



# Gaceta Biomédicas



Abril, 2024 | Año 29 | Número 4 | ISSN 1607-6788

## Simposio Internacional "Mecanismos de integración hipotalámica"

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 4. 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 30 de abril 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](mailto: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

ABRIL, 2024 AÑO 29 NÚMERO 4

## Gaceta Biomédicas

3

## COVID-19/SARS-CoV-2.

Perspectivas de tratamiento, vacunas  
y nuevas variantes

4

Ensamblando la neurobiología del autismo:  
el uso de organoides cerebrales para el estudio  
de alteraciones genéticas y procesos celulares

6

## Simposio Internacional

“Mecanismos de integración hipotalámica”

8

Medicinas milagrosas para el cáncer.  
Los medios, el cáncer y la realidad

10

## Seminario Institucional

Consumo de metanfetaminas, fentanilo  
y nuevas sustancias en México

12

Las repercusiones en la salud  
de la interacción entre genes y ambiente

14

La ingeniería social y los medios digitales

16



Diseño de portada: Lic. Osiris López  
Imagen: Dr. Rudolf Marinus Buijs

Ediciones anteriores:



# Gaceta Biomédicas

Dr. Luis Mendoza  
Editor Científico

El órgano informativo de nuestro Instituto, la *Gaceta Biomédicas*, se publicó por primera vez en enero de 1996, durante la administración del doctor Carlos Larralde. Esta publicación mensual tiene un gran arraigo entre nuestra comunidad, ya que a lo largo de sus décadas de existencia ha servido de enlace entre nosotros, y ha permitido proyectar el impacto de nuestras actividades en los ámbitos nacional e internacional.

Como cualquier publicación con una larga vida, la *Gaceta Biomédicas* ha pasado por diferentes etapas históricas que han cambiado su formato para cumplir de mejor manera con su rol, todo ello sin alterar su esencia. No es exageración decir que los grandes momentos de la historia moderna de nuestro Instituto han pasado por estas páginas.

A lo largo de su historia, han actuado como editores en jefe de esta publicación los doctores Raúl Mancilla, Sergio Sánchez y Edmundo Lamoyi. Ellos han sido y son colegas muy estimados, quienes merecen todo nuestro reconocimiento por impulsar cada vez más alto a nuestra gaceta.

La *Gaceta Biomédicas* entra ahora a una nueva etapa en la que se dará un fuerte impulso a la integración de los nuevos formatos y plataformas digitales para lograr hacer llegar su contenido de formas más ágiles, para con ello llegar a un público más amplio. Todo ello, desde luego, manteniendo la calidad del contenido gracias al constante esfuerzo de parte del Departamento de Prensa y Difusión, así como del Comité Editorial.

Esta publicación periódica no es sino un canal de comunicación. Y como toda comunicación, debe ser de ida y vuelta. Por tanto, sus comentarios y sugerencias, pero sobre todo sus contribuciones, son lo que le da vida y sentido a nuestra querida gaceta. Continuemos con el intercambio de ideas. **■**



# COVID-19/SARS-CoV-2.

## Perspectivas de tratamiento, vacunas y nuevas variantes

Dra. Clara Espitia y Mtra. Sonia Olguin

El pasado mes de febrero se llevó a cabo el simposio “COVID-19/SARS-CoV-2. Perspectivas de tratamiento, vacunas y nuevas variantes, organizado por los doctores Marco Velasco de la Facultad de Medicina, José Luis Medina de la Facultad de Química; así como Clara Espitia y Karen Reyes del Instituto de Investigaciones Biomédicas.

Al inaugurar el evento, la doctora Imelda López Villaseñor, directora del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIBO), celebró la reunión de expertos de diferentes instituciones del país para analizar y discutir de manera integral y multidisciplinaria aspectos relevantes pospandémicos relacionados con COVID-19 y el SARS-CoV-2 entre los que destacó la interacción hospedero-patógeno, el desarrollo de nuevas vacunas y alternativas de tratamiento que incluyen el uso de fármacos ya existentes y la identificación de fármacos en estudios *in silico*. Aseguró que “eventos como el de hoy estimulan la colaboración y fomentan el vínculo entre la docencia y la investigación interdisciplinaria que es motor esencial para el progreso de la ciencia”.

Como parte del evento, el Laboratorio Nacional CONAHCYT de Alta Contención Biológica (LANCOBI); conformado por los laboratorios de bioseguridad nivel 3 (BSL-3) de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB) del Instituto Politécnico Nacional, de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí y del IIBO.

La doctora Clara Espitia explicó la importancia de este tipo de laboratorios y los proyectos realizados por el BSL-3 de Biomédicas. La doctora Isabel Salazar de la ENCB hizo énfasis en la importancia de la bioseguridad en la investigación de virus emergentes y el desarrollo de vacunas, para lo cual hizo un breve recuento de los brotes del milenio y señaló los retos que han sido impuestos por las contingencias sanitarias.

Sobre el desarrollo de fármacos anti SARS-CoV-2 expusieron los doctores Marco Velasco Velázquez de la Facultad de Medicina de la UNAM y José Luis Medina Franco de la Facultad de

Química de la UNAM. El doctor Velasco Velázquez hizo referencia al trabajo que ha realizado para el descubrimiento y diseño de fármacos mediante métodos computacionales y en específico reportó cómo han identificado y evaluando algunos inhibidores de la proteasa principal (Mpro) del SARS-CoV-2.

El doctor Medina Franco informó que el diseño computacional de fármacos permite identificar nuevos fármacos, descubrir o diseñar nuevas estructuras con efecto biológico, así como optimizar compuestos líderes para mejorar las propiedades deseadas y disminuir los efectos adversos. Mediante el cribado virtual, él y su grupo lograron identificar tres compuestos con actividad antiviral *in vitro* y dos compuestos con actividad confirmada contra la Mpro del SARS-CoV-2.

Los doctores Joel Vázquez del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Leonor Huerta Hernández, Miguel García Knight y Karen Reyes del Instituto de Investigaciones Biomédicas participaron en la mesa redonda “Mecanismos de patogenicidad del virus SARS-CoV-2”.

La doctora Leonor Huerta habló sobre los proyectos que su grupo desarrolló en respuesta a la pandemia. Participaron en la producción de forma recombinante de RBD, una subunidad de la proteína S del virus SARS-CoV-2 que es de gran importancia para la infección, con el objetivo de hacer pruebas serológicas y poder determinar la presencia de anticuerpos en individuos expuestos o infectados. También estudiaron la respuesta de anticuerpos a dos tipos de vacunas que se aplicaron en mayor proporción en México, y actualmente trabajan en la producción de pseudovirus para estudiar los mecanismos de entrada de los virus y habló de la ventaja que estos tienen para

analizar el proceso de neutralización por anticuerpos o bien para estudios del mecanismo de la función de las proteínas del virus responsables de la entrada a la células.

El doctor Joel Vázquez habló de la vigilancia genómica como herramienta para conocer la evolución viral y presentó sus estudios sobre la diversidad y la composición de la microbiota respiratoria en pacientes con COVID-19 los cuales indican que tanto una baja diversidad, disbiosis y poca estructura en la comunidad microbiana podrían comprometer la respuesta inmune ante la infección; así como provocar procesos de inflamación que empeoren el desenlace clínico y promover la presencia de patógenos oportunistas que pueden causar infecciones secundarias. También habló de la vigilancia genómica como herramienta para conocer la evolución viral, así como de la importancia de la vigilancia epidemiológica de los virus.

El doctor Miguel García Knight habló sobre la caracterización de variantes emergentes de SARS-CoV-2. En dicha plática realizó un recuento del proceso evolutivo de variantes de SARS-CoV-2 así como la hipótesis del surgimiento y dispersión de las nuevas variantes. También mostró la caracterización del periodo infeccioso entre los pacientes vacunados y los no vacunados y cómo esto impacta en la carga viral presente en estos pacientes. Hizo hincapié en la importancia de los laboratorios de alta contención biológica y en la necesidad de crear un ecosistema interinstitucional e intersectorial colaborativo para estandarizar protocolos, compartir reactivos y líneas celulares, tener movilidad de personal para trabajar en conjunto y dividir las labores para atender los problemas de salud de manera rápida.



Los doctores Karen Reyes, Miguel García Knight, Joel Vázquez y Leonor Huerta, participantes en la Mesa "Mecanismos de patogenicidad del virus SARS-CoV-2".



Los doctores José Luis Medina y Marco Velasco



Los doctores Sonia Pérez, Edda Sciutto, Ángel Alpuche y Oliver Viera, participantes en la mesa redonda "Alternativas de tratamiento contra la infección por el SARS-CoV-2"

La doctora Karen Reyes describió las líneas de investigación con SARS-CoV-2 que se realizan en el Laboratorio de Alta Contención Biológica (BSL-3) del Instituto de Investigaciones Biomédicas. Además, presentó las técnicas para probar fármacos a través de la técnica de inhibición de formación de placas líticas. También presentó el modelo de infección con SARS-CoV-2 en ratones K-18 hACE2 y como éste se puede replicar en el epitelio respiratorio y después es capaz de colonizar otros tejidos, siendo el cerebro el órgano con mayor carga viral.

El doctor Constantino López Macías del IMSS en la ponencia "Inmunidad y Desarrollo de Vacunas contra COVID-19" presentó evidencia de que 95 por ciento de la protección contra COVID-19 viene de la respuesta inmune innata que activa a la respuesta inmune adaptativa. Mencionó que el interferón es un eje muy importante en la protección, pero también puede generar inmunopatologías. Al analizar pacientes que murieron por infección con SARS-CoV-2 observaron que tenían una deficiencia importante en la producción de interferón o en alguna de sus vías de señalización, y en el 7 por ciento se encontraron anticuerpos anti-interferón. Concluyeron que las personas que llegaron al hospital fue un bajo

porcentaje de los infectados (entre 1 y 2 por ciento), y los que fallecieron tuvieron problemas en la respuesta inmune innata o alguna falla por comorbilidades, ya sea hipertensión, diabetes, etc. Agregó que se requiere contar con una buena respuesta de células T y de células B. Explicó que las vacunas aceleran la formación de anticuerpos contra el SARS-CoV-2, y expuso con detalle el proceso de desarrollo de las vacunas; habló en específico de su participación en la vacuna Patria.

La mesa redonda "Alternativas de tratamiento contra la infección por el SARS-CoV-2", fue conformada por los doctores Edda Sciutto Conde del IIBO, Oliver Viera Segura de la Universidad de Guadalajara; Ángel Alpuche Solís del IPICYT y Sonia Pérez Tapia de la Unidad de Desarrollo e Investigación en Bioterapéuticos (UDIBI) de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional. La doctora Edda Sciutto describió cómo fue la implementación del tratamiento intranasal con dexametasona en pacientes infectados con SARS-CoV-2, demostrando cómo esta molécula es capaz de disminuir la inflamación en el sistema nervioso central, aportando a la disminución de las secuelas, así como una pronta recuperación en el paciente.

El doctor Ángel Alpuche mencionó que el desarrollo de péptidos antivirales es una opción como tratamiento profiláctico que puede ayudar a evitar la entrada de virus a la mucosa de los hospederos, y así proteger contra la infección por SARS-CoV-2. Informó que los péptidos N3 y K2 son buenos candidatos para inhibir la replicación de SARS-CoV-2, tanto para la variante Wuhan D614G como para Ómicron BA.5.1. El doctor Oliver Viera Segura hizo énfasis tanto en diagnóstico molecular de SARS-CoV-2 en el estado de Guadalajara, así como el reposicionamiento de fármacos que tienen como objetivo inhibir la furina, que es una enzima esencial para la replicación del virus.

Por su parte la doctora Sonia Pérez Tapia habló sobre el desarrollo de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 y el desarrollo de kits de diagnóstico para esta enfermedad. Así como todos los procesos biotecnológicos necesarios para sacar al mercado un producto biotecnológico.

Por último, la doctora Graciela Cárdenas del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suarez se refirió a las secuelas neurológicas postagudas del COVID-19 tanto en pacientes severos como en asintomáticos y cómo las capacidades cognitivas se afectan cuando se adquiere la enfermedad. 

# Ensamblando la neurobiología del autismo: el uso de organoides cerebrales para el estudio de alteraciones genéticas y procesos celulares

Dra. Isabel Barón Mendoza  
Posdoctorante en el grupo de la doctora Aliesha González  
Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, IIBO

El trastorno del espectro autista (TEA), comúnmente conocido como autismo, es un grupo de trastornos del neurodesarrollo, es decir, se manifiestan desde etapas tempranas de la infancia y perduran a lo largo de la vida de las personas que lo presentan.

El autismo se caracteriza principalmente por deficiencias en la comunicación verbal y no verbal, así como por dificultades para establecer interacciones sociales cotidianas. Las personas con esta condición también presentan patrones de comportamiento repetitivo, como la reiteración de palabras u oraciones, el apego estricto a rutinas de la vida diaria y/o la manifestación de estereotipias motoras, como movimientos constantes del cuerpo o las manos<sup>1</sup>.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente hay un caso de autismo por cada 100 personas a nivel global. En México, no se cuenta con datos oficiales de prevalencia, pero en 2016, un estudio epidemiológico realizado por Eric Fombonne y colaboradores en la ciudad de León, Guanajuato, estimó que el 0.87 por ciento de la población mexicana presenta autismo, es decir, hay un caso por cada 115 niños en el país<sup>3</sup>.

Actualmente, el diagnóstico del autismo se realiza exclusivamente mediante la aplicación de cuestionarios y pruebas conductuales a la persona, su familia y cuidadores, que son llevados a cabo por expertos de la salud certificados. Si bien el autismo puede ser identificado entre el primer y segundo año de vida, en una gran cantidad de casos, el diagnóstico se asigna hasta la adolescencia o la adultez. Incluso, se considera que principalmente en países de ingresos medios y bajos, hay una proporción significativa de personas con autismo sin un diagnóstico<sup>7,4</sup>.

A la fecha, no se han establecido oficialmente biomarcadores o pruebas moleculares especializadas que permitan reforzar el diagnóstico conductual del autismo, y esto podría deberse principalmente a la compleja etiología del trastorno.

Las causas del autismo pueden ser multifactoriales. Hay una gran cantidad de variantes genéticas identificadas en personas con el trastorno, además de síndromes genéticos asociados, como el Síndrome de X Frágil, el Síndrome de Rett, y el Síndrome de Phelan-McDermid. Otros factores inmunológicos y ambientales se han relacionado con la predisposición al autismo debido a que causan un impacto en el periodo de gestación. Entre estos se encuentra la ingesta del anticonvulsivo ácido valproico durante el embarazo o el padecimiento de infecciones virales graves,

donde el feto es expuesto a condiciones proinflamatorias, en un proceso llamado activación inmune materna<sup>5,8</sup>; sin embargo, en el 85 por ciento de los casos se considera que el autismo es idiopático<sup>2</sup>, y los cambios biológicos durante el desarrollo cerebral prenatal que podrían estar implicados en la manifestación del trastorno permanecen sin esclarecerse por completo.

La investigación científica se ha centrado en descifrar los cambios neurobiológicos que caracterizan al autismo durante el desarrollo fetal mediante diferentes técnicas de estudio, como la exploración de tejido cerebral *post mortem*, el uso de modelos animales con conductas autistas o alteraciones genéticas asociadas al trastorno, y el cultivo *in vitro* de neuronas humanas provenientes de personas con autismo.

Los cultivos de neuronas humanas obtenidas a partir de la diferenciación de células pluripotentes inducidas (iPSCs, del inglés induced pluripotent stem cells), han proporcionado una herramienta valiosa para la investigación del efecto de las alteraciones genéticas en el desarrollo cerebral.

Recientemente, el grupo de Sergiu Pașca y colaboradores en la Universidad de Stanford, realizaron un estudio sobre el efecto de 425 genes asociados al autismo en un modelo *in vitro* de neuronas en 3D, llamado *organoide*, el cual simula a una región del cerebro humano en desarrollo<sup>6</sup>.

Una de las teorías sobre los cambios en la conectividad del cerebro de las personas con autismo es que podrían deberse a un desbalance en la proporción de excitación/inhibición neuronal en la corteza, una región cerebral asociada con la regulación de funciones de alto grado cognitivo, como la interacción social, el lenguaje, la toma de decisiones y el aprendizaje. Durante el desarrollo, las neuronas inhibitorias encargadas de modular la actividad de las neuronas excitatorias de la corteza se originan en una estructura llamada *subpallium*, de donde tienen que viajar o migrar hacia la corteza y acomodarse entre las capas de neuronas que la forman.

El grupo de Pașca cultivó organoides de neuronas excitatorias que simulaban la corteza cerebral<sup>6</sup>. Estos organoides corticales fueron ensamblados con organoides tipo *subpallium* de neuronas inhibitorias modificadas

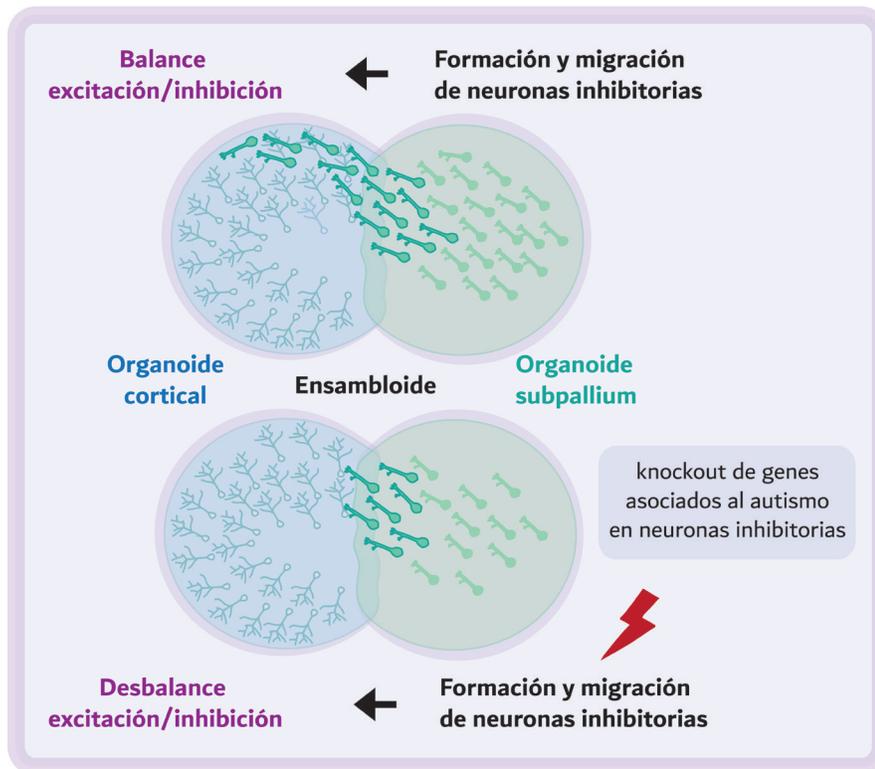


Figura 1. Un grupo de alteraciones genéticas asociadas al autismo altera la formación y migración de las neuronas inhibidoras. El grupo de Paşca y colaboradores diseñó un modelo de la corteza y el *subpallium* en desarrollo llamado ensamble, a partir del cual se descubrió que el *knockout* de un grupo de genes asociados al autismo impedía la formación y la migración de las neuronas inhibidoras hacia la región cortical del ensamble.

Crédito: Isabel Barón Mendoza.

mediante la herramienta de edición genética *CRISPR-Cas9*, para evitar la expresión (*knockout*) de 425 genes asociados al autismo. A partir de la estructura formada por la unión de ambos organoides, ahora denominada ensamble, descubrieron que el *knockout* de la expresión de 13 genes asociados al trastorno alteraba el desarrollo de las neuronas inhibidoras, mientras que el *knockout* de otros 33 genes impedía el proceso de migración de las neuronas inhibidoras hacia la región cortical del ensamble.

Además, identificaron que el gen *LNPk* (Lunapark) tiene una función esencial para el movimiento saltatorio que permite a las neuronas inhibidoras migrar hacia la corteza para modular la excitación neuronal. En otros estudios se han reportado mutaciones en el gen *LNPk* en personas con epilepsia, una condición médica que se presenta frecuentemente con el autismo, y cuyo origen también se relaciona con el desbalance excitatorio/inhibitorio de las neuronas.

De manera interesante, los hallazgos de Paşca sugieren que un grupo de alteraciones genéticas asociadas al autismo tiene un impacto relevante en el origen y migración de las neuronas inhibidoras, lo cual podría resultar en cambios en la conectividad de la corteza cerebral y en los procesos cognitivos y comportamientos que regula; sin embargo, las alteraciones relacionadas con las neuronas inhibidoras son sólo una parte del rompecabezas de la neurobiología del autismo. En la actualidad, hay un poco más de 1000 genes asociados con el trastorno, de acuerdo con la base de datos de Simons Foundation Autism Research Initiative (SFARI), cuya función en el desarrollo cerebral sigue siendo desconocida.

Finalmente, es importante señalar que la investigación científica enfocada en el entendimiento de las bases

biológicas del autismo es una fuente de herramientas valiosas para el futuro desarrollo de un diagnóstico molecular del trastorno durante etapas postnatales tempranas o incluso durante el embarazo. [f](#)

#### Referencias

1. American Psychiatric Association (2022). *Diagnostic And Statistical Manual of Mental Disorders*. 5<sup>th</sup> Ed. TR., ed. APA, Washington, DC. <http://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
2. Casanova, M. F., et al. (2020). Secondary vs. Idiopathic Autism. *Front. psychiatry* **11**, 297. <http://doi.org/doi:10.3389/fpsy.2020.00297>
3. Fombonne, E., et al. (2016). Prevalence of Autism Spectrum Disorders in Guanajuato, Mexico: The Leon survey. *J. Autism Dev. Disord.* **46**, 1669–1685. <http://doi.org/10.1007/s10803-016-2696-6>
4. Hirota, T., y King, B. H. (2023). Autism spectrum disorder: A review. *Jama* **329**, 157–168. <http://doi.org/10.1001/jama.2022.23661>
5. Lord, C., et al. (2020). Autism spectrum disorder. *Nat. Rev. Dis. Prim.* **6**, 1–23. <http://doi.org/10.1038/s41572-019-0138-4>
6. Meng, X., et al. (2023). Assembloid CRISPR screens reveal impact of disease genes in human neurodevelopment. *Nature* **622**, 1–8. <http://doi.org/10.1038/s41586-023-06564-w>
7. Zeidan, J., et al. (2022). Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Res.* **15**, 778–790. <http://doi.org/10.1002/aur.2696>
8. Ziats, C. A., Patterson, W. G., Friez, M. (2020). Syndromic autism revisited: review of the literature and lessons learned. *Pediatr. Neurol.* **114**, 21–25. <http://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.06.011>

# Simposio Internacional “Mecanismos de integración hipotalámica”

Dra. Gabriela Hurtado  
Facultad de Medicina

El pasado mes de marzo se realizó el simposio “Hypothalamic Integration Mechanisms” organizado por el doctor Rudolf Marinus Buijs, quien recientemente fue galardonado con el Premio Universidad Nacional 2023 en el Área de Investigación en Ciencias Naturales. Dado que este premio es un reconocimiento al trabajo de muchos, a este evento se dieron cita los excolaboradores y exestudiantes del doctor Buijs que laboran en Países Bajos, Estados Unidos de Norteamérica, Suiza, Francia y Canadá.

Durante tres días, los investigadores presentaron sus resultados recientes así como la historia del desarrollo de sus investigaciones en dicho simposio con la finalidad de dar a conocer a estudiantes de posgrado los avances científicos en el área del estudio del hipotálamo, estructura cerebral que regula e integra una amplia variedad de procesos endocrinos, autónomos y conductuales que son esenciales para la supervivencia y reproducción del organismo.

En el primer día del evento se presentaron nueve ponencias magistrales. El primer bloque se dedicó al análisis del hipotálamo humano *post mortem*, su relación con diversas enfermedades y las bases endocrinas del metabolismo y la conducta alimentaria. El doctor Dick Swaab, reconocido investigador en el área de investigación en el cerebro humano *post mortem*, en la ponencia “Dead brain tell lively tales” abordó la importancia del estudio de cerebros humanos y mostró evidencia que sustenta su hipótesis de que las alteraciones de la actividad funcional del hipotálamo humano pueden convertirse en trastornos neurológicos, psiquiátricos o (neuro)endocrinos.

La segunda ponencia estuvo a cargo del doctor Felix Kreier quien presentó su trabajo de intervención en niños con sobrepeso y obesidad a través de su colaboración en “la Casa de Hámster” en donde se desarrolla un método único a través de la divulgación y concientización para enseñar a los niños y a sus padres las funciones del hipotálamo (el hámster). Posteriormente, el doctor Andries Kalsbeek, profesor de Neuroendocrinología Experimental, mostró evidencia de cómo el hipotálamo controla los ritmos hormonales y la homeostasis energética mediante su comunicación con el sistema nervioso autónomo.

El segundo bloque del primer día se dedicó a un análisis más detallado de la conducta alimentaria y la implicación de funciones cerebrales superiores y autónomas. Además, se dio una idea de cómo se utiliza un enfoque de “big data” para conocer mejor el tratamiento eficaz de la esclerosis múltiple. La doctora Susanne La Fleur mostró su investigación en ratas sobre el control de la glucosa por vías distintas a las descritas en el hipotálamo, lo que suma al entendimiento del control de la glicemia por mecanismos complejos que involucran áreas cerebrales típicamente involucradas en la recompensa. El doctor Luis



Ponentes del Simposio

León Mercado también abordó el problema del control de la glicemia y mostró evidencia sobre la participación del sistema nervioso autónomo en este proceso. Para cerrar el bloque, el doctor Frederik Buijs habló sobre la importancia de las herramientas tecnológicas en el seguimiento de los pacientes en distintas enfermedades neurológicas con el fin de integrar la ciencia básica con la clínica.

El tercer bloque estuvo dedicado a los orígenes de las diferencias sexuales en el comportamiento y la fisiología. El doctor Geert de Vries descubrió importantes diferencias sexuales en la inervación cerebral de vasopresina y esto culminó con la propuesta de que tales diferencias pueden causar y prevenir diferencias sexuales en la fisiología y el comportamiento. En el simposio mostró sus estudios enfocados en las diferencias sexuales en el desarrollo y la función del cerebro mediante el uso de técnicas genómicas.

La doctora Nadia Saderi, investigadora en la Universidad de San Luis Potosí habló sobre el dimorfismo sexual de los ritmos biológicos, específicamente en modelos animales de desórdenes del espectro autista. Cerrando las ponencias del primer día, la doctora Natalí Guerrero, investigadora en la Facultad de Medicina de la UNAM, presentó resultados de sus investigaciones en ratas, en donde



se evidencian las alteraciones del sistema circadiano de las crías de madres expuestas a la luz tenue durante la noche.

El segundo día, el primer bloque se dedicó al estudio de cómo nuestros ritmos diurnos y nocturnos se ven influenciados por hormonas como la melatonina, por nuestro comportamiento (como la actividad y la ingesta de alimentos) y la interacción con nuestro cuerpo a través del sistema nervioso autónomo.

El doctor Paul Pevet, pionero en la investigación sobre la melatonina como un factor determinante para la cronobiología, resaltó el papel de esta hormona en la regulación de los ritmos circadianos y estacionales; así como la importancia del uso de roedores diurnos en la investigación biomédica.

A continuación, el doctor Francisco Romo presentó resultados sobre la aplicación de la ciencia básica para estudiar la comunicación cerebro-cuerpo en el tratamiento de desórdenes psiquiátricos. La doctora Carolina Escobar de la Facultad de Medicina de la UNAM mostró su trabajo en roedores sobre la importancia del alimento como un indicador de tiempo. Por ejemplo, si se consume alimento fuera del periodo de actividad, este puede inducir desincronización circadiana, lo cual es un problema importante en trabajadores nocturnos y por turnos rotatorios. Este trabajo innovador de la doctora Escobar fue desarrollado más ampliamente por el doctor Frank Scheer quien presentó su investigación sobre los efectos de la disrupción circadiana en humanos. Resaltó la importancia de la cronobiología médica y la influencia circadiana y conductual en la regulación de alteraciones cardiovasculares y metabólicas.

Por otro lado, la doctora Eline van der Beek habló sobre el impacto de la salud y el estado nutricional de las madres en su descendencia y mostró evidencia sobre soluciones nutricionales, basadas en la ciencia, para el desarrollo del cerebro y la función cognitiva, la salud intestinal y el microbioma.

La siguiente serie de presentaciones se dedicó a la implicación de las células gliales en la actividad neuronal. La doctora Daniela Herrera Moro Chao presentó sus datos so-

bre la importancia de la comunicación entre las neuronas y los astrocitos en el hipotálamo, en la regulación del metabolismo de la glucosa y del balance energético. Siguiendo con el papel clave de la glía en el hipotálamo, la doctora Chun-Xia Yi habló de la interacción entre neuronas y microglía y de cómo esto se modifica en enfermedades metabólicas. Además recalcó la importancia del estudio de cerebros humanos en la ciencia básica.

El último día del simposio contó con la presentación de la doctora Masha Prager-Khuotorsky, quien mostró imágenes impactantes sobre la remodelación estructural de los astrocitos y la microglía en la regulación de la actividad de neuronas vasopresinérgicas en el hipotálamo. El simposio concluyó con dos ponencias sobre la importancia del reloj biológico para sincronizar nuestra fisiología con el ciclo día-noche y el ciclo actividad-sueño. La doctora Gabriela Hurtado Alvarado de la Facultad de Medicina de la UNAM presentó evidencia de que la privación de sueño afecta la actividad neuronal del reloj biológico y su comunicación con otras áreas hipotálamicas promoviendo alteraciones en la glicemia.

El doctor Rudolf Buijs cerró el ciclo de ponencias al presentar su investigación sobre los mecanismos de integración hipotalámica y de cómo es que esta evidencia es crucial para el entendimiento de la fisiología y el desarrollo de enfermedades. Durante su conferencia, el doctor Buijs resaltó la participación de sus invitados en el desarrollo de su carrera y de la investigación presentada, y agradeció a su mentor, el doctor Swaab, a sus colegas y exalumnos su presencia en este simposio, en el que todos compartieron emotivas anécdotas junto a él.

El evento se realizó gracias al apoyo de la Secretaría de Enseñanza del IIBO a cargo de la doctora Mahara Valverde Ramírez y transcurrió con gran éxito por la ayuda del personal del IIBO; además contó con el financiamiento de la Coordinación para la Gestión de Calidad de la Investigación (CGCI); de los Posgrados de Ciencias Bioquímicas y de Ciencias Biomédicas, y de la Dirección General de Cooperación e Internacionalización (DGEI). 

# Medicinas milagrosas para el cáncer. Los medios, el cáncer y la realidad

Dr. Alfonso Dueñas González  
Investigador de la Unidad Periférica del IIBO en el Instituto Nacional de Cancerología

Sin duda el cáncer sigue siendo un problema muy importante y probablemente uno de cada cinco de nosotros fallecerá por este padecimiento. Para avanzar en el control del cáncer tenemos que saber dónde estamos parados, ser realistas y no dar lugar a la autocomplacencia.



Los medios de comunicación e inclusive la comunidad científica prefieren transmitir una sensación de que se están logrando muchos y a veces extraordinarios avances en el tratamiento del mismo. Paralelamente sucede un fenómeno curioso, la agencia regulatoria de Estados Unidos, la FDA, previene que los medicamentos “milagro” que dicen curar el cáncer son una cruel decepción. COFEPRIS también previene sobre el uso y venta de “productos milagro” que dicen curar el cáncer y muchas otras enfermedades. Sin duda eso es absolutamente correcto; sin embargo, ¿cuál es la diferencia cuando en la literatura científica y los medios electrónicos de comunicación pregonan sin recato sobre medicamentos milagrosos, maravillosos, extraordinarios? Es tan reprochable un pequeño negocio familiar o un vendedor en la banqueta que anuncia y vende productos para “curar” el cáncer, como las grandes compañías farmacéuticas colectivamente llamadas “Big Pharma”. Esto no es sorprendente, Big Pharma y los principales medios de comunicación son en gran parte propiedad de las dos empresas más grandes del mundo de gestión de activos: BlackRock y Vanguard.

En el caso del cáncer no deja de hablarse de las “terapias blanco, terapias moleculares o terapias genéticas” como las grandes maravillas y que hay que ponerlas al alcance de todos. Pero, ¿cuáles son los datos duros?. La revista científica de oncología más importante, el *Journal of Clinical Oncology* publicó que 124 medicinas “moleculares” evaluadas aumentan en promedio 2.8 meses de vida. Y por otra parte, el precio promedio mensual de estos medicamentos se estima en 240 mil pesos.

Existen muchas razones que explican lo anterior, pero un aspecto que tiene que ver con el título de este artículo se refiere a cómo los medios y las revistas científicas son capturadas por la industria y los resultados se presentan con verdades a medias para fomentar una idea magnificada de los avances. Veamos unos datos.

Cuando se evalúan los efectos de las nuevas terapias contra el cáncer, por ser una enfermedad que frecuentemente causa la muerte, importan dos cosas: cuánto tiempo el paciente vive más y cuántos mueren o viven con el nuevo tratamiento (cuantos se curan). En los estudios clínicos se evalúan los siguientes parámetros:

El HR (Hazard Ratio) mide el tiempo para alcanzar el evento, en este caso muerte. Sin embargo, el HR no indica cuántos pacientes vivos y fallecidos hay al final del estudio. Para saber lo anterior se tiene que medir el RR (riesgo relativo). Lo lamentable es que los estudios usan el HR para comunicar que la medicina investigada disminuye el riesgo de muerte, o sea equiparan el HR con el RR, y no presentan el RR para dar la falsa idea que la medicina hace que menos pacientes fallezcan.

El siguiente ejemplo explica de manera simple que es el RR.

## Ejemplo 1.

En un estudio, 100 pacientes con cáncer son tratados con el tratamiento habitual

**El precio promedio mensual de estos medicamentos se estima en 240 mil pesos**

y 100 con una nueva medicina. Dos de cada 100 pacientes en el grupo control fallecieron, y en el grupo experimental solo murió 1 paciente. La reducción del RR es de 0.50. Es decir, 2 muertes son el 100% y, por lo tanto, 1 muerte es el 50%; así, la reducción del RR (RRR) es del 50% (0.5).

### Ejemplo 2.

En este estudio mueren 98 de 100 (98 = 100%) en el brazo control, mientras que con la nueva medicina mueren 49 de 98 (49 = 50%), es decir, la mitad muere, por lo que la RRR también es 50% (0.5).

Pero hay otro problema, ni siquiera el RR es suficiente; se necesita el Riesgo Absoluto. En ambos ejemplos el RRR es el mismo, 50%; sin embargo en el ejemplo 1, la reducción del riesgo absoluto (ARR) es solo del 1%. Es decir: el 99% menos 98% es 1%. Mientras que en el ejemplo 2, la ARR es del 50% (98% - 49% = 50%). Con base en ese ejemplo, es fácil entender que el Riesgo relativo no proporciona ninguna información sobre el Riesgo Absoluto de que ocurra el evento. Pero existe algo más. Es importante saber cuántos pacientes se deben de tratar para ver el efecto y este dato llamado número a tratar (NNT) se obtiene de la disminución del riesgo absoluto. Para el ejemplo, con una reducción del riesgo absoluto de 1% se deben tratar 100 pacientes para ver el efecto en uno de ellos, por el contrario para el ejemplo 2, el NNT es de 2, o sea que se deben tratar a 2 pacientes para ver el efecto en uno.

A pesar de que es información elemental, los estudios científicos no solo equiparan el HR con el RR, sino que no presentan los RR, RA ni el NNT. El estudio de pembrolizumab, una medicina que ha recibido el mote de “droga maravillosa”, aumenta el tiempo de vida pero no dice cuántos pacientes fallecieron al final del estudio con la medicina y sin la medicina. El trastuzumab otra droga “maravillosa” para el cáncer de mama, en el estudio donde se administró quimioterapia con o sin esta droga en pacientes con cáncer de mama temprano como adyuvante, a 4 años la reducción absoluta del riesgo de muerte fue de 1.8%, lo cual no es significativo. El bevacizumab es otra medicina que aumenta 3.5 meses la vida en pacientes con cáncer de cérvix avanzado y se ha proclamado que reduce el 29% el riesgo de morir, la reducción del riesgo absoluto de muerte este es solo del 3.9%.



Recientemente se ha establecido como tratamiento estándar del cáncer cervicouterino cisplatino o carboplatino más paclitaxel (estas son drogas de quimioterapia que cuestan menos de mil pesos), más bevacizumab, más pembrolizumab. El estudio indica que este tratamiento aumenta la supervivencia en 8 meses, pero no dice cuántas pacientes estaban vivas o fallecidas cuando reportaron el estudio. Si no fuera trágico, sería risible saber que el tratamiento (solo con éstas dos últimas medicinas, bevacizumab y pembrolizumab) para una paciente con cáncer de cérvix avanzado, tiene un costo a precio de farmacia de aproximadamente 3 millones quinientos mil pesos. Al año en México hay cerca de cinco mil mujeres que mueren por este cáncer; el costo del tratamiento de todas ellas consumiría el 9.1% del presupuesto total del PEF 2022.

Es muy importante que los resultados de los estudios se comuniquen de manera clara y precisa para no dar pie a interpretaciones exageradas. Esto no solo es vital para un paciente sino para cualquier sistema de salud que debe utilizar sus recursos de la manera más inteligente posible.

No debemos caer en actitudes pesimistas ni optimistas. Un nivel saludable de optimismo ayuda, mientras que demasiado optimismo puede generar expectativas poco realistas y decepción. Encontrar un equilibrio entre el optimismo y el pesimismo implica ser realista y flexible en el pensamiento propio. Es importante reconocer los aspectos positivos y negativos de una situación y concentrarse en lo que se puede hacer para mejorar. Exagerar el progreso es particularmente ofensivo para cualquiera que haya perdido a alguien a causa del cáncer o que actualmente esté luchando contra el cáncer. ■

# Consumo de metanfetaminas, fentanilo y nuevas sustancias en México

Lic. Keninseb García  
Departamento de Prensa y Difusión, IIBO

En su participación en el seminario del Instituto de Investigaciones Biomédicas, la doctora María Elena Medina Mora, directora de la Facultad de Psicología, habló de los nuevos problemas sociales y de salud pública en nuestro país por el consumo de fentanilo, metanfetaminas y otros opioides más potentes, como resultado de la creciente demanda de drogas ilegales en todo el mundo.



Dra. María Elena Medina Mora

Dijo que el consumo médico y el consumo ilegal de opioides son dos temas que se entrecruzan porque la disponibilidad de los medicamentos para el manejo del dolor es muy dispar entre los países del mundo, ya que el principal porcentaje de ellos se distribuye a países de altos ingresos, lo cual coloca en desventaja a países de bajos ingresos y genera incluso disparidades dentro del mismo territorio nacional. Debido a esta situación, el año pasado nuestro país dispuso de sólo 4.5 kilogramos de fentanilo para uso médico.

Por ello, la exdirectora del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz” enfatizó que es necesario distinguir entre el consumo médico y el consumo ilegal de opioides, así como entre las diferentes problemáticas en torno al consumo de estas sustancias que se presentan en México y lo que ocurre en Estados Unidos, pues dijo que frecuentemente las políticas públicas al respecto se elaboran sin entender

la situación en cada uno de los países.

Sobre los orígenes de la problemática en México, la investigadora recordó que desde la segunda mitad del siglo XIX se comenzó a producir opio en nuestro país con la finalidad de obtener la materia prima para elaborar medicamentos para aliviar el dolor, y esto se propició además por la llegada de trabajadores de China que trajeron técnicas para su cultivo en la zona conocida como el “triángulo del norte” que comprende Sinaloa, Durango y Chihuahua, posteriormente también se empezó a cultivar en el norte de Nayarit y se extendió a Guerrero y Oaxaca.

Aunque en 2018 nuestro país fue catalogado por la Organización de las Naciones Unidas (ONU) como el tercer productor de opio en el mundo (principalmente para su distribución en los mercados internacionales), persiste el desabasto de medicamentos para el manejo del dolor.

Al mismo tiempo, el crecimiento en la producción y consumo de opio

en varias zonas del país se ha relacionado rápidamente con el crecimiento de diferentes formas de violencia, que se manifiesta en una tasa creciente de homicidios especialmente entre hombres jóvenes; feminicidios que siguen la ruta del tráfico de drogas; homicidios en centros de tratamiento, así como en la falta de médicos y centros de tratamiento de drogas en áreas rurales o comunidades pobres e inseguras.

En cuanto al consumo de opioides como la heroína, la investigadora mencionó que desde 1925 hay reportes de personas reclusas en cárceles o internadas en hospitales psiquiátricos; posteriormente la Secretaría de Salud comenzó a dar atención a pacientes con dependencia a heroína mediante programas de mantenimiento con morfina, y a partir de la década de 1970 se empezó a estudiar sistemáticamente el consumo de heroína en México en población atendida en cárceles y en centros de tratamiento, sobre todo en la frontera norte; de 1973 al 2017 el consumo se estudió a través de encuestas nacionales y locales, y en encuestas en escuelas de 1976 al 2014.

La última Encuesta Nacional de Consumo de Drogas Alcohol y Tabaco reportó que en el país es bajo consumo de drogas como la heroína, en comparación con el de marihuana, pero el de metanfetaminas iba ligeramente a la alza, y según información de los Centros de Integración Juvenil, la heroína es justamente el tipo de droga de mayor impacto que lleva a las personas a recibir tratamiento, superando desde 2019 al consumo de marihuana; adicionalmente, el Observatorio Mexicano de Salud Mental y Consumo de Sustancias Psicoactivas

de la Secretaría de Salud comenzó a reportar un crecimiento importante en la demanda de tratamiento por consumo de estimulantes de tipo anfetamínico a partir de 2017, apuntó la doctora Medina Mora.

En Estados Unidos, dijo, el consumo de opioides ha tenido un comportamiento diferente a lo observado en México, pues en aquel país se han observado tres oleadas de aumento de muertes por sobredosis de opioides. La primera de ellas ocurrió a finales de la década de 1990 por un aumento en la prescripción de opioides naturales, semisintéticos y metadona; la segunda comenzó en 2010 debido al aumento de muertes por sobredosis de heroína y la tercera en 2013 por sobredosis de opioides sintéticos, particularmente aquellos que involucran al fentanilo fabricado ilegalmente.

Mencionó que en Estados Unidos la “epidemia” de fentanilo comenzó en 2013, mientras que en nuestro país comenzó a observarse un crecimiento en el número de casos de personas en tratamiento hasta 2017, con una distribución similar, pero considerablemente menor en México y que este fenómeno fue propiciado por una alta disponibilidad de pastillas falsificadas de oxycodona M30 que contienen fentanilo.

De acuerdo con información sobre las incautaciones de droga reportadas por la Oficina de Aduanas y Protección Fronteriza de Estados Unidos, desde 2016 se comenzó a incautar fentanilo a personas que cruzaban la frontera, lo cual indica que la droga ya estaba circulando entre ambos países.

Entre los factores que han contribuido a la expansión del consumo de fentanilo en la región, la doctora Medina Mora mencionó su amplia disponibilidad frente a una menor de heroína; su bajo costo, pues una dosis puede valer entre 40 y 50 pesos, así como su potente efecto además de sus propiedades para aliviar el dolor y adormecer los músculos.

En 2018, el estudio “Cuqueando la chiva contextos del consumo de heroína en la frontera norte de México”, coordinado por el Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”, y la Secretaría de Salud a tra-

vés de la Comisión Nacional contra las Adicciones (CONADIC), arrojó indicios sobre cómo y cuándo comenzó el consumo de heroína mezclada con fentanilo con base en las entrevistas que realizaron a personas usuarias de drogas en tres ciudades de la frontera norte de México, quienes referían haber consumido “una heroína en polvo de mejor calidad y más potente”; además se detectaron casos de consumo de fentanilo fuera de prescripción médica en centros de tratamiento.

A partir de esta información, la doctora Medina Mora y sus colaboradores desarrollaron entre 2018 y 2019 un inmunoensayo para identificar la presencia de fentanilo y otros adulterantes y contaminantes en las jeringas de usuarios de drogas en tres ciudades de la frontera norte del país y encontraron que 100 por ciento de las muestras obtenidas de heroína mezclada con metanfetamina contenían fentanilo; 92 por ciento de las muestras de residuos de polvo blanco “puro” también lo tenían, así como 40 por ciento de las muestras que tenían la droga menos refinada que consistía en polvo blanco y alquitrán negro.

La doctora Medina Mora mencionó que desde 2016 se observa una transición acelerada en el consumo de heroína, pues en ese año ya se tuvieron reportes de consumo de heroína en 30 de los 32 estados de la República; entre 2017 y 2018 hubo reportes de consumo de heroína tipo goma negra o “chiva negra” y de polvo blanco “China white”; sin embargo en 2019 ya se tienen registros de consumo de fentanilo con China white; en 2020 se observó un crecimiento en la disponibilidad del primero, y desde 2022 se observa un crecimiento de consumo de fentanilo y cristal. “Estamos viendo un fenómeno que no se había visto antes de combinar estimulantes con fentanilo y se cree que se debe a que el fentanilo produce este impacto de estimulación muy rápida y muy fuerte que es lo que buscan los consumidores”, señaló.

En cuanto a lo que se espera en los próximos años, la doctora Medina Mora alertó que en el mundo hay un incremento en el uso de drogas, que es mayor al crecimiento de la población; en nuestro país el abuso de sustancias

en hombres ya ocupa el primer lugar de prevalencia de hospitalizaciones por trastornos mentales, mientras que en las mujeres el tercero.

Así mismo, anticipó mayores riesgos de sobredosis, que propiciarán un mayor número de defunciones y de infecciones virales por consumo de drogas inyectadas, entre otros efectos, principalmente en los sectores vulnerables y marginados de la población.

La economía de las drogas, sobre todo las de origen sintético, sigue extendiéndose en varios países, como el nuestro, de acuerdo con datos del Informe Mundial sobre las Drogas 2023 sobre el número de laboratorios de metanfetaminas desmantelados y la cantidad incautada de precursores químicos utilizados en la fabricación de anfetaminas y metanfetaminas; debido a que la fabricación de drogas sintéticas permite a los grupos criminales tener cadenas de suministro más cortas, menor riesgo y menores costos de producción en comparación con las drogas de origen natural.

La investigadora considera que la manera de hacer estimaciones sobre la problemática tiene que cambiar pues dijo que para países de menores ingresos las prevalencias suelen ser bajas, sin embargo cuando se estudia el número de personas, la diferencia ya no es tan grande frente a países de mayores ingresos; “los nuevos estudios ya no están hablando de datos en proporción del tamaño de la población, sino están hablando de números de personas”.

Por último, enfatizó en que es fundamental cambiar la manera como se piensa el problema reduciendo el estigma que enfrentan las personas que consumen drogas, así como las desigualdades y la brecha en el acceso a tratamiento para minimizar las consecuencias sociales y de salud pública por el consumo de estas sustancias; desarrollando iniciativas de prevención a gran escala que se basen en la escuela, la familia y la comunidad; incluyendo un abordaje desde la perspectiva de la salud mental en los esfuerzos para prevenir y tratar los trastornos por consumo de drogas, e incorporando los determinantes sociales dentro de los programas de prevención. ■

# Las repercusiones en la salud de la interacción entre genes y ambiente

Lic. Keninseb García  
Departamento de Prensa y Difusión, IIBO



En la conferencia inaugural “Ignacio Chávez” del CLXI año académico de la Academia Nacional de Medicina de México (ANMM), la doctora Patricia Ostrosky Shejet, investigadora del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del Instituto de Investigaciones Biomédicas, habló de los efectos que puede tener sobre nuestra salud la interacción entre las variantes genéticas, o cambios en la secuencia de nucleótidos del ADN, con el medio ambiente y nuestro estilo de vida; así como del rol de los biomarcadores de susceptibilidad, como los micronúcleos, para lograr que la medicina de precisión logre ser preventiva.

La exdirectora del Instituto de Investigaciones Biomédicas expresó que haber sido invitada a dictar la conferencia inaugural “Dr. Ignacio Chávez” es uno de los honores más grandes que ha recibido, porque el doctor Chávez fue mentor de un gran número de médicos y científicos mexicanos, además fue fundador del Instituto Nacional de Cardiología, rector de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo y de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Al inicio de su participación, la doctora Ostrosky explicó que los estados de salud o enfermedad pueden estar determinados tanto por el genoma; el ambiente (que incluye químicos y fármacos, radiación, patógenos y estilo de vida), y el periodo durante el cual nos exponemos a los factores ambientales.

Detalló que existen alrededor de cuatro mil enfermedades de origen genético, como el Tay-sachs, la fenilcetonuria y la acondroplasia, también hay otros padecimientos que son resultado de la exposición al medio ambiente como el escorbuto, las fracturas o las heridas por armas de fuego, y por otro lado hay una serie de enfermedades que son producidas por alteraciones en la interacción entre los genes y el medio ambiente, como la hipertensión, la diabetes, el asma, el cáncer, las enfermedades neurológicas y cardiovasculares.

Sin embargo, no es fácil estudiar la interacción entre genes y ambiente, debido a que los seres humanos tenemos aproximadamente 20 mil genes y estamos expuestos a más de un millón de factores ambientales durante toda

nuestra vida, apuntó la investigadora emérita del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores.

Para estudiar dicha interacción es importante considerar conceptos como el de exposoma, que se utiliza para referirse a la medida acumulativa de todos los factores ambientales a los que estamos expuestos y que puede inducir respuestas biológicas al nivel de nuestro genoma, epigenoma, transcriptoma, proteoma y metaboloma; así como el de regulación epigenética, que es la herramienta que usa la naturaleza para darle forma a los organismos prendiendo y apagando la regulación de genes, explicó.

La doctora Ostrosky agregó que la variabilidad genética juega un papel importante en la susceptibilidad a desarrollar una enfermedad, en la respuesta a medicamentos y en la susceptibilidad a tóxicos; explicó que la susceptibilidad individual es la variabilidad de la respuesta biológica en función de las características individuales, y que a esto se debe que la respuesta individual al exposoma difiera entre individuos, por ejemplo en personas que estuvieron expuestas toda su vida a los mismos factores ambientales y sólo algunos de ellos desarrollen una enfermedad mientras que otros no.

Cuando nos exponemos a factores ambientales, estos son metabolizados en nuestro organismo y los genes que intervienen en este proceso tienen un papel muy importante en la susceptibilidad individual.

La investigadora expuso que el metabolismo de fármacos se lleva a cabo en dos fases: en la primera intervienen las enzimas del citocromo

P-450, como CYP2D6 que metaboliza una cantidad importante de medicamentos que se usan frecuentemente como los antidepresivos, antipsicóticos, la codeína, las anfetaminas o las catecolaminas, y en la fase II intervienen otras como la familia de la glutatión S transferasa.

La respuesta al medicamento que tiene cada persona depende del fenotipo metabolizador, o a la manera como cada quien metaboliza las sustancias; al respecto, la doctora Ostrosky explicó que hay individuos con un fenotipo metabolizador ultrarrápido, metabolizadores extensivos, intermedios y lentos.

A esto se debe que en el caso de la codeína, que es transformada en morfina por CYP2D6, las personas que tienen un fenotipo metabolizador lento no presentan efectos analgésicos porque no pueden transformar la prodroga en morfina; mientras que en las personas que tienen un fenotipo metabolizador ultrarrápido con varias copias de CYP2D6 se ha observado una mayor toxicidad que puede llevarlas a la muerte.

También mencionó el caso de la warfarina, un anticoagulante que tiene un rango terapéutico muy estrecho. Explicó que cuando el rango terapéutico es muy estrecho, se puede llegar a niveles tóxicos o sub terapéuticos del medicamento; las variantes de CYP2C9 y VKORC1 están asociadas a alrededor de 20 y 35 por ciento de las respuestas adversas a este fármaco.

Sobre el efecto que se produce de la interacción de los genes y la exposición ambiental, mencionó que las personas que tienen la variante de la

glutación S transferasa no funcional, son más susceptibles a los efectos de la contaminación y sufren con mayor frecuencia de asma.

Entre otros ejemplos indicó que se ha observado que las personas que no presentan el receptor de quimiocina C-C tipo 5 (CCR5) son resistentes a la infección por VIH; quienes tienen una variante no funcional de la aldehído deshidrogenasa son intolerantes al alcohol, o que las personas fumadoras deficientes en glutatión transferasa o metabolizadores lentos en el gen N-acetiltransferasa 2 tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de vejiga.

### Exposición *in utero*

Por otra parte, la investigadora mencionó que el periodo de vida, tiempo y duración de las interacciones con el ambiente tienen un papel muy importante en la aparición de los síntomas de los padecimientos y su severidad. Este concepto denominado DOHaD (desarrollo temprano de la salud y la enfermedad) propone que la enfermedad se programa durante el desarrollo fetal y se manifiesta al interactuar con factores ambientales, debido a que si la madre o la abuela están expuestas a ellos, las generaciones de hijos (F1) y nietos (F2) también estarán expuestas durante la gestación.

Señaló que cuando hay desnutrición u obesidad materna, diabetes gestacional o exposición a disruptores endocrinos, las generaciones subsecuentes tienen susceptibilidad a desarrollar enfermedades metabólicas, como ocurrió en el periodo conocido como la hambruna holandesa en la Segunda Guerra Mundial, en el que la ingesta total de calorías de las mujeres en periodo de gestación bajó de 1800 a entre 400 y 500 calorías por día durante 5 meses, y posteriormente se reportó que, dependiendo de la etapa de la gestación en el que las mujeres habían experimentado la restricción calórica, sus hijos desarrollaron diferentes tipos de padecimientos como hipertensión, dislipidemia, obesidad, enfermedades renales o pulmonares, diabetes, depresión, esquizofrenia, y una personalidad antisocial.

También hay evidencias de que el consumo de dietas altas en grasas o la exposición a bisfenol alteran la programación durante la gestación y que

esto se asocia con obesidad y diabetes en generaciones subsecuentes.

Hizo énfasis en que la exposición a un factor ambiental puede ser difícil de detectar y más si ocurrió años atrás o *in utero*, por lo que es necesario encontrar biomarcadores de susceptibilidad que anticipen efectos de exposiciones múltiples aunados a la sensibilidad individual, los cuales permitan predecir la enfermedad cuando se inician los procesos patológicos y poder prevenirla o tratarla tempranamente.

Por ello el grupo de la doctora Ostrosky se ha interesado desde hace varios años en la identificación de biomarcadores como detectores tempranos de exposición a xenobióticos, entre ellos micronúcleos, los cuales son resultado de la pérdida de fragmentos o cromosomas completos durante la división celular y son considerados biomarcadores que representan el daño al DNA que no se repara y su presencia implica el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas.

Indicó que hay una mayor frecuencia de micronúcleos en enfermedades como la diabetes, enfermedades crónicas del riñón, cardiovasculares, neurodegenerativas, complicaciones del embarazo, infertilidad, cáncer, enfermedades autoinmunes e inflamación.

Agregó que actualmente ya se emplean los micronúcleos en la práctica clínica como biomarcadores para dosimetría de radiación, monitoreo ocupacional de exposición química a genotóxicos, deficiencia de folatos o vitamina B12 y en función medular; además, están siendo considerados para utilizarse en la medición del riesgo y estadio del cáncer, del riesgo prospectivo de mortalidad por enfermedad cardiovascular, las complicaciones prospectivas por embarazo, el envejecimiento y síndromes de fragilidad cromosómica pues a medida que aumenta la edad hay mayor formación de micronúcleos y defectos genéticos en la reparación de DNA.

En un estudio realizado en su laboratorio, donde evaluaron la formación de micronúcleos en células sanguíneas de cordón umbilical como un indicador de exposición *in utero* a agentes genotóxicos en recién nacidos de dos localidades urbanas, un área

agrícola donde había exposición a pesticidas y de embarazos de alto riesgo, encontraron que los bebés nacidos de embarazos de alto riesgo y en el área agrícola tenían mayores frecuencias de micronúcleos, lo cual demostró su utilidad para identificar agentes que tienen la capacidad de alterar la información genética y atravesar la barrera placentaria.

También han estudiado a la enzima paraoxonasa 1 (PON1), la cual metaboliza al paraoxón, que es el metabolito activo de uno de los pesticidas más utilizados. La expresión de esta enzima se ha asociado a la susceptibilidad a la toxicidad por pesticidas organofosforados. En experimentos *in vitro* en su laboratorio encontraron que los individuos que tenían la variante QQ en el gen de la paraoxonasa presentaban menor actividad de la enzima y más micronúcleos cuando estuvieron expuestos al paraoxón.

En un estudio en curso en su laboratorio se está investigando la influencia de la variante de CYP2D6 en la inducción de micronúcleos por consumo de anfetaminas y metanfetaminas, cuyos resultados indican que se producen más micronúcleos en los metabolizadores intermedios y por lo tanto en este grupo de personas el consumo de dichas sustancias representa un mayor riesgo.

En otro trabajo, en el analizaron el efecto de la contaminación del aire, encontraron que la exposición a partículas PM 10 y 2.5 incrementa la frecuencia de micronúcleos en células sanguíneas maternas y de cordón umbilical de niños nacidos en la ciudad de México, pues observaron que hay mayor formación de micronúcleos a medida que incrementa la contaminación, lo cual podría indicar que los niños que presentaban mayor cantidad de micronúcleos podrían estar en riesgo de desarrollar más enfermedades en la vida adulta.

Finalmente indicó que la suma de información sobre datos biométricos, el exposoma individual y los biomarcadores de susceptibilidad podrían ayudar a comprender las interacciones entre los factores de riesgo ambientales y las enfermedades resultantes, y que su análisis con biología sistémica es lo que hará posible que la medicina personalizada logre ser preventiva. 

# La ingeniería social y los medios digitales

L. I. David Rico  
Sección de Cómputo, IIBO



Como usuarios tenemos la idea de que al instalar una solución antivirus y mantener actualizado el sistema operativo nuestro equipo está protegido, pero hay otro elemento importante que debemos considerar en cuestión de seguridad, se trata de las buenas prácticas al usar nuestros equipos de cómputo, tabletas y teléfonos inteligentes.

Antes de mencionar los riesgos a los que está expuesta nuestra información, será conveniente que nos detengamos a revisar lo que se encuentra almacenado en el disco duro; un primer paso es clasificar la información en los siguientes apartados: confidencial, restringida, interna y uso público; el primero de ellos es el que mayor atención requiere en términos de privacidad. El segundo paso consiste en que usemos nuestro equipo teniendo presente la importancia de la información almacenada en el, ¿Qué sucedería si mi información se

compromete o se extravía? Por otro lado, también debemos ser conscientes de que al estar conectados a una red existen riesgos como es la infección por algún código malicioso, pero también tenemos que ser muy críticos en la interacción que tenemos con la tecnología, existen amenazas a la información que no suelen ser tecnológicas, es decir, hay riesgos enfocados a los usuarios, es el caso de la ingeniería social que con el paso del tiempo ha evolucionado y se ha desarrollado de diversas formas. De acuerdo con la firma de seguridad

Kaspersky, la ingeniería social “es una técnica de manipulación que aprovecha el error humano para obtener información privada, acceso a sistemas u objetos de valor”; es decir, existen personas malintencionadas que tratan de favorecerse del descuido de los individuos a través del engaño para obtener información valiosa. Estas técnicas pueden realizarse a través de los medios digitales o de manera presencial.

A continuación se presentan las diferentes técnicas digitales que se usan en la ingeniería social:



## Phishing

Es el más antiguo de los engaños digitales y ocurre generalmente a través de un correo electrónico en el que nos solicitan información con cierto sentido de urgencia, uno de los más comunes es enviar un enlace a una página web donde tratan de obtener la información.



## Smishing

Es similar al anterior pero en lugar de usar el correo electrónico como medio de comunicación utilizan los mensajes sms, los mensajes que suelen llegar por este medio están relacionados al hecho de que hemos ganado un premio o una rifa.



## Vishing

Esta forma de engaño es equivalente a las dos anteriores con la diferencia que se usa una llamada telefónica como medio para obtener la información, en este tipo de conversaciones el atacante simula ser una organización crediticia, una institución bancaria o gubernamental.



## Baiting

Esta técnica es un tanto diferente a las anteriores, se basa en dejar extraviado un medio de almacenamiento (USB o CD) con el objetivo de que la persona que lo encuentre lo conecte a su equipo de cómputo y se ejecute un código malicioso que comprometa la seguridad del sistema y permita al delincuente tener acceso a la información.

Como hemos visto, la seguridad de nuestra información no solo se encuentra ligada a las herramientas de seguridad; también depende de las interacciones que establecemos mediante nuestros dispositivos, por ello debemos ser cuidadosos de cómo y con quién las realizamos para evitar caer en manos de estafadores que se aprovechen de nuestra confianza.

En caso de requerir alguna orientación, puede acercarse a la Sección de Cómputo. 

Más información en:

<https://www.ctscafe.pe/index.php/ctscafe/article/view/174/202>

<https://goo.su/HALju>

<https://www.welivesecurity.com/la-es/2015/06/16/ciberseguridad-seguridad-informacion-diferencia/>

<https://goo.su/zjx4>