

Gaceta



Biomédicas



Septiembre, 2024 | Año 29 | Número 9 | ISSN 1607-6788



Avances recientes en el diagnóstico,
tratamiento y mecanismos de la
enfermedad de Alzheimer

P.3





DIRECTORIO UNAM

Rector

Dr. Leonardo Lomelí Vanegas

Secretaría General

Dra. Patricia Dávila Aranda

Secretario Administrativo

Mtro. Tomás Humberto Rubio Pérez

Secretaría de Desarrollo Institucional

Dra. Diana Tamara Martínez Ruíz

Secretario de Prevención, Atención
y Seguridad Universitaria

Lic. Raúl Arcenio Aguilar Tamayo

Coordinadora de la
Investigación Científica

Dra. Soledad Funes Argüello

Directora del IIBO

Dra. Imelda López Villaseñor

CONSEJO EDITORIAL

Dra. Imelda López Villaseñor

Dr. Luis Mendoza Sierra

Mtra. Sonia G. Olguin García

Dr. Daniel Ríos Barrera

Dr. Héctor Miranda Astudillo

Mtra. Lucía Briño Ocampo

Lic. Osiris López Aguilar

L.I. David Rico Malfavón

Gaceta
Biomédicas

Directora y Editora

Mtra. Sonia Olguin García

Editor Científico

Dr. Luis Mendoza Sierra

Reportera

Lic. 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 9. 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 septiembre del 2024.

Información disponible en:

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

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

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

CONTENIDO

Septiembre, 2024 Año 29 Número 9

3 Avances recientes en el diagnóstico, tratamiento y mecanismos de la enfermedad de Alzheimer

Además de la pérdida de la memoria, los cambios que caracterizan y permiten realizar el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer son la acumulación de proteínas agregadas como beta-amiloide y tau.

5 Biomédicas recibe a sus nuevos estudiantes

Para dar la bienvenida a las y los estudiantes de licenciatura y posgrado que este nuevo ciclo escolar se integran al Instituto de Investigaciones Biomédicas, la Secretaría de Enseñanza organizó una reunión en la que se resaltó el orgullo de pertenecer a la UNAM y a nuestro Instituto.

8 Seminario Institucional La silibina como modulador de la neuroinflamación y los niveles de factores neurotróficos en un modelo murino de la enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson es un desorden neurodegenerativo irreversible y progresivo que altera el control del movimiento voluntario.

12 ¿Cómo evolucionó el RNA?: Una propuesta

La génesis de los organismos, como los conocemos hoy en día, está marcada por grandes transiciones evolutivas que significaron la emergencia de sucesos extraordinarios.

14 La comparación de trayectorias de publicaciones entre entidades

Dentro de los diversos productos generados por nuestro Instituto se encuentran los artículos de investigación publicados en revistas internacionales revisadas por pares.

16 Equilibrio digital: un salvavidas en la era de la información

En la actualidad, vivimos en un mundo digital que se ha convertido en una actividad permanente en nuestras vidas.



Diseño de portada: Lic. Osiris López

Ediciones anteriores:



Avances recientes en el diagnóstico, tratamiento y mecanismos de la enfermedad de Alzheimer

Keninseb García
Departamento de Prensa y Difusión, IIBO

Además de la pérdida de la memoria, los cambios que caracterizan y permiten realizar el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer son la acumulación de proteínas agregadas como beta-amiloide y tau. Sin embargo, estos son sólo la punta del iceberg de una serie de alteraciones más tempranas que involucran cambios bioquímicos, disfunción celular, pérdida sináptica, alteración de circuitos y culminan con la atrofia cerebral. Todos estos cambios es necesario que se integren y se comprendan para seguir avanzando en el diagnóstico, tratamiento y caracterización de este padecimiento, afirmó la doctora Clorinda Arias, investigadora del Instituto de Investigaciones Biomédicas.

La doctora Arias, del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del IIBO, aseguró que la enfermedad de Alzheimer es un mal creciente, pues para el año 2050 se estima que al menos 150 millones de personas en el mundo estarán aquejadas por el padecimiento, tres veces más de las que la padecen actualmente. Aclaró que “el incremento en cada país dependerá de cambios en el crecimiento de la población, en el envejecimiento, en el grado de educación, y en la morbilidad y presencia de factores de riesgo”.

De acuerdo con la investigadora, el Alzheimer se puede definir no solamente por la pérdida progresiva de la memoria, sino también por alteraciones de dos proteínas en el cerebro de las personas que tienen dicho padecimiento: la acumulación en forma de placas amiloides de la proteína beta amiloide (A β) en el parénquima cerebral y la presencia en el interior de las neuronas de marañas neurofibrilares de proteína tau —lesiones que fueron descritas por Alois Alzheimer y Oskar Fischer —además de atrofia de la corteza cerebral debido a una gran pérdida de neuronas.

Sin embargo, años antes de que aparezcan en las personas afectadas las manifestaciones clínicas como el déficit cognitivo, de lenguaje o cambios en la integración viso-espacial y el padecimiento sea totalmente irreversible, se presentan alteraciones bioquímicas o metabólicas, como la acumulación de proteínas mal plegadas, estrés oxidante, o cambios a nivel celular como la pérdida sináptica, activación de la microglía y cambios vasculares.

La investigadora indicó que, anteriormente, la presencia de las alteraciones histopatológicas que caracterizan a la enfermedad sólo se corroboraban por análisis *post mortem* en personas que padecían demencia y que se sospechaba que podrían tener Alzheimer. Sin embargo, en

la actualidad el diagnóstico ya puede realizarse *in vivo* mediante estudios de imagenología y análisis de líquido cefalorraquídeo y suero; no solamente a partir de los signos y síntomas clínicos que presenta el paciente, pues hay otros síndromes demenciales causados por infecciones, post infecciones severas o sólo por acumulación de proteína A β , pero sin alteraciones de la proteína tau en el cerebro.

La investigadora mencionó que más de 95 por ciento de los casos de la enfermedad de Alzheimer son de origen esporádico, inician después de los 65 años y se consideran de inicio tardío, además de que no hay un antecedente genético; mientras que menos del 5 por ciento restante se considera de inicio temprano y su origen está relacionado con la historia familiar, herencia y mutaciones de genes, como en el de la proteína precursora de amiloide o en el de las presenilinas (PSEN).

Agregó que la mayoría de los casos de Alzheimer de inicio tardío, donde no hay un claro componente genético, el péptido beta amiloide presenta una distribución homogénea y se manifiestan síntomas como la pérdida de la memoria, pero los casos de inicio temprano son más variables y puede haber diversas manifestaciones conductuales, como la pérdida de la capacidad de orientación, alteraciones en el lenguaje, conductuales o motoras, por lo que en estos últimos la descripción del Alzheimer como una enfermedad que inicia con la pérdida de la memoria no es del todo exacta.

En cuanto a los factores de protección del Alzheimer, la doctora Arias mencionó que se ha identificado una mutación en el gen de la apolipoproteína E (APOE3ch), denominada *Christchurch*, la cual aparentemente puede prevenir los efectos dañinos de la acumulación de proteínas relacionadas con el desarrollo de la enfermedad, porque favorece una menor cantidad de depósitos de proteína tau

y una activación de la microglía con una mayor capacidad para fagocitar los agregados de proteína A β y tau.

Para el diagnóstico precoz del Alzheimer se cuenta con marcadores para realizar estudios de imagenología, como la tomografía por emisión de positrones o de resonancia magnética, además de biomarcadores para realizar análisis en fluidos como el líquido cefalorraquídeo, donde se puede obtener información sobre alteraciones en el contenido de las proteínas, como disminución de la proteína A β , incremento de ciertas formas modificadas de proteína tau, o de neurofilamentos de cadena ligera, que puede sugerir que existe ya un grado de neurodegeneración.

Por otra parte, también existen pruebas diagnósticas de detección en plasma y en suero de ciertas formas de la proteína tau que aparecen de manera temprana en los pacientes y podrían ser muy prometedoras.

La doctora Arias destacó que también se han encontrado evidencias que asocian el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer con factores médicos y ambientales como la depresión, diabetes mellitus, dislipidemia, pérdida auditiva, hipertensión, apnea obstructiva del sueño, tabaquismo, dieta, soledad, sedentarismo, contaminación, educación deficiente y estrés; y se ha propuesto que al controlar estos factores, también se podría aminorar el riesgo de desarrollar demencia al reducir el daño neuropatológico por la acumulación de la proteína A β o tau, la inflamación o el daño vascular, y así reducir hasta en 30 por ciento la incidencia de la enfermedad.

Otra manera complementaria de prevenir la demencia de Alzheimer consiste en mantener o incrementar la reserva cognitiva a través de mantener el contacto social frecuente, tratar la discapacidad auditiva o alcanzando un mayor nivel de educación, estrategias que la doctora Arias denomina activación cognitiva

y consisten en aprender cosas nuevas o retarse con tareas que uno no está acostumbrado a hacer.

La investigadora señala que el ambiente genético también puede contribuir a aumentar el riesgo de envejecimiento cerebral patológico; a la fecha se han identificado una gran variedad de polimorfismos de genes de riesgo, relacionados con vías celulares como la inmunidad innata, metabolismo de lípidos, degradación de proteínas a través de sistemas de lisosomas, función sináptica, metabolismo de colesterol, etc., los cuales constituyen un área interesante de estudio enfocado en tratar de entender cómo dichos genes sumados a un estilo de vida en particular pueden aumentar el riesgo de padecer Alzheimer.

En el grupo de la doctora Arias se han enfocado en analizar los cambios que ocurren en el metabolismo energético y la función sináptica para superar la visión neurocéntrica y considerar la evidencia creciente que existe sobre la participación de otras células del sistema nervioso central, como la microglía o los astrocitos, en el desarrollo del Alzheimer.

Al respecto, mediante un modelo de animales transgénicos que producen las proteínas A β y tau fosforilada como las que se van acumulando en el cerebro de los pacientes, en su grupo se ha encontrado que en condiciones normales durante el envejecimiento hay un incremento de la microglía, pero en estos animales es mayor el aumento y la activación de astrocitos y microglía en varias regiones del hipocampo.

En relación con el riesgo metabólico, en su laboratorio también han estudiado el efecto de dietas altas en grasa y fructosa que inducen obesidad en los animales y han observado que después de una semana de consumir este tipo de alimentos ocurren cambios estructurales en el hipocampo, que es una región cerebral relacionada con la memoria, además de cambios neuronales como una disminución en la arborización de las dendritas y una menor cantidad de espinas postsinápticas, y disminución en una proteína de la presinapsis.

En otros experimentos encontraron que neuronas expuestas a grandes cantidades de ácido palmítico, que es un ácido graso saturado que tiene efectos en el metabolismo porque disminuye la sensibilidad a la insulina, aumentaban la fosforilación y la acetilación de la proteína tau. Todos estos cambios se observan en la enfermedad de Alzheimer, por lo que ahora están interesados en continuar

analizando cómo se alteran las vías metabólicas y la transcripción de genes de proteínas involucradas en el padecimiento.

Por otra parte, la doctora Arias señaló que la actividad mitocondrial tiene un papel muy importante para que puedan llevar a cabo las funciones neuronales y los cambios que se producen en la mitocondria pueden contribuir a daños sinápticos y muerte neuronal, sobre todo en enfermedades degenerativas como Alzheimer y Parkinson.

En el laboratorio de la doctora Arias, el doctor César Espino de la Fuente observó en un modelo animal que las mitocondrias que se encuentran contenidas en vesículas de las terminales sinápticas iban dejando de funcionar de manera adecuada con el envejecimiento en animales controles y transgénicos, principalmente en las terminales sinápticas de la corteza cerebral, el hipocampo y el cerebelo, regiones en las que se empiezan a acumular las proteínas A β y tau.

Dado que había evidencia de que puede haber intercambio de mitocondrias entre diferentes células del organismo, por ejemplo entre neuronas y astrocitos, lo cual se conoce como transferencia mitocondrial, el doctor de la Fuente propuso realizar trasplantes de mitocondrias funcionales a neuronas de animales transgénicos viejos con disfunción en la memoria, que se manifiesta porque no pueden reconocer un objeto que se mueve, y observó que tras el trasplante las mitocondrias nuevas se internalizan y se fusionan a las neuronas y que los animales empiezan a tener un mejor reconocimiento del objeto.

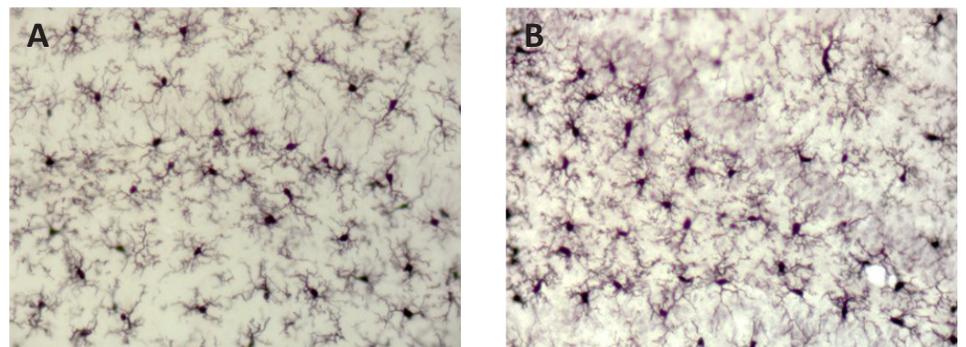
Sobre posibles terapias para tratar de mejorar la sintomatología, que puedan revertir el Alzheimer o que lo prevengan, indicó que están enfocadas principalmente en evitar los síntomas y detener el deterioro cognitivo a partir del uso de inhibidores de acetilcolinesterasa, que es la enzima que degrada al neurotransmisor involucrado en procesos cognitivos.

Por otro lado, actualmente se ha aceptado el uso de anticuerpos contra los depósitos amiloideos. Uno de ellos es el Aduhelm, anticuerpo dirigido contra las placas de A β , el cual fue aprobado de manera acelerada por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos), pero posteriormente fue retirado del mercado porque no demostró tener un efecto importante en la sintomatología, su costo era elevado y se asoció a efectos colaterales como hemorragias intracerebrales.

Por otra parte, también se aprobó el anticuerpo Leqembi dirigido contra la formación de fibrillas de A β que se empiezan a acumular en el cerebro de los pacientes, el cual no puede curar la enfermedad, pero sí parece retrasar su progresión por unos 3 ó 4 meses.

También hay otros anticuerpos que se encuentran en estudios de fase clínica, como Donanemab contra los agregados de A β , así como otros compuestos que están dirigidos contra las formas agregadas de la proteína tau y otros que buscan evitar la acumulación de la proteína y volverla más soluble. Así mismo se están probando terapias no inmunológicas a base de cafeína y metformina como incrementadores cognitivos, con moléculas inmunomoduladoras como el Masitinib, que es un inhibidor de tirosina cinasa, o de hidrolasinas que pueden tener efectos antiinflamatorios, de reconocimiento mitocondrial y activadores de autofagia, también está el compuesto NeuroEPO, que contiene eritropoyetina y se administra de manera intranasal, el cual podría participar en la neuroprotección.

La doctora Arias consideró necesario seguir estudiando la acción concertada o alterada de todas células en el SNC, alteraciones en vías de señalización y problemas del metabolismo celular que pudieran ser los responsables de las modificaciones proteicas, como las placas amiloideas y las marañas neurofibrilares, para poder entender la enfermedad del Alzheimer, prevenirla y/o retrasarla. **I**



Presencia de microglía activada en el hipocampo de ratas controles (A) y de ratas alimentadas una semana con una dieta alta en grasa, colesterol y fructosa (B). Procesada por Dra. Erika Calvo-Ochoa.

Biomédicas recibe a sus nuevos estudiantes

Keninseb García
Departamento de Prensa y Difusión, IIBO

Para dar la bienvenida a las y los estudiantes de licenciatura y posgrado que este nuevo ciclo escolar se integran al Instituto de Investigaciones Biomédicas, la Secretaría de Enseñanza organizó una reunión en la que se resaltó el orgullo de pertenecer a la UNAM y a nuestro Instituto, además se les mostraron las distintas áreas que lo integran y los servicios que cada una de ellas ofrece para apuntalar su desarrollo personal y académico.



Dra. Mahara Valverde

La doctora Mahara Valverde, transmitió el mensaje de bienvenida del Dr. Leonardo Lomelí Vanegas a la generación 2025-1. Mencionó a quienes se integran a la comunidad del IIBO que éste tiene dos sedes en el campus de Ciudad Universitaria, además de Unidades Periféricas en cinco Institutos Nacionales de Salud, y dos unidades foráneas en Xalapa y Tlaxcala. Agregó que los diferentes grupos de investigación se encuentran organizados en cuatro departamentos, por lo que recomendó a los estudiantes familiarizarse con ellos e identificar a cuál están adscritos para que puedan realizar sus trámites académicos y administrativos.

Destacó que el IIBO cuenta con espacios de primer nivel, como el Laboratorio de Alta Seguridad BSL-3, a cargo de la doctora Clara Espitia; el Laboratorio Nacional de Citometría de Flujo, encabezado por la doctora Gloria Soldevila, y el Laboratorio Nacional de Recursos Genómicos, cuyo responsable es el doctor Jesús Chimal; además para atender a las diferentes necesidades metodológicas de los proyectos

que vayan a llevar a cabo, el Instituto cuenta con unidades de servicio como las Unidades de Microscopía, de Modelos Biológicos, de Bioprocesos, de Cromatografía Líquida, de Metabolómica y Proteómica, y de Análisis de Imágenes.

Asimismo, para poder realizar las labores académicas y de investigación científica bajo medidas de seguridad, en el instituto se cuenta con la Comisión Local de Seguridad que está capacitada para atender emergencias en caso de sismo, incendio, fuga de gas y contingencias ambientales; la Comisión de Bioseguridad que atiende contingencias de salud y dentro de los bioterios, y la Comisión de Seguridad Radiológica que brinda orientación sobre el uso de material radiactivo y cursos de protección radiológica para personal ocupacionalmente expuesto.

Por otra parte, destacó que las labores de docencia se llevan a cabo bajo el código de ética de la UNAM, el cual establece los principios y valores que deben guiar la conducta de quienes realizan alguna actividad en esta casa de estudios. Además el IIBO cuenta con

su propia comisión y reglamento interno de ética, que son una guía para desarrollar su quehacer bajo lineamientos de integridad científica.

Enseguida la doctora Valverde invitó a los integrantes de la Comunidad Biomédica a acercarse a la Secretaría de Enseñanza para recibir orientación sobre trámites académicos como el servicio social y prácticas profesionales; así como sobre el uso de las plataformas de servicio social (SIASS-UNAM) y prácticas profesionales (SIAPP-UNAM).

A nivel de docencia, el IIBO es sede de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica y del Plan de Estudios Combinados en Medicina, así como de cinco programas de posgrado, en cada uno de los cuales cuenta con sus representantes ante los comités académicos y un enlace en la entidad. En el caso de la Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas, las representantes son las doctoras Mahara Valverde, Nora Alma Fierro y Aliesha González; en el Doctorado en Ciencias Biomédicas, los doctores Mahara Valverde Ramírez y Juan Miranda Ríos; en la Maestría y Doctorado en Ciencias Biológicas, los doctores María Eugenia Gonsebatt y Rafael Camacho Carranza; en la Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, la doctora Mahara Valverde, y en la Maestría y Doctorado en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal, la doctora Andrea Díaz Villaseñor.

Indicó que la salud física y emocional es lo que hace posible el crecimiento académico de las personas, por ello recomendó consultar los servicios que ofrece la Universidad para cuidar la salud física, mental y sexual; así como la nutrición o realizar una actividad deportiva a través de la Dirección General de Atención a la Salud (DGAS) la Dirección General de Incorporación y Revali-



L.I. Omar Rangel

dación de Estudios (DGIRE) y la Secretaría de Prevención, Atención y Seguridad UNAM.

En la reunión de bienvenida de este año también participaron los responsables de la sección de Cómputo, la Biblioteca “Dr. Dionisio Nieto” y la Comisión Interna para la Igualdad de Género para hablar de otros servicios que pueden servir de apoyo para la Comunidad Biomédica.

El licenciado Omar Rangel, jefe de la Sección de Cómputo del IIBO, indicó que el equipo que él encabeza se especializa en la gestión de la infraestructura del Instituto relacionada con tecnologías de información, como la gestión del correo institucional, conexión a internet, sistemas administrativos, servicios web, videoconferencia, soporte técnico y atención a usuarios y apoyo audiovisual en recintos y eventos institucionales. Detalló que Wendy y Miguel Escobar Muñoz son los técnicos encargados de soporte técnico, Betsabe Linares Ferrer es la responsable de la página web institucional y David Rico Malfavón, el administrador de sistemas.

También recomendó utilizar los servicios institucionales que brinda la Dirección General de Cómputo y Tecnologías de Información y Comunicación como el correo electrónico Comunidad UNAM, la Red Inalámbrica Universitaria (RIU), la aplicación Puma Móvil para monitorear en tiempo real diversas opciones de movilidad en el campus de Ciudad Universitaria, la gestión de aplicaciones de videoconferencia, el Laboratorio de Aprendizaje Digital (LAD UNAM) que incluye herramientas de visualización en 3D, realidad virtual y realidad aumentada, y finalmente la

supercomputadora Miztli.

Al final de su participación invitó a las y los estudiantes a integrar el uso de la inteligencia artificial (IA) en sus proyectos de investigación y a acercarse a la sección de Cómputo para recibir orientación sobre la manera en la que pueden aplicar esta y otras tecnologías en su labor y así aprovechar todas las herramientas que tiene la Universidad en esta materia.

En seguida, la licenciada Lucía Brito Ocampo, jefa de la Biblioteca “Dr. Dionisio Nieto”, afirmó que esta área del IIBO es más que libros, revistas y recursos de información electrónicos, pues también ofrece servicios de identificación de métricas de evaluación, apoyo en el acceso remoto a los recursos de información y en la verificación de información, por ejemplo para identificar revistas fraudulentas.

Hizo énfasis en otros servicios que brinda la biblioteca, como el apoyo para

realizar revisiones sistemáticas, análisis bibliométricos que arrojan información muy útil sobre la producción de un autor o las temáticas más destacadas a nivel nacional e internacional; además de asesoría para la selección de revistas para publicar, y la selección de la base de datos más adecuada para la búsqueda de información relacionada con la investigación que esté realizando cada usuario, así mismo puede brindar algunas recomendaciones éticas sobre el uso de la IA en la investigación.

La biblioteca también puede brindar asesoría para el uso de software de detección de plagio, como Compilatio o Ithenticate, que la UNAM tiene a disposición de la comunidad para obtener reportes de similitud de artículos y tesis de licenciatura o posgrado, buscando la integridad y honestidad académica.

Por último realizó un breve tutorial sobre la aplicación móvil Bibliotecas UNAM, la cual ofrece 17 servicios digitales de información y acceso a más de 3 millones de registros referenciales y en texto completo, las 24 horas del día y desde cualquier lugar para la comunidad universitaria y público en general.

En su oportunidad la doctora Bertha Espinoza, integrante de la Comisión Interna para la Igualdad de Género en Biomédicas (CInIG-IIBO), presentó a los integrantes de dicha comisión, cuáles son sus objetivos y algunas de las actividades que realizan de acuerdo con la política institucional en materia de igualdad de género de la UNAM.

Indicó que desde hace unos años en la Universidad se reconoció la necesidad



Lic. Lucía Brito



Dra. Bertha Espinoza

de desarrollar políticas a favor de la igualdad de género y la protección de los derechos humanos, entre otras razones debido a la influencia de los roles sociales en la elección de carrera por parte de las personas que ingresan a la UNAM; además en años recientes los sondeos de violencia por razones de género en esta casa de estudios han arrojado que más de 70 por ciento de las personas de la comunidad LGBTQ+ han sufrido violencia y discriminación y se tienen registros de más de mil denuncias por violencia física y sexual cometida al interior de esta institución.

En respuesta a esto, añadió la doctora Bertha Espinoza, se crearon los Lineamientos Generales para la Igualdad de Género en la UNAM y en el año

2021 se instituyó la Coordinación para la Igualdad de Género (CIGU); posteriormente se han ido creando las comisiones internas de igualdad de género, que son órganos auxiliares de las entidades académicas o dependencias de la UNAM integrados por los diferentes sectores de la comunidad, los cuales buscan impulsar la implementación de la política institucional en la materia, crear y promover estrategias de sensibilización, prevención y erradicación de la violencia, y establecer un enlace de comunicación y colaboración entre la comunidad para recomendar acciones a favor de la igualdad de género.

Mencionó que un elemento importante de la política a favor de la igualdad de género son las Personas

Orientadoras Comunitarias (POCs), quienes son el primer contacto en situaciones de violencia de género al interior de cada entidad; en el IIBO, dijo, son Hindira Rivera, Aliesha González Arenas y Daniel Ríos Barrera.

Entre las actividades que han realizado los integrantes de la CINIG y las POCs, la doctora Bertha Espinoza destacó las campañas de sensibilización impresas, en redes sociales y en la página del instituto; un editatón de biografías de investigadoras y científicas mexicanas en Wikipedia, sesiones mensuales de cine club, el concurso de dibujo “Las Niñas en la Ciencia” y la Jornada para la eliminación de la violencia contra la mujer del 25 de noviembre, por mencionar algunas.

Detalló los medios de contacto de la CINIG- IIBO que son el micrositio <https://www.biomedicas.unam.mx/igualdad/> en la página electrónica del Instituto, el correo electrónico cinig@iibiomedicas.unam.mx y las redes sociales <https://www.facebook.com/CInGIIBO> y <https://www.youtube.com/channel/UckRNkLYbIX2hR8zvf4Zaf8w>.

Al finalizar la reunión, la doctora Imelda López Villaseñor, directora del IIBO, tomó la palabra para dar una cordial bienvenida al alumnado de nuevo ingreso e invitarlos a sentirse como “en su casa, en un espacio en el que podrán estar algunos años de su vida y espero que sean muy productivos”.



La silibina como modulador de la neuroinflamación y los niveles de factores neurotróficos en un modelo murino de la enfermedad de Parkinson

Anahí Chavarría¹, Ricardo Jair Ramírez-Carreto^{1,2}
¹Unidad de Medicina Experimental "Dr. Ruy Pérez Tamayo",
 Facultad de Medicina, UNAM.
²Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas, UNAM.

La enfermedad de Parkinson es un desorden neurodegenerativo irreversible y progresivo que altera el control del movimiento voluntario. Es el trastorno de movimiento más importante a nivel mundial y la segunda enfermedad neurodegenerativa con más prevalencia en la etapa adulta, afectando en el mundo a cerca de 6.1 millones de pacientes confirmados hasta el 2016¹.

En México es un problema creciente de salud pública, ya que es una de las primeras causas de atención en consulta externa del tercer nivel y presenta un número elevado de consultas anuales, debido a la cronicidad del padecimiento y al manejo específico que requiere². La enfermedad de Parkinson se caracteriza por presentar manifestaciones clínicas asociadas a disfunción en la actividad motora relacionados con la muerte de neuronas dopaminérgicas y el consecuente déficit en los niveles de dopamina en la vía nigroestriatal del sistema nervioso central, especialmente en la sustancia *nigra* pars compacta y el cuerpo estriado³.

Si bien, la patogénesis concreta de la enfermedad de Parkinson sigue siendo incierta, se sabe que la degeneración neuronal está relacionada con un microambiente bioquímico desfavorable asociada a estrés oxidante con énfasis en el incremento de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, neuroinflamación crónica, proteostásis aberrante con for-

mación de cuerpos de Lewy, así como una notable alteración de los niveles de factores neurotróficos, tanto en la sustancia *nigra* pars compacta como el cuerpo estriado³. Por sus progresivas alteraciones bioquímicas y motoras, la enfermedad de Parkinson es una enfermedad que requiere de intervención farmacológica, debido a que disminuye considerablemente la calidad de vida de los pacientes.

En la actualidad, no existe una terapia o tratamiento aprobado que permita directamente la supervivencia de las neuronas dopaminérgicas durante el desarrollo y progresión de la enfermedad de Parkinson, ya que la estrategia actual consiste en conservar la actividad sináptica y los niveles de dopamina. La mayor desventaja de esta estrategia es que no atenúa el proceso neurodegenerativo y promueve la aparición de efectos secundarios como la discinesia inducida por levodopa, debido a la excesiva actividad sináptica de las neuronas sobrevivientes. El desarrollo de una terapia comple-

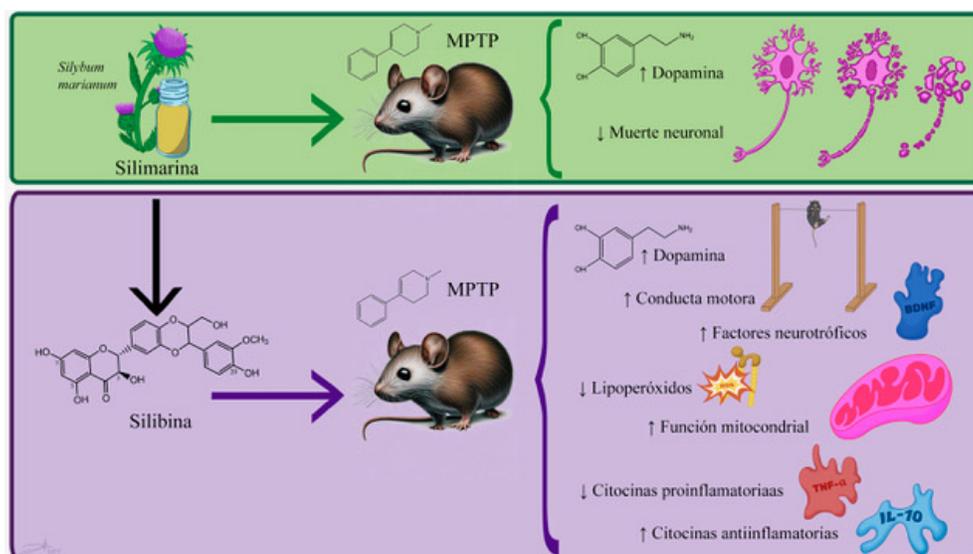


Figura 1. Efecto de la silimarina y silibina en el modelo de la enfermedad de Parkinson inducido con 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP). La administración de silimarina en el modelo de MPTP disminuyó la muerte por apoptosis y conservó las neuronas dopaminérgicas en la sustancia *nigra*, manteniendo los niveles de dopamina en el estriado (panel superior). La administración de silibina conservó los niveles de dopamina estriatales mejorando el desempeño motor en los animales. Además la silibina disminuyó la peroxidación lipídica y la inflamación, aumentando las citocinas anti-inflamatorias y los niveles de los factores neurotróficos.

mentaria como puede ser el uso de fitofármacos ha cobrado relevancia por su naturaleza química y su documentada capacidad polifarmacológica.

La silimarina, un fitofármaco, es un extracto estandarizado de las semillas y frutas de la planta *Silybum marianum*, y contiene una mezcla de flavonolignanones con propiedades anti-oxidantes, anti-inflamatorias, neuroprotectoras, entre otras, propiedades que mejorarían el curso de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes con esta enfermedad. La silibina es el flavonolignano más abundante de la silimarina a la cual se le atribuyen los principales efectos benéficos de la silimarina.

En el laboratorio hemos trabajado varios años en conocer la silimarina, su componente más abundante la silibina, y sus propiedades. Para ello utilizamos el modelo parkinsoniano inducido con la proneurotoxina 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP). Esta proneurotoxina se administra por vía intraperitoneal y tiene la propiedad de llegar rápidamente al sistema nervioso central, donde es captada y modificada a su forma tóxica por las células gliales, principalmente astrocitos. Posteriormente es transportada al citoplasma de las neuronas dopaminérgicas mediante el transportador de dopamina, lo cual hace que la toxina sea selectiva por estas neuronas. Ya en el citoplasma bloquea el complejo I de la cadena respiratoria mitocondrial, llevando a una depleción de ATP, estrés oxidante, inflamación y posteriormente a muerte neuronal.

Para explorar si la silimarina tenía un efecto neuroprotector en el modelo en ratón de la enfermedad de Parkinson utilizamos la silimarina en la dosis de 100 mg/kg de peso del animal y la administramos por vía intraperitoneal. Nuestros datos mostraron que la silimarina disminuyó la muerte celular por apoptosis en la sustancia *nigra*, conservó las neuronas dopaminérgicas manteniendo los niveles de dopamina estriatal (Figura 1). Asimismo evaluamos si la silibina, el componente más abundante de la silimarina, también pudiera conservar los niveles de dopamina. Observamos que la administración de silibina en la dosis de 100 mg/kg de peso conservó los niveles de dopamina y mejoró el desempeño motor de los animales expuestos a MPTP cuando es administrada por vía oral (Figura 1). Con esto confirmamos que la silimarina y la silibina tienen un efecto neuroprotector al conservar las neuronas dopaminérgicas y los niveles de dopamina.

Nuestra siguiente pregunta era saber cómo es que la silibina pudiera estar ejerciendo este efecto neuroprotector. Para ello evaluamos marcadores de daño, citocinas tanto inflamatorias como antiinflamatorias, como los factores neurotróficos. La enfermedad de Parkinson presenta disfunción mitocondrial, la cual también se observa en los modelos con la proneurotoxina MPTP, esta disfunción lleva a la pérdida de ATP y esto desencadena la muerte neuronal. Nuestros animales tratados con MPTP y silibina presentaron un restablecimiento de la función mitocondrial tanto en el estriado como en la sustancia *nigra*. Además la silibina mostró un efecto antioxidante al reducir la peroxidación lipídica presente en la sustancia *nigra*. Muy probablemente este efecto se debe al aumento de la actividad enzimática de la glutatión reductasa y la catalasa, ambas disminuidas después de la exposición a MPTP, y a la disminución de la actividad enzi-

mática de la glutatión peroxidasa y la superóxido dismutasa, que observamos después del tratamiento con silibina en los animales expuestos al MPTP.

En cuanto a las citocinas inflamatorias que acompañan tanto al modelo como la enfermedad, el tratamiento con silibina disminuyó IL1 β , IL6 y TNF, en ambas estructuras estudiadas. Esto pudiera ser porque se ha reportado que la silibina inhibe la traslocación del factor de transcripción NF κ B al núcleo. En consecuencia observamos un aumento en la IL4 e IL10 en sustancia *nigra*, lo cual podría favorecer perfiles anti-inflamatorios que permitan restablecer el ambiente homeostático que favorezca la supervivencia neuronal.

Los factores neurotróficos son proteínas pequeñas que promueven y regulan procesos neurofisiológicos importantes como el crecimiento, diferenciación, y supervivencia neuronal, entre otras. Los factores neurotróficos extracelulares como el BDNF y el GDNF o intracelulares como el CDFN y el MANF se encuentran alterados tanto en la sustancia *nigra* como el estriado de pacientes con la enfermedad de Parkinson y en modelos animales. BDNF y GDNF son potenciales neuroprotectores no sólo por su actividad en la regulación fisiológica de las neuronas, sino también por su actividad como modulador de la respuesta neuroinflamatoria y la activación de respuestas antioxidantes dirigidas por NF κ B y Nrf2, respectivamente, promoviendo la supervivencia neuronal y el restablecimiento de la homeostasis celular, permitiendo así la conservación de neuronas dopaminérgicas. Nosotros evaluamos el efecto de la silibina en estos factores neurotróficos en el modelo de MPTP que empleamos. Curiosamente, sólo BDNF, GDNF y CDFN mostraron una disminución relevante con la exposición a la proneurotoxina MPTP, y la silibina restableció los niveles normales de estos factores. Este restablecimiento pudiera favorecer la supervivencia neuronal después del tratamiento con MPTP y ayudar a disminuir los factores inflamatorios que hemos visto asociados al modelo.

Concluyendo, en el laboratorio hemos demostrado que la silibina conserva los niveles de dopamina, disminuye la neuroinflamación, el estrés oxidante, además de conservar factores neurotróficos, mejorando el déficit motor en los animales con la neurotoxina MPTP, lo cual apoya el potencial terapéutico de esta molécula para escalar a una futura evaluación clínica. 

Los autores agradecemos el apoyo de la DGAPA-PAPIIT (IN217612, IN222215, IN224624).

Referencias

1. GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. (2018). Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 17: 939-953. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30295-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30295-3)
2. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención. 2015. México: Secretaría de Salud. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/sg/css/GPC/SIDSS-GPC/gpc/docs/SSA-305-10-ER.pdf>
3. Dexter, DT, Jenner, P. (2013). Parkinson disease: from pathology to molecular disease mechanisms. *Free Radic Biol Med.* 62: 132-144. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.01.018>

¿Cómo evolucionó el RNA?: Una propuesta

Miryam Palacios-Pérez^{1,2,3}, Marco V. José^{1,2}
¹Instituto de Investigaciones Biomédicas,
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)
²Integrante de la Network of Researchers on the Chemical
Emergence of Life (NoRCEL).
³Integrante del grupo internacional de NoRCEL
y responsable del Hub Latinoamericano de NoRCEL.

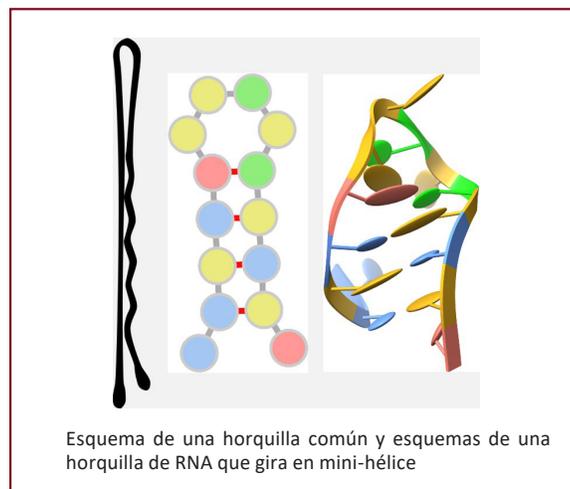
La génesis de los organismos, como los conocemos hoy en día, está marcada por grandes transiciones evolutivas que significaron la emergencia de sucesos extraordinarios, impronta que generaron cambios radicales en la evolución de las formas de vida¹.

Una de esas transiciones evolutivas es el origen y evolución de la maquinaria de síntesis de proteínas y ello no puede comprenderse sin considerar la evolución del ARN (“RNA” para los cuates, nosotros los científicos). Ese RNA podemos estudiarlo con experimentos moleculares *in vitro*, experimentos de alto cuidado pues como sabemos el RNA es una molécula lábil o frágil; o podemos manejarlo en experimentos *in silico*, como los que realizamos en el Grupo de Biología Teórica del Departamento de Inmunología del Instituto de Investigaciones Biomédicas.

Retomando la historia. El RNA era entonces una molécula que poseía las capacidades de replicación del ADN y las capacidades catalíticas de las proteínas llamadas enzimas, mucho antes que el ADN y las proteínas tuvieran el protagonismo que hoy conocemos². De manera que la molécula de RNA actuaba al mismo tiempo como genotipo y fenotipo en sí misma.

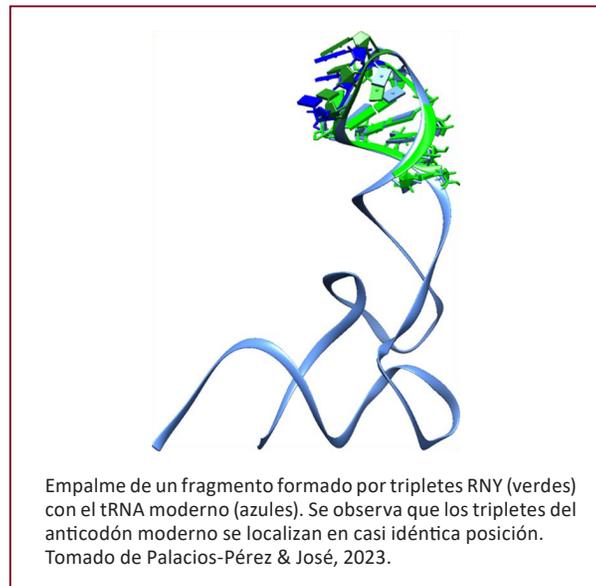
Como la primera biomolécula fenotípica y genotípica primordial, el RNA funcional posiblemente siguió inicialmente un patrón del tipo RNY³. Donde la R simboliza las bases púricas (adenina y guanina), la Y simboliza las bases pirimídicas (citosina y uracilo), mientras que la N simboliza cualquiera de las cuatro bases mientras se respetan las reglas de paridad R:Y.

Ya antes se había considerado que el RNA primigenio debía plegarse como si fueran mini hélices u horquillas (pasadores, como les llamamos en México, de los que se usan en el cabello), varios experimentos se habían propuesto y hecho al respecto⁴. Sin embargo, hasta donde sabemos, no se buscaban patrones específicos en dichas horquillas o mini hélices.

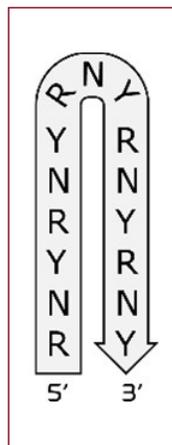


Entonces, si aceptamos que el RNA primigenio seguía un patrón RNY, quisimos buscar en moléculas actuales de RNA, aquellos fragmentos formados exclusivamente por ese tipo de tripletes y luego vimos cómo éstos se plegaban ¡y resulta ser que efectivamente se pliegan como horquillas y mini hélices! Quizá algunos de ustedes comentarán que esos plegamientos eran de esperarse porque el RNY contiene sus tripletes complementarios en sí mismos y tendrán razón; sin embargo, no todos los fragmentos RNY se pliegan de esa

manera y algunos resultan que no lo hacen, lo que nos habla de que sí encontramos algo interesante y no un mero artefacto de la técnica o del patrón mismo. Aunque el hallazgo más interesante, que además se enfrenta con otras propuestas, es que obtuvimos que la región del anticodón de los tRNA (RNA de transferencia, que sirven para acarrear los aminoácidos durante el proceso de traducción de proteínas) habría sido la más antigua⁵, no así la parte aceptora donde se carga el aminoácido; esto contrasta con propuestas de otros grupos que señalan que es la parte aceptora la más antigua, pero ¡de eso se trata la ciencia! Quizá una visión, o ninguna, o ambas sea lo correcto, ya por el método científico lo diremos.



No obstante, el encontrar cómo los vestigios de RNA se plegaban y que el anticodón es al parecer la parte más antigua de los tRNA, en aquel momento de la historia de la vida no podemos hablar de que existiese un código genético; pues aunque los tripletes RNY codifican actualmente para aminoácidos considerados prebióticos (Gly o G, Ala o A, Asp o D, Val o V, etc) e incluso de manera redundante, para que podamos hablar de un código genético necesitamos un sitio que permita que ocurran los enlaces peptídicos para formar proteínas, como el Peptidyl Transferase Centre (PTC), así como un sitio anti-Shine-Dalgarno para que incluso un ribosoma primitivo, se posicione en el 16S rRNA (RNA ribosomal 16S); pero ninguna de las dos estructuras las encontramos formadas por tripletes del tipo RNY⁵.



Gradualmente, el patrón RNY si se estableció como el código genético primitivo (PGC, como nosotros lo abreviamos) según lo mostró Eigen en 1978 con robustos estudios teóricos de fisicoquímica⁶.

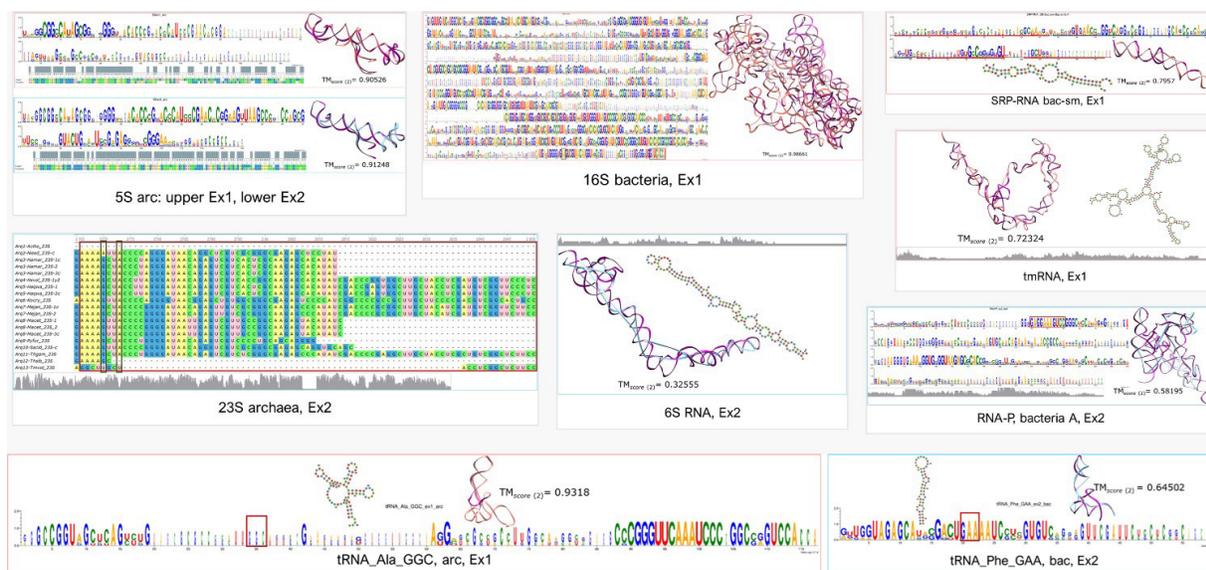
Según demostraron Marco V. José y sus colaboradores en 2009 y 2011, mediante operaciones algebraicas complejas, el PGC con patrón RNY pudo evolucionar mediante dos rutas matemáticas distintas, hasta formar el código genético estándar (SGC) de la mayoría de los organismos actuales; dichas rutas algebraicas corresponden a dos tipos distintos de mutaciones que conocemos en biología molecular. Una de las rutas se llamó Extendido 1 e implica cambios en el marco de lectura, de modo que teniendo moléculas formadas por RNYRNY se inicia leyendo la posición R o la N o la Y, obteniendo así la colección RNY+YNY+YNR+RNR. Otra de las rutas se llamó Extendido 2 y corresponde a transversiones en la primera o en la tercera base del RNY, obteniendo así la colección RNY+YNY+RNR^{7,8}.

Si consideramos que el último ancestro común universal (LUCA para nosotros los científicos evolutivos) posiblemente poseía ya un código genético estándar (SGC), entonces el PGC y los códigos genéticos extendidos (ExGCs, tanto el Ex1 como el Ex2), se formaron antes de la emergencia del LUCA, cabe resaltar que al complementarse ambos ExGCs, se forma el SGC de LUCA. Dado que LUCA refiere al último ancestro común a todas las formas de vida, se propuso que la etapa evolutiva previa consistió en la formación del primer ancestro común universal (FUCA, para los “carnalitos”)⁹, que ya poseía algún código genético, como el PGC y posteriormente Ex1 o Ex2⁹.

Entonces, al buscar en moléculas de RNA de organismos actuales las porciones codificadas por tripletes pertenecientes a uno u otro ExGC, encontramos que casi todas las

moléculas de RNA modernas estaban ya prácticamente formadas antes del LUCA y, como veremos desarrollado más adelante, en esta etapa evolutiva de FUCA las secuencias de RNA codificadas por tripletes de ambos ExGCs probablemente se complementaron entre sí, más que competir como ocurre en la evolución Darwiniana y además la traducción de proteínas ya era posible¹⁰. Es decir, los 3 tipos de rRNA, los componentes ribonucleotídicos tanto de la partícula de reconocimiento de señales (SRP-RNA) como de la RNAsaP (RNA-P), o los interesantes y aún poco estudiados tmRNA y 6S RNA, e incluso los tRNA, estaban ya prácticamente codificados por entero por tripletes de ambos ExGCs, algunos de ellos con formas muy parecidas a sus contrapartes modernas, aunque no completamente.

Sin embargo, ¡jlo que más nos sorprendió fue encontrar que en casi todas estas moléculas (con excepción de los tRNA) los tripletes del tipo Ex2 son los que codifican las características cruciales para la codificación y traducción de proteínas!! Por ejemplo, el PTC del 23S rRNA, la secuencia anti-SD del 16S rRNA, o un quadruplete GAAM esencial para



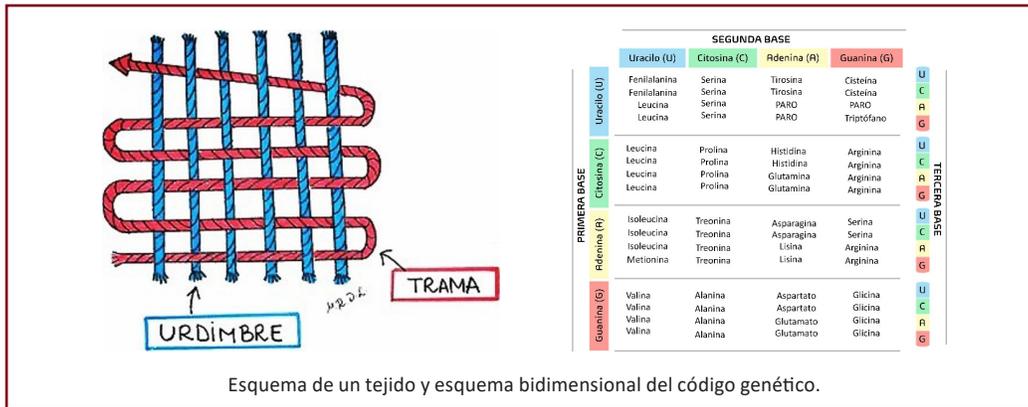
Collage de los hallazgos encontrados al investigar las porciones codificadas por ExGCs en RNAs modernos. Tomado de Palacios-Pérez & José, 2024.

el funcionamiento del RNA de la RNAsaP, son fácilmente identificables por tripletes Ex2 y no así por tripletes Ex1. Es decir, las partes cruciales de los RNA son codificadas predominantemente por tripletes Ex2, mientras que los tripletes Ex1 sólo parecen completar las estructuras moleculares.

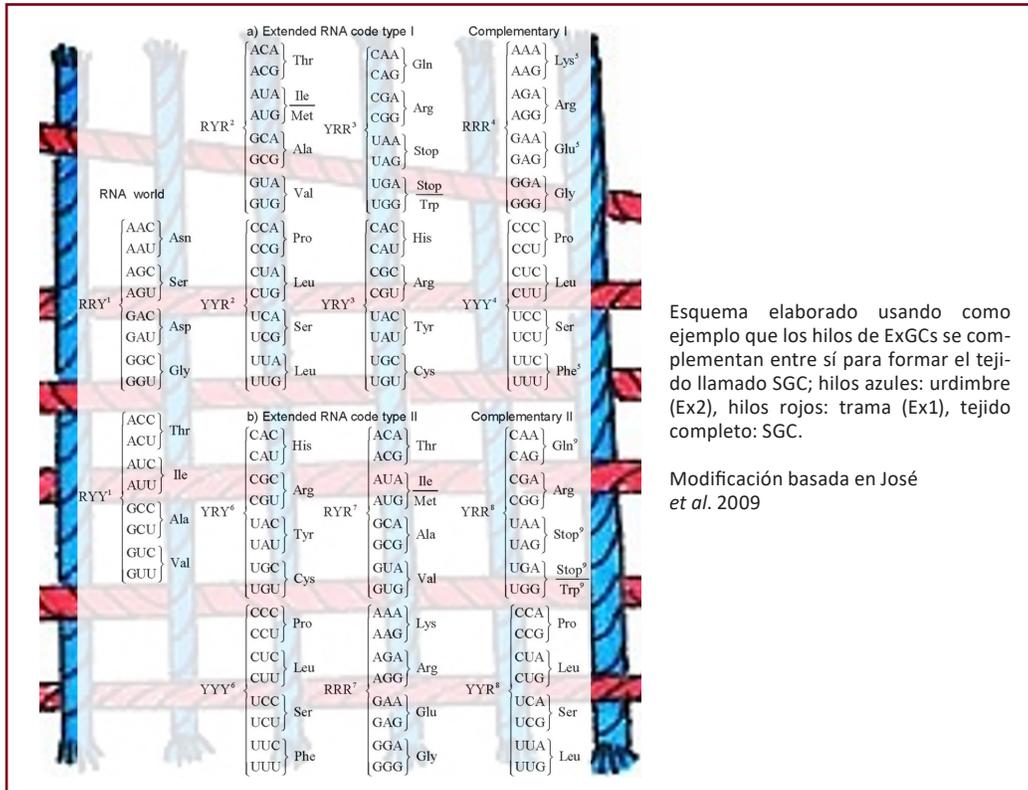
Contrastando, los tRNA son igualmente codificados por ambos tipos de tripletes, pero en este caso el hallazgo más interesante es que los tRNA que son cargados con aminoácidos prebióticos (G,A,D,V, etc.) y cuyo anticodón es ancestral (por ejemplo el Gly-tRNA con anticodón GGC), ya casi tenían su configuración actual en la etapa evolutiva de FUCA, es decir que se parecían más a la molécula moderna; comparados con tRNAs que son cargados por aminoácidos que tardaron en ser incorporados al código genético, como el Trp-tRNA, que antes de LUCA aún no eran tan semejantes a su contraparte moderna. También en el caso de los tRNA, las porciones codificadas por Ex1 o Ex2 parecen complementarse entre sí.

Podemos afirmar entonces que, siguiendo el camino encontrado por notables trabajos biomatemáticos, hemos sido capaces de trazar *in silico* la ruta evolutiva del RNAoma que precedió al del LUCA, mucho antes de la emergencia del DNA como una molécula genética más estable y poco antes de que las proteínas asumieran el protagonismo estructural y enzimático.

Si bien, aunque los resultados del presente trabajo deben probarse con experimentos *in vitro*, este estudio subraya la importancia del RNA como molécula fundacional en el establecimiento del código genético. Además, sugiere que el Ex2 lideró dicha evolución antes que LUCA, con el Ex1 como complemento. Sin embargo, como seguramente han advertido, solamente el código Ex1 introdujo los codones de paro de la traducción, lo que seguramente fue necesario para el final establecimiento del código genético, proporcionándole terminación. Viéndolo como un tejido, los tripletes de Ex2 forman el urdimbre, es decir la estructura básica, mientras que los tripletes de Ex1 proporcionan la trama y puntadas finales para hacerlo consistente, de esta manera el código genético quedó finalmente establecido. 



Esquema de un tejido y esquema bidimensional del código genético.



Esquema elaborado usando como ejemplo que los hilos de ExGCs se complementan entre sí para formar el tejido llamado SGC; hilos azules: urdimbre (Ex2), hilos rojos: trama (Ex1), tejido completo: SGC.

Modificación basada en José et al. 2009

Referencias

- Szathmáry, E. (2015). Toward major evolutionary transitions theory 2.0. *Proc Natl Acad Sci USA*, **112**, 10104-10111. <https://doi.org/10.1073/pnas.1421398112>
- Gilbert, W. (1986). Origin of life: The RNA world. *Nature*, **319**, 618-618. <https://doi.org/10.1038/319618a0>
- Eigen, M.; Gardiner, W.; Schuster, P.; Winkler-Oswatitsch, R. (1981). The Origin of Genetic Information. *Sci Am*, **244**, 88-119. doi:10.1038/scientificamerican0481-88
- Yarus, M. (2002). Primordial Genetics: Phenotype of the Ribocyte. *Ann Rev Genet*, **36**, 125-151. <https://doi.org/10.1146/annurev.genet.36.031902.105056>
- Palacios-Pérez, M., José, M. V. A (2024). Proposal for the RNAome at the Dawn of the Last Universal Common Ancestor. *Genes*, **15**, 1195. <https://doi.org/10.3390/genes15091195>
- Eigen, M.; Schuster, P. (1978). The Hypercycle - A Principle of Natural Self-Organization Part C: The Realistic Hypercycle. *Naturwissenschaften*, **65**, 341-369. <https://doi.org/10.1007/BF00439699>
- José, M.V., Govezensky, T., García, J.A., Bobadilla, J.R. (2009). On the Evolution of the Standard Genetic Code: Vestiges of Critical Scale Invariance from the RNA World in Current Prokaryote Genomes. *Plos One*, **4**, e4340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004340>
- José, M. V., Morgado, E. R., Govezensky, T. (2011). Genetic Hotels for the Standard Genetic Code: Evolutionary Analysis Based upon Novel Three-Dimensional Algebraic Models. *Bull Math Biol*, **73**, 1443-1476. <https://doi.org/10.1007/s11538-010-9571-y>
- Prosdociimi, F., José, M. V., de Farias, S. T. (2019). The First Universal Common Ancestor (FUCA) as the Earliest Ancestor of LUCA's (Last UCA) Lineage. in *Evolution, Origin of Life, Concepts and Methods*. pp.43-54. https://doi.org/10.1007/978-3-030-30363-1_3
- Palacios-Pérez, M., José, M.V. (2024). A Proposal for the RNAome at the Dawn of the Last Universal Common Ancestor. *Genes*, **15**, 1195, doi:10.3390/genes15091195

La comparación de trayectorias de publicaciones entre entidades

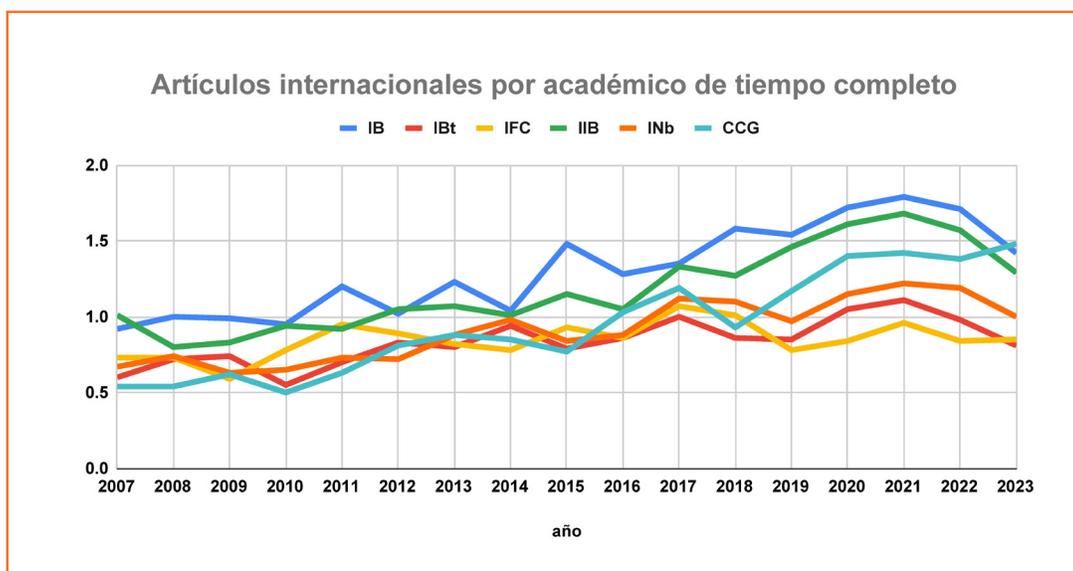
Jaime Madrid y Luis Mendoza

Dentro de los diversos productos generados por nuestro Instituto se encuentran los artículos de investigación publicados en revistas internacionales revisadas por pares. La medición periódica de dichas publicaciones es, por tanto, de central importancia para dar seguimiento a nuestro desempeño colectivo. Nuestros académicos son los encargados de planear, coordinar y llevar a cabo los proyectos de investigación. Por ende, el número de publicaciones está en función (entre otras cosas) del tamaño de nuestra planta académica.

El Instituto de Investigaciones Biomédicas es la tercera entidad más grande del Subsistema de Investigación Científica de la UNAM, medida por el número de académicos de tiempo completo, sólo detrás del Instituto de Ingeniería y del Instituto de Biotecnología; y un poco por arriba del Instituto de Biología. Específicamente, en el año 2023 nuestro Instituto contaba con 167 académicos de tiempo completo: 86 investigadores y 81 técnicos académicos¹.

Para poder hacer una comparación de productividad entre entidades, se hace necesario normalizar la información. En este caso en particular, la publicación de artículos internacionales de investigación puede ser dividida entre el número de académicos de las entidades a comparar. La Figura 1 presenta la productividad de artículos internacionales indexados a lo largo de los últimos 17 años, tanto de nuestro Instituto como de otros centros de investigación afines dentro del Subsistema de Investigación Científica.

A pesar de la normalización de los datos, es visible una diferencia de productividad entre las diversas entidades. Esto no significa una diferencia en calidad, la cual no es una característica analizada aquí. Además, hay que tomar en cuenta que existe otro tipo de productos académicos, tales como tesis, artículos de divulgación, patentes, registros, etc., que no son objeto de análisis en esta breve contribución. Sin embargo, aun con las salvedades mencionadas es posible extraer información relevante de la Figura 1.



Primero, es claro que existe una tendencia generalizada hacia una mayor productividad. Esto es, desde luego, positivo. Desafortunadamente es un patrón de comportamiento que se ha frenado, o incluso revertido en los últimos años. Ya se ha dado una explicación parcial a este fenómeno, debido en parte a la disminución del número de alumnos de posgrado en nuestra Universidad², quienes son nuestro principal motor.

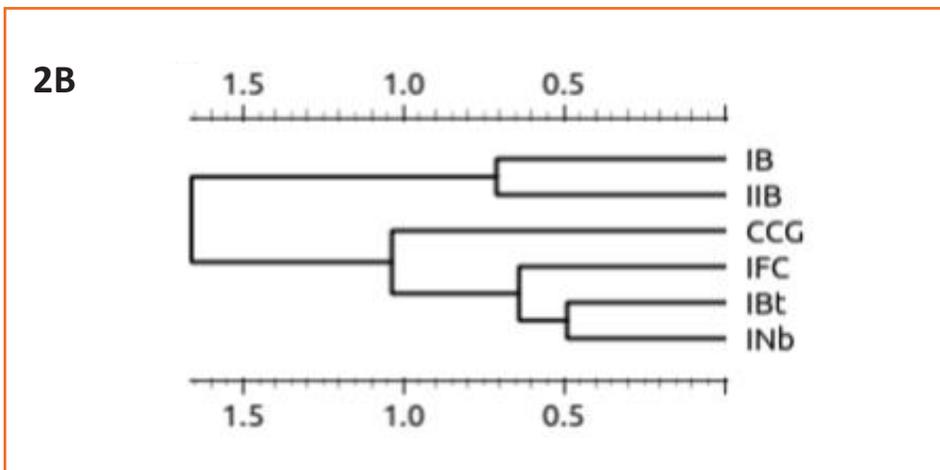
Al tratar de comparar el comportamiento entre pares de entidades, la cercanía entre las trayectorias dificulta el poder establecer algún patrón claro. Por ejemplo, parece haber un mayor parentesco entre el historial de publicaciones de nuestro Instituto y el del Instituto de Biología. ¿Pero qué tan cierta es esa similitud? ¿Y si deseamos comparar un par distinto de entidades? El tipo de representación gráfica de la Figura 1 no ayuda a dar una claridad sobre las similitudes o diferencias entre entidades. Para ello, es más conveniente presentar los datos como un dendrograma.

El historial de publicaciones de cada entidad es en realidad un vector de valores enteros. Por ello, la comparación entre dos entidades en particular se reduce a calcular la distancia entre un par de vectores. Con este principio, se puede crear una matriz (simétrica) conteniendo las distancias entre todos los pares de vectores (Figura 2A). Esta matriz de distancias constituye una representación compacta de todas las comparaciones posibles de la productividad.

2A

	IB	IBt	IFC	IIB	INb	CCG
IB	0.00	2.11	2.15	0.71	1.75	1.65
IBt	2.11	0.00	0.57	1.59	0.49	1.04
IFC	2.15	0.57	0.00	1.68	0.71	1.31
IIB	0.71	1.59	1.68	0.00	1.23	1.13
INb	1.75	0.49	0.71	1.23	0.00	0.76
CCG	1.65	1.04	1.31	1.13	0.76	0.00

Si bien la matriz de distancias de productividad tiene un gran valor descriptivo, es posible hacer una representación gráfica con mayor capacidad de transmitir de manera intuitiva el conjunto de todas las comparaciones posibles. Esto se hace mediante la construcción de un dendrograma (Figura 2B). Está representación claramente muestra que el patrón de productividad del Instituto de Investigaciones Biomédicas, a lo largo de los últimos 17 años, es mucho más parecido al del Instituto de Biología, que al del conjunto restante de entidades analizadas.



Con el procedimiento de transformación de datos históricos de publicaciones, su posterior normalización, el cálculo de una matriz de distancias, y finalmente se representación gráfica en forma de dendrograma, tenemos una herramienta formal eficaz para hacer comparaciones históricas exhaustivas de la producción de artículos internacionales de investigación. Esta aproximación, desde luego, puede utilizarse con cualquier otro conjunto de datos que nos permita evaluar nuestro desempeño.

El Instituto de Investigaciones Biomédicas **es la tercera entidad más grande del Subsistema de Investigación Científica** de la UNAM, medida por el número de académicos de tiempo completo.

Referencias

1. Coordinación General de Planeación y Simplificación de la Gestión Institucional de la Universidad Nacional Autónoma de México (2024). *Agenda Estadística 2008*. <https://www.planeacion.unam.mx/subd-reccion-de-sistemas-de-informacion-estadistica/agenda/agenda-2008-hoy/>
2. Mendoza, L. (2024). Estudiantes de posgrado en la UNAM. *Gaceta Biomédicas*, 29(6): 10-11. <https://www.biomedicas.unam.mx/wp-content/gacetitas/2024/junio.pdf#page=10>

Equilibrio digital: un salvavidas en la era de la información

L.I. David Rico
Sección de Cómputo, IIBO

En la actualidad, vivimos en un mundo digital que se ha convertido en una actividad permanente en nuestras vidas. Desde que nos despertamos hasta que nos acostamos, nuestros días están llenos de notificaciones, correos electrónicos, redes sociales y un flujo de información a través de medios digitales que nos estimula a estar permanentemente activos en pantallas; esta nueva dinámica nos ofrece ventajas, aunque también puede ser una fuente significativa de estrés y agotamiento mental. Ante este escenario es sumamente útil que desarrollemos estrategias de desconexión digital con el objetivo de conservar y/o potenciar nuestro bienestar mental y físico.

Para mejorar nuestro bienestar disponemos de algunas pautas que nos servirán para mejorar nuestra salud mental y física:

Establecer límites claros en el uso de dispositivos electrónicos. Es muy importante que definamos horarios específicos para desconectarnos completamente de las pantallas, puede ser al levantarnos, antes de ir a dormir, o durante las comidas. Hoy en día se sabe que la luz azul que emiten las pantallas puede alterar nuestro sueño, afectando negativamente la calidad del mismo. Al desconectarnos antes de dormir, facilitamos un descanso más profundo y reparador, lo que a su vez mejora nuestro rendimiento durante el día.

Disponer de espacios libres de tecnología. Establecer lugares en los que los dispositivos electrónicos estén limitados, como el comedor, la sala de estar o el dormitorio, puede mejorar significativamente la calidad de nuestras interacciones personales y fomentar un ambiente más relajado y libre de distracciones. Estas áreas libres de tecnología permiten que nuestras mentes descansen y se recarguen, además de fortalecer los lazos con los seres queridos al reducir las barreras que la tecnología a menudo impone.

Practicar regularmente actividades de atención plena. La meditación, la respiración profunda y otras prácticas de *mindfulness* nos ayudan a reducir el estrés y a mejorar nuestra capacidad de concentración. En el entendido de que las actividades cotidianas requieren cada vez más nuestra atención frente a pantallas, es necesario que tomemos descansos que nos disminuyan el agobio mental. La atención plena nos permite tomarnos un tiempo de conciencia que puede favorecer la relajación, conectarnos con nuestro entorno y promover un uso equilibrado con la tecnología.

Participar en actividades físicas y al aire libre. Otro hecho muy importante es que la actividad física es crucial para nuestro bienestar general. Actividades como caminar, correr, hacer ejercicio o simplemente disfrutar de un entorno natural no solo ofrecen una desconexión digital, sino que también tienen efectos comprobados sobre la reducción del estrés, la mejora del estado de ánimo y la salud física en general. La naturaleza ofrece un respiro del mundo digital y nos recuerda la importancia de desconectar para reconectar con nosotros mismos y con el entorno que nos rodea.

A manera de conclusión y como punto muy importante, necesitamos ser conscientes que todo en exceso puede producir un efecto no deseado y en ese sentido debemos favorecer la conexión física con nuestros compañeros de trabajo y establecer tiempos de desconexión social en plataformas digitales, que implica reducir el tiempo que le dedicamos a las redes sociales que a menudo generan comparaciones, estrés y ansiedad. [f](#)

Bibliografía

- Wu, J., Ma Y., Zuo, Y, *et al.* (2022). Effects of Mindfulness Exercise Guided by a Smartphone App on Negative Emotions and Stress in Non-Clinical Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health*, 9, 773296. doi: 10.3389/fpubh.2021.773296
- PLOS (may 2, 2024). Disconnect to Reconnect: Adolescents Embracing Digital Detox. *Your Say. You Say.* <https://yoursay.plos.org/2024/05/disconnect-to-reconnect-adolescents-embracing-digital-detox/>
- Hale, L., Guan, S. Screen Time and Sleep among School-Aged Children and Adolescents: A Systematic Literature Review. *Sleep Med Rev*, 21, 50–58 (2015). <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.07.007>
- Huberty, J. Green, J., Glissmann, Ch., *et al.* Efficacy of the Mindfulness Meditation Mobile App “Calm” to Reduce Stress Among College Students: Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*, 7, e14273 (2019). doi: 10.2196/14273



Prompt

Una ilustración que represente la desconexión digital. Un entorno natural, como un parque o un bosque, en el que una persona deja su teléfono móvil sobre un banco mientras se aleja hacia un sendero rodeado de árboles. La atmósfera debe transmitir calma y serenidad, con luz solar suave que se filtra a través de las hojas, utilizando tonos verdes, marrones y dorados. La escena refleja la tranquilidad y el bienestar que se pueden encontrar al desconectar de la tecnología.

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