-

tra el cáncer, porque tiene enfermedades crónicas no transmisibles como primeras causas de muerte y entre ellas está el cáncer.

Posteriormente se refirió a cinco mitos que existen en torno al cáncer y a la importancia de derribarlos para combatir la enfermedad; el primero de ellos es que “el cáncer es sólo un problema de salud” lo cual es falso porque tiene implicaciones sociales, económicas, emocionales, de desarrollo y de derechos humanos no sólo para el individuo sino para toda la familia.

El segundo mito es que “el cáncer es una enfermedad de los ricos y de las personas mayores de los países desarrollados”, lo cual es mentira porque afecta a personas de todas las edades y estratos socioeconómicos, particularmente en los países en desarrollo.

“El cáncer es una sentencia de muerte”, es el tercer mito, ya que con el diagnóstico temprano pueden ser tratados de manera efectiva, y no hay razón para tener esa visión tan fatalista, agregó.

Mencionó que el último mito es “el cáncer es mi destino”, lo cual desmintió, ya que un tercio de los tipos de cáncer más comunes pueden prevenirse.

Concluyó que es importante combatir estos mitos y difundir la realidad, para que la gente participe activamente en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento, y así continuar con el avance que se ha reflejado en las encuestas nacionales de salud; la última de 2012 muestra un aumento en el número de mujeres que se realizan la prueba de Papanicolaou.

La ceremonia también estuvo presidida por el doctor Juan José Hicks Gómez, director general de Políticas de Investigación en Salud de la Comisión Coordinadora de los Institutos Nacionales de Salud y de Alta Especialidad; el doctor Carlos Arámburo de la Hoz, Coordinador de la Investigación Científica de la UNAM; la doctora Patricia Ostrosky, directora del Instituto de Investigaciones Biomédicas, y el doctor Martín Granados García, jefe del Departamento de cabeza y cuello del INCan. 

El doctor Alejandro Mohar, invitó a celebrar el Día Mundial contra el Cáncer porque dijo “ya sabemos cómo investigar, prevenir, detectar y curar el cáncer en México”



Nuevas instalaciones del INCan



La UANL rinde homenaje a Antonio Velázquez

El 28 de febrero se celebra en todo el mundo el día de las enfermedades raras (llamadas así por su baja frecuencia); en el marco de esta celebración, la Universidad Autónoma del Estado de Nuevo León, rindió homenaje al doctor Antonio Velázquez, por el trabajo que ha desempeñado a lo largo de su vida para dar a conocer su incidencia en nuestro país y para prevenir daños irreversibles en los afectados a partir del diagnóstico temprano de las mismas.

Al hacer una semblanza del homenajeado, la doctora Hernández Almaguer, del departamento de Genética de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario de la UANL, mencionó que el doctor Velázquez Arellano es investigador titular "C" de la Unidad de Genética de la Nutrición del Instituto de Biomédicas de la UNAM en el Instituto Nacional de Pediatría y profesor de posgrado; declaró que "son pocos los médicos familiarizados con estas patologías, y menos aún aquellos que dedican su tiempo y esfuerzo a su diagnóstico y prevención", por ello es un honor para mí hablarles del trabajo realizado por el doctor Velázquez Arellano, quién cursó su carrera como Médico Cirujano en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de México, para posteriormente especializarse en Medicina Interna en lo que ahora es el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Obtuvo más tarde el grado de Maestro en Ciencias y después el Doctorado en Genética Humana en la Universidad de Michigan, en Estados Unidos.

La doctora Hernández Almaguer resaltó que durante mucho tiempo, la formación médica se había enfocado a enseñar a diagnosticar y curar, sin hacer mucho énfasis en lo que se podía hacer para prevenir las manifestaciones de diversas enfermedades, y el doctor Antonio Velázquez, sabiendo que en otros países se implementaban programas para hacer diagnóstico temprano de enfermedades como el hipotiroidismo congénito y la fenilcetonuria, desde 1973, realizó esfuerzos por implementar un programa de tamizaje neonatal para fenilcetonuria, homocistinuria, enfermedad de jarabe de maple y tirosinemia en el Distrito Federal y dos estados aledaños. En 1976 se logró incluir también el tamizaje para hipotiroidismo congénito. Tuvieron que pasar casi 20 años para que estos proyectos llegaran a todos los estados de la república,

pero es importante mencionar que en 1988 el gobierno federal reconoció los beneficios aportados por el programa y consintió hacer obligatorio el tamizaje para hipotiroidismo congénito, gracias a lo cual nuestro país fue el primero en latinoamérica en iniciar un programa de tamizaje neonatal.

La doctora Hernández Almaguer declaró que "la labor del doctor Velázquez Arellano en el campo de la detección y manejo temprano de los errores innatos del metabolismo ha impactado positivamente a la población desde que impulsó la implementación de estos programas en 1973. Gracias a su esfuerzo y al de otras personas que se han percatado de la importancia de estas acciones, actualmente en el país se realiza el "Tamiz Neonatal Ampliado", que tamiza 5 patologías metabólicas además del Hipotiroidismo Congénito.

A continuación se reproduce íntegramente la conferencia magistral dictada en dicha ceremonia por el doctor Antonio Velázquez titulada "El tamiz neonatal no es lo que fue: oportunidades y desafíos"

El tamiz neonatal ha sido calificado como uno de los mayores logros de la medicina preventiva del siglo XX. Su iniciador fue el doctor Robert Guthrie, profesor de la Universidad de Nueva York en Buffalo. Tuve la oportunidad de conocerlo cuando él pugnaba por extenderlo a toda la Unión Americana y yo era estudiante de doctorado en la Universidad de Michigan en Ann Arbor.

El tamiz neonatal fue diseñado a principios de la década de 1960, con el objetivo de dar tratamiento oportuno a neonatos con fenilcetonuria (FCU). Para ello era indispensable identificarlos, aun cuando no tuviesen ninguna anormalidad clínica. Para entonces se contaba ya con un tratamiento efectivo, una dieta especial con

un contenido mínimo del aminoácido fenilalanina, el cual era necesario iniciar lo más tempranamente posible para evitar que se produjese daño cerebral irreversible.

Anteriormente se había intentado un tamiz que no era práctico, estudiando la orina con cloruro férrico, pero hacía falta determinar la fenilalanina en la sangre, por ello Guthrie inventó una prueba fácil y barata en la sangre y resolvió genialmente el problema de la obtención, conservación y traslado de innumerables muestras de sangre, con un simple piquete en el talón de los bebés y la recolección de la muestra en papel filtro.

Algunas circunstancias favorables se conjuntaron para dar prioridad a la fenilcetonuria en los programas de salud pública aunque tenía una baja frecuencia, como el hecho de que John F. Kennedy, quien acababa de asumir la presidencia de EUA, tenía interés en apoyar a los programas contra la deficiencia mental y ya se sabía que el tratamiento podía prevenir este grave trastorno. Además, muchos padres de niños enfermos y organizaciones civiles propugnaron por la puesta en marcha del programa. De esa forma, en 1964, cuatro estados de la Unión Americana habían aprobado leyes que hacían obligatorio el tamiz para fenilcetonuria, en 1965 eran ya 27, y en 1967 el "Bureau" (la Agencia) para niños dio fondos para investigar la utilidad del programa.

Guthrie se dio cuenta de que el contar con muestras de sangre en papel filtro abría la posibilidad de detectar otros trastornos metabólicos neonatales (errores innatos del metabolismo), en apariencia similares a la fenilcetonuria, y se lanzó a desarrollar métodos para la detección de la galactosemia, la enfermedad de orina de jarabe de maple, la histidinemia y la tirosinemia. Sin embargo, a diferencia de la FCU, para ninguno de ellos había un tratamiento de eficacia comprobada y se sabía mucho menos sobre su historia

natural, pero Guthrie era como un evangelista y emprendió su misión con fervor de alucinado. Ahora sabemos que la histidinemia no es una enfermedad y hasta el día de hoy no se cuenta con un tratamiento realmente efectivo para la enfermedad de orina de jarabe de maple, y a pesar de que existe para la galactosemia, aun en los casos tratados en forma estricta y muy tempranamente, con los años aparecen secuelas serias. Incluso para la FCU, el panorama resultó más complejo de lo que se esperaba y no todos los pacientes logran una normalidad completa, aunque al menos para esta enfermedad y para la galactosemia, el tamiz y el tratamiento traen grandes beneficios, y el no realizarlo resultaría en niños con deficiencias graves y crónicas.

En la década siguiente se añadió al tamiz neonatal el hipotiroidismo congénito, lo que fue especialmente afortunado, dado el amplio conocimiento sobre la enfermedad, su relativamente alta frecuencia y la facilidad y bajo costo de su confirmación y tratamiento. Después siguieron la hiperplasia suprarrenal congénita y la toxoplasmosis, así como algunos trastornos del ciclo de la urea y otros defectos del metabolismo de aminoácidos y ácidos orgánicos. Para estas últimas enfermedades, el tratamiento ha sido útil sólo para un pequeño número de niños. Pero el balance general ha sido ciertamente positivo.

Hay que insistir, sin embargo, en que cuando se habla de tamiz neonatal, de lo que se trata es de que niños con enfermedades que no se manifiestan al nacimiento puedan ser detectados y tratados para que crezcan sanos y normales.

Para lograr esta meta es necesario confirmar el diagnóstico, iniciar a tiempo el tratamiento y hacer un seguimiento de por vida. Para ello se requieren especialistas muy diversos; la cooperación de padres, familiares y (con el tiempo) maestros; un buen sistema de salud con infraestructura apropiada, recursos terapéuticos que en general son alimentos especiales, así como el financiamiento y, muy especialmente, la voluntad política.

Hubo grandes diferencias en la forma como se llevó a cabo el tamiz neonatal en Europa Occidental y en EUA, habiendo mejores resultados en la primera, debido a la mejor organización y a la centralización de los servicios de salud en los países europeos.

En la década de los noventa hubo un cambio radical impulsado por una nueva tecnología, no por razones médicas. En vez de ir diseñando e instrumentando

pruebas para la detección de enfermedades que se iban descubriendo y conociendo, cuya búsqueda se incorporaba al tamiz según criterios científicos y con el acuerdo de especialistas, de pronto un gran número de padecimientos pudieron detectarse en las muestras de sangre en papel filtro como consecuencia de la incorporación de la espectrometría de masas en tándem, que permite cuantificar simultáneamente decenas, si no es que cientos de metabolitos. Surgió así el llamado “tamiz neonatal ampliado”. A diferencia de los anteriores procedimientos, el nuevo fue aceptado rápida y fácilmente. Para 2007 el American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) recomendó el tamiz neonatal para 29 trastornos, así como un grupo secundario de otros 25. En la actualidad se practica el tamiz para más de 50 padecimientos en casi todos los estados de la Unión Americana. En contraste, el número de padecimientos cuya detección es obligatoria en países europeos no llega a diez. De las enfermedades recomendadas por el ACMG, cuatro tienen tratamientos efectivos, para 10 los tratamientos previenen las consecuencias más negativas, y en 15 los beneficios son principalmente familiares y sociales.

Cuando el proceso se lleva a cabo bien y oportunamente, todas las consecuencias negativas pueden prevenirse en la fenilcetonuria, el hipotiroidismo, la deficiencia de biotinidasa y la deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD por sus siglas en inglés), Intervenciones tempranas pueden evitar las consecuencias más negativas y claramente optimizar resultados individuales, pero sin que se alcance una normalidad completa, en la tirosinemia tipo I, deficiencia del transportador de carnitina, la deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga y en la enfermedad de orina de jarabe de maple. En los casos de acidemia metilmalónica y propiónica y de galactosemia clásica sólo es posible prevenir algunas de las consecuencias negativas. Para otras entidades se conoce menos acerca de la eficacia de un tratamiento temprano.

El tamiz neonatal ampliado crea claramente nuevas oportunidades. Con los avances de la investigación médica, irá aumentando la cantidad y la calidad de buenos resultados para los pequeños detectados. Además, expande los beneficios potenciales para incluir a miembros de las familias y a la sociedad en general. En relación con las familias, disminuye la “odisea” diagnóstica después de la apari-

ción de los síntomas, al tiempo que aporta información útil para decisiones reproductivas futuras, así como sobre riesgos genéticos para otros miembros de la familia. Los beneficios sociales consisten en poder llegar a un diagnóstico que es imposible de obtener por otros medios, entender la “historia natural” de enfermedades genéticas y poner a prueba nuevos tratamientos en forma más temprana.

En México acaba de promulgarse una norma de la Ley General de Salud que incluye el tamiz neonatal para varios errores innatos del metabolismo y padecimientos endocrinológicos, es un primer paso, todavía poco específico y deberá irse precisando y haciéndose obligatorio lo más pronto posible. En mi opinión, el único programa en nuestro país que cumple con los requisitos para alcanzar la meta del mayor nivel posible de salud y normalidad para los niños detectados mediante el tamiz, es el establecido y conducido por la Facultad de Medicina y el Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León, el cual se ha puesto en marcha en los estados de Jalisco y Campeche. Dicho programa incluye y optimiza no sólo la toma de muestras, su envío y estudios iniciales, sino que incorpora los diversos y complejos estudios confirmatorios y, lo que es fundamental, el manejo y tratamiento de los niños afectados. No exagero al decir que ningún otro programa mexicano se acerca siquiera a los altos estándares del de Nuevo León. La legislación actual debe ser modificada para ser acorde con este programa que se ejecuta con éxito en el territorio nacional.

Son pues muchas las oportunidades y los desafíos que presenta el nuevo tamiz neonatal. En un futuro ya cercano, los costos de secuenciar completos los genomas personales se reducirán mucho al tiempo que la tecnología se hará más fácil y accesible. Esto aumentará exponencialmente las oportunidades y los desafíos. Desde ahora debemos prepararnos para enfrentarlos. 



Estudian la expresión alotópica de genes mitocondriales para posibles terapias génicas

Keninseb García Rojo

A partir de estudios en algas, el grupo del doctor Diego González Halphen, del Instituto de Fisiología Celular, investiga los mecanismos de la migración natural de genes mitocondriales al núcleo y su expresión alotópica, para diseñar terapias génicas contra enfermedades relacionadas con el ADN mitocondrial.

Al participar en el seminario del Colegio del Personal Académico del Instituto de Investigaciones Biomédicas, el doctor González Halphen se refirió al posible origen endosimbiótico de las mitocondrias, según el cual dichos organelos descienden de una α -proteobacteria “que se estableció en el citosol de un protoeucarionte en una etapa temprana de la evolución”. Las mitocondrias producen ATP mediante fosforilación oxidativa, y están relacionadas con procesos de muerte celular, patológicos y de envejecimiento, explicó el científico.

De acuerdo con el número de genes funcionales que contienen, existen genomas mitocondriales de diferente tamaño; por ejemplo, el genoma mitocondrial del protista *Reclinomonas americana* codifica 24 proteínas de la fosforilación oxidativa y 39 que intervienen en la síntesis de proteínas. Entre los de tamaño mediano están los genomas mitocondriales de vertebrados y hongos; los mamíferos, por ejemplo, poseen 13 genes que codifican para los componentes de la fosforilación oxidativa. Los de menor tamaño son los de los parásitos *Plasmodium falciparum* y *Theileria parva* que sólo tienen tres genes de la cadena respiratoria.

Los genomas mitocondriales contienen la información necesaria para codificar ARNs ribosomales, de transferencia y proteínas de la cadena respiratoria mitocondrial, comentó; estas proteínas son muy hidrofóbicas, se sintetizan en el interior de la mitocondria y posteriormente se integran a la membrana interna mitocondrial.

El resto de la información necesaria para el funcionamiento de las mitocondrias se encuentra en el ADN nuclear, donde se transcriben los genes que codifican las proteínas que son transportadas a la mitocondria desde el citosol.

El doctor González Halphen detalló que las proteínas mitocondriales que se codifican en el núcleo se forman a partir de una presecuencia, que tiene un polipéptido en el extremo amino terminal para que las proteínas se dirijan a la mitocondria; por su parte, las proteínas que codifica el ADN mitocondrial se sintetizan en los ribosomas y se van insertando en la membrana del organelo.

Migración de genes al núcleo y enfermedades mitocondriales

La expresión alotópica consiste en expresar un gen en un compartimento diferente al natural. En la terapia génica, se refiere a colocar una copia de un gen en el núcleo y sus productos —que se sintetizan en el citoplasma— son dirigidos hacia la mitocondria para corregir defectos del ADN mitocondrial.

El investigador señaló que “a lo largo de la evolución, ha habido una migración constante de genes mitocondriales hacia el núcleo, esto puede haber sido como ADN que escapó y se integró poco a poco en el ADN nuclear, o bien, con un fenómeno de transcripción reversa en donde ARNs mensajeros salieron y después se transcribieron a ADN y se integraron”.

Ciertas algas verdes, como *Chlamydomonas reinhardtii*, no presentan en su ADN mitocondrial los genes de la NADH deshidrogenasa, las subunidades II y III de la ci-



Doctor Diego González Halphen

“A partir del hecho de que existen enfermedades mitocondriales en el humano y de la evidencia de que en estas algas hay genes que migraron al núcleo, se nos ocurrió una aplicación posible para una eventual terapia génica”

tocromo oxidasa (Cox2 y Cox3) ni la ATP sintasa y se ha propuesto que pueden encontrarse en el núcleo; por ello, el grupo del doctor González Halphen estudia la migración de genes mitocondriales al núcleo en dichos organismos.

El investigador del IFC señaló que el ADN mitocondrial puede sufrir mutaciones, algunas de las cuales están relacionadas con padecimientos como problemas en la síntesis de ATP, la disminución del tono muscular y encefalopatías, entre otras.

“A partir del hecho de que existen enfermedades mitocondriales en el humano y de la evidencia de que en estas algas hay genes que migraron al núcleo, se nos ocurrió una aplicación posible para una eventual terapia génica”, dijo el doctor González Halphen. Por ello, los integrantes de su grupo de investigación se propusieron expresar proteínas de alga en células humanas para recuperar la síntesis de ATP y fosforilación oxidativa, y así poder corregir algún defecto genético en pacientes.

El grupo del doctor González Halphen diseñó proteínas quiméricas humanas ATP6 y Cox3, con las mismas características de hidrofobicidad que las del alga, para expresarlas en células humanas. Observaron que las proteínas pueden importarse a las mitocondrias, pero no pueden integrarse funcionalmente a los complejos de fosforilación oxidativa; es decir, “parecía que se habían metido a las mitocondrias pero no eran funcionales”.

Para entender más sobre la importación de proteínas a la mitocondria, decidieron estudiar cómo lo hacen las algas, a partir de la subunidad Cox2. El ponente explicó que en este tipo de algas, el gen Cox2 migró al núcleo y se dividió en dos partes: Cox2A que corresponde a

la presecuencia mitocondrial y a la región hidrofóbica (porción membranal), y Cox2B que es la porción soluble (no membranal).

Observaron que la parte membranal tiene dos cruces transmembranales y puede importarse a la mitocondria mientras dicho organelo esté energizado; mientras que para el ingreso de la parte no membranal no es necesario que la mitocondria esté energizada.

“Esto nos llevó a postular entonces que la parte soluble Cox2B ingresa a la mitocondria probablemente el espacio intermembranal porque no requiere de energía; mientras que la proteína Cox2A, que tiene presecuencia, debe ingresar hasta la matriz mitocondrial a través de los dos transportadores de la membrana. Una vez que se inserta en la membrana, probablemente toma su conformación final y forma la proteína madura al unirse a Cox2B”, explicó.

Agregó que la hidrofobicidad del primer cruce transmembranal es menor que la del segundo, ya que en éste puede ser igual o mayor a la de la mitocondria. “Esto nos sugiere que el primer cruce transmembranal requiere bajar su hidrofobicidad para poder pasar directamente hasta la matriz mitocondrial y ahí ser procesado, mientras que el segundo cruce transmembranal que es más hidrofóbico debe pasar directamente del translocador hacia la membrana. Para que la proteína venga desde el citosol y se inserte adecuadamente requiere esos cambios de hidrofobicidad”.

En otros experimentos emplearon la cepa mutante de levadura Δcox2 , que resulta de la delección del gen mitocondrial Cox2 y ocasiona pérdida de la respiración. Si se introduce la mutación W56R en la cepa, la respiración se restaura.

Observaron que cuando se inhibe la síntesis de proteínas en el citosol en la cepa Δcox2 , no se inhibe la síntesis en las mitocondrias. Por otra parte, en la cepa silvestre, si no hay síntesis de Cox1, Cox2 se autoinhibe y deja de sintetizarse, pero si se expresa Cox2 alotópicamente desde el citosol, no hay registros de Cox2 mitocondrial, aunque sí se sintetiza Cox1. Esto indica —dijo el doctor González Halphen— que “para que Cox1 se sintetice no importa si Cox2 se sintetizó en la mitocondria o fuera de ella”.

También expresaron la proteína alotópica Cox2 W56R en mutantes que tenían eliminada la actividad de la proteasa mitocondrial encargada de degradar proteínas mal ensambladas. Observaron que las levaduras que tenían la doble mutación crecen al mismo ritmo que la levadura silvestre. El ponente explicó que en este caso “sucede que al impedir que la proteasa cumpla la función de destruir proteínas mal ensambladas, se da oportunidad a que dichas proteínas ingresen desde el citosol y se integren al complejo de la citocromo oxidasa”.

Para el doctor González Halphen esto indica que es posible expresar proteínas mitocondriales desde el citosol y permitir que ingresen a la mitocondria, si se introducen las mutaciones necesarias para disminuir la hidrofobicidad; por el contrario, si se introducen demasiadas mutaciones, se impide que la proteína se ensamble correctamente en el complejo.

Finalmente, habló sobre el riesgo de utilizar la expresión alotópica en ensayos clínicos, pues hasta ahora existen muy pocos reportes que muestren evidencias funcionales y bioquímicas de la incorporación de proteínas expresadas alotópicamente en sus respectivos complejos. 



Keninseb García Rojo

La integridad científica debe ser una preocupación a nivel internacional puesto que la investigación en ciencia y tecnología es uno de los principales motores para el progreso de las naciones, consideró el doctor Sergio Litewka, director de Programas Internacionales del Departamento de Ética de la Universidad de Miami, en su reciente visita académica al Instituto de Investigaciones Biomédicas.

El doctor Litewka dijo que “la integridad es sinónimo de honestidad, en el aspecto moral, y esto está relacionado con el concepto que tenemos de la ciencia, porque la ciencia se basa en la confianza. Cuando ustedes leen algo que se ha escrito previamente suponen que lo que están leyendo está fundado en, al menos, un principio de honestidad intelectual”; sin embargo en ciencia “el fraude es más común de lo que parece”, lamentó.

Al participar en el seminario del IIB “Perspectivas internacionales en integridad científica: de los principios a la práctica”, el investigador de la Universidad de Miami mencionó que existen diferentes definiciones del concepto de integridad científica, propuestas por varias organizaciones para afrontar la problemática del fraude en el ámbito científico.

La definición de la Oficina de Integridad en la Investigación de Estados Unidos (ORI) estipula que la mala conducta científica consiste en “la falsificación, fabricación y plagio al proponer, realizar o revisar investigaciones o al reportar los resultados de los estudios” y enfatiza que, para que se considere como tal, debe haber “una desviación significativa de las prácticas aceptadas por la comunidad científica internacional, intencionalidad y preponderancia de la evidencia”, comentó.

El *British Medical Journal* se retractó de una publicación de 1916, en la que el médico estadounidense James Shearer afirmaba haber desarrollado un aparato para el estudio de las heridas de los soldados que ofrecía resultados más exactos que los rayos X. Averiguaciones posteriores demostraron que se trataba de fraude deliberado, éste es un ejemplo de intencionalidad de mala conducta científica.

Por otra parte, en la declaración conjunta de la conferencia sobre mala conducta de Edimburgo, en el año 2000, se propone que un investigador incurre en mala conducta científica cuando su trabajo, de manera “intencional o no, se aleja de los estándares éticos y científicos”.

El doctor Litewka dijo que la definición de integridad científica de la fundación Wellcome Trust, que financia proyectos de investigación biomédica a nivel mundial, considera “los riesgos irrazonables a humanos, otros vertebrados o el medio ambiente; pero también señala que facilitar la mala conducta de otros con ocultamiento y complicidad, con lo cual el aspecto es mucho más amplio”.

Por otra parte, mencionó que la honestidad, exactitud y equidad en la revisión por pares, un trato profesional en las interacciones científicas, protección adecuada de los sujetos de experimentación, mentoría responsable y trato humano a los animales de laboratorio son los componentes de la integridad científica.

Comentó que en 2004 el científico coreano Woo Suk Hwang se dio a conocer por haber obtenido las primeras líneas celulares embrionarias pluripotenciales a partir de blastocitos clonados. El logro prometía revolucionar el tratamiento de enfermedades crónicas y aportaba una solución al dilema ético de conseguir este tipo de células directamente de embriones humanos. Pero en 2006, *Science* anunció el retiro de dos artículos firmados por Hwang y sus colaboradores, debido a que los datos que reportaban fueron falseados, pues las células no habían sido clonadas sino obtenidas por fertilización *in vitro*.

Estamos ante uno de los casos más recientes de mala conducta científica, y en opinión del doctor Sergio Litewka, casos como éste, destacan la importancia, no sólo en el am-

biente académico, sino para la sociedad en sí misma del concepto de integridad científica.

Factores predisponentes

A decir del investigador, la dificultad para definir a la mala conducta científica se debe a la vaguedad del concepto, pues en algunos casos “hay situaciones que son evidentes; en otros, las fronteras no son tan claras”, así como a la tolerancia de cada sociedad a la corrupción ya que, “por ejemplo, lo que es plagio para algunos, para otros puede ser una mera transgresión de la propiedad intelectual”.

De acuerdo con el doctor Litewka, la autoría injustificada es uno de los factores que predisponen a la mala conducta científica; también el ambiente social favorable a la trasgresión, que puede ser propiciado por las propias organizaciones políticas o sociales. Este último también puede estar asociado con cuestiones ideológicas o nacionalistas. Como el descubrimiento de los “rayos N”, llamados así por René Blondlot en honor a su ciudad natal, Nancy, Francia, que resultaron ser otro caso de fraude.

En la ex Unión Soviética, el biólogo Trofim Lysenko ganó la confianza de Stalin con una propuesta para mejorar las cosechas y combatir las frecuentes hambrunas que azotaban a la población, basada en la idea de que “al aplicar frío sobre las semillas de trigo, éstas se hacían más resistentes a las condiciones ambientales y que estos cambios se reflejarían en las generaciones futuras”.

“A Stalin le gustó (la propuesta de Lysenko) porque tenía que ver con su ideología del hombre nuevo”, contó el doctor Litewka.

Otros factores predisponentes son la educación tardía en integridad científica; la ausencia de normas claras y procesos definidos para denunciar; en los países de habla no inglesa, el hecho de que las publicaciones de mayor impacto estén en

idioma inglés; el énfasis puesto en evitar la mala conducta científica, pero no en enseñar a escribir.

Además de éstos, agregó el doctor Litewka, el placer por el riesgo, trastornos de la personalidad, la evidencia de trasgresiones sin consecuencias y las características de los modelos de recompensas y reconocimientos prevalentes en la comunidad científica pueden favorecer las malas conductas científicas.

En cuanto a los conflictos de interés, señaló que todas las personas se enfrentan cotidianamente a ellos. “De qué manera nosotros hacemos trascender esos distintos tipos de conflicto —que pueden ser de tipo económico o financiero o de tipo incluso de compromiso— es parte de lo que tiene que ver con integridad en la investigación”.

En 1998, Andrew Wakefield publicó un artículo en *The Lancet* en el que se relacionaba la aparición del autismo con la vacuna contra sarampión, rubeola y paperas; sin embargo no se han podido confirmar los resultados y se sospecha que el estudio fue hecho para que un grupo de abogados, relacionados con Wakefield, obtuviera indemnizaciones por estos supuestos daños derivados de las vacunas, comentó el ponente.

Asimismo, el ponente habló del efecto Mateo, que hace referencia a la popularidad que adquiere el trabajo de los científicos más reconocidos, independientemente de la trascendencia de

sus publicaciones, en comparación con aquellos menos conocidos, para quienes las posibilidades de publicar son más reducidas.

Integridad en América Latina

El doctor Litewka lamentó que, con respecto a la integridad científica, en América Latina “sabemos poco y lo que más conocemos es lo que tiene que ver con el plagio, pero lo que tiene que ver con fraude y fabricación se conoce poco”.

De acuerdo con un artículo publicado en *PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences)* en 2012, en el que se revisaron 2047 artículos sobre investigaciones biomédicas indizados en PubMed, 21 por ciento de las retracciones se debió a errores, mientras que 67 por ciento se debió a malas conductas como fraude, publicaciones duplicadas y plagio. También afirmó que el número de artículos científicos retractados debido al fraude ha aumentado 10 veces, aproximadamente, desde 1975.

El doctor Litewka señaló que, de acuerdo con el mismo artículo, “Estados Unidos, Alemania, Japón y China reflejan las tres cuartas partes del total de las retracciones”, y en el listado no figura ningún país de América Latina, “porque posiblemente no hay retracciones o no están indexadas”, aclaró.

“Cuando estudiamos la integridad científica yo creo que tenemos que ver un contexto general, que nos da una

idea del marco social donde estamos trabajando para no creer que esto es una isla”, dijo. Por ello, propuso que al estudiar la mala conducta científica en los países de América Latina no deben perderse de vista los indicadores de percepción de la corrupción, que son muy altos en la mayoría de los países de la región.

Soluciones institucionales

El doctor Litewka consideró que “si bien la falta de integridad en las investigaciones científicas es un problema global, la percepción sobre la magnitud es local y es a nivel local donde las organizaciones tienen que desarrollar sus políticas”.

Por ello destacó el papel de las instituciones académicas tanto en la educación en integridad científica como en enfatizar la relevancia del tema ante los tomadores de decisiones y los medios de comunicación, y hacerles ver que “uno de los principales instrumentos de las naciones para avanzar es la investigación científica”.

La mala conducta científica daña el prestigio de las instituciones en donde se llevan a cabo las investigaciones; por ello las autoridades correspondientes deben desarrollar políticas para afrontar el problema y asumir una actitud proactiva que muestre el interés de la institución por atacarlo, finalizó. 

Radio UNAM informa también en Redes Sociales

¡La información universitaria y cultural!

Comentarios de especialistas e investigadores universitarios

Noticias



Cápsulas



Serieles



Reportajes



Y mucho más...



 **Radio UNAM Noticias**
 **@RadioUNAMNoti**

Radio UNAM informa
Lunes a viernes de 8:00 a 8:30 am por el 96.1 de FM y 860 de AM
www.radiounam.unam.mx



Los principales retos de la seguridad informática en el internet

David Rico

En la actualidad, el acceso a las tecnologías de información y comunicación es indispensable para pertenecer a la denominada “sociedad de la información”, término utilizado para referirse al uso de la internet como vehículo de la nueva sociedad del conocimiento.

Es bien sabido que internet, la supercarretera de la información, ofrece múltiples ventajas y sobre todo permite optimizar procesos. Sólo por mencionar algunos de los beneficios que ofrece, evita realizar los trámites físicamente al hacerlos en línea; las redes sociales permiten interaccionar con conocidos y hacer “nuevas amistades”; la mensajería instantánea permite reducir los costos de la telefonía convencional; aplicaciones de posicionamiento global útiles para trazar y seguir rutas hacia un punto específico; la banca electrónica que evita largas filas en los bancos, muchas otras.

Por otro lado, al ser internet una red generalizada en donde prácticamente se permite publicar cualquier contenido debido a que no hay una normatividad internacional que lo regule, se convierte en el medio perfecto para que delinquentes cibernéticos realicen actos criminales utilizando esta tecnología.

De acuerdo con expertos en materia de seguridad, lo que se recomienda para aumentar la seguridad informática en una organización o en los hogares, es crear conciencia en los operadores o usuarios de equipos de cómputo acerca de las amenazas y los riesgos de seguridad que existen en internet y/o en los programas, y con ello fomentar buenas prácticas en los usuarios para evitar que sean víctima de alguna amenaza.

El 5 de febrero se celebró el “Día Internacional de Internet Segura”, y uno de sus cometidos es fomentar los buenos hábitos de seguridad de la información; este año, los organizadores se enfocaron principalmente en la población infantil y juvenil mediante una campaña de información bajo el lema “*Conéctate y respeta*”; esta campaña persigue prevenir el acoso cibernético y para ello se crearon las conversaciones #ciberacoso y #cyberbullying en la red social Twitter. En esas conversaciones puede encontrarse un intercambio de testimonios y recomendaciones sobre el acoso cibernético.

Aún cuando de que la campaña está dirigida a la población infantil y juvenil, algunas empresas de seguridad han aprovechado para reportar cifras de las amenazas difundidas actualmente por internet. Por ejemplo:

Estafas en la red. Diariamente se detectan 200,000 variantes de virus. Mil 400 están enfocadas a explotar los sistemas bancarios; otras mil tienen por objetivo los dispositivos móviles, y por otro lado se reportan cerca de 500 sitios inseguros.

Ataques cibernéticos. Estas empresas destacan la importancia de asegurar los sistemas que controlan la infraestructura de una organización.

Violación a la privacidad. Es de vital importancia elegir contraseñas seguras en las que se intercalen números, letras minúsculas, letras mayúsculas y signos de puntuación; además, debe considerarse que si existe alguna intrusión o incluso una ligera sospecha, debe cambiarse la contraseña a la brevedad posible. 

Para mayor información consultar <http://www.saferinternet.org>

