



Algunos aportes de la investigación en salud de la FES Iztacala, UNAM

Por Dra. María Guadalupe Martínez Hernández
Dr. Luis Arturo Baiza Gutman

Introducción

En sus inicios, las Escuelas Nacionales de Estudios Profesionales (ENEPs) fueron concebidas como dependencias universitarias enfocadas a procurar la impartición de cátedras profesionalizantes a la población estudiantil que vive en la zona conurbada a la Ciudad de México. No obstante, esta vocación inicial, pronto surgió el interés en las autoridades universitarias de desarrollar unidades de investigación capaces de generar conocimiento original que pudiese ser incorporado a los programas de formación académica y a los planes de estudio impartidos a los estudiantes que asistían a las ENEPs. En este contexto, la ENEP Iztacala no fue la excepción a esta tendencia reformadora, y en el transcurso de sus casi 50 años de funcionamiento, las áreas de investigación se han consolidado y diversificado ampliamente, abarcando temas que van desde el estudio de los mecanismos moleculares y celulares que subyacen a la vida, hasta el comportamiento de ecosistemas complejos. Es imposible en pocas líneas cubrir todos los logros realizados y temas abordados, por lo que nos delimitaremos a las áreas que más conocemos, principalmente de algunas aportaciones en el área biomédica.

Un poco de historia: Esfuerzos individuales y programas institucionales

La investigación en la hoy Facultad de Estudios Profesionales (FES) Iztacala ha tenido dos orígenes. Uno de ellos parte de la iniciativa de sus profesores como una actividad colateral y complementaria a la docencia. Esta labor llevó a la fundación, en 1982, de la Unidad de

Morfología y Función (UMF) por iniciativa de los profesores Elsa Calleja, Beatriz Vázquez, Sergio González, Sergio Vaca, Luis Astudillo y José Luis Stephano y posteriormente se han instrumentado laboratorios en los diversos edificios y clínicas de nuestra facultad. El segundo origen, derivó de la planeación liderada por los directores en curso, y basó su desarrollo inicialmente en la incorporación de académicos con una trayectoria en investigación, a las entonces, recién creadas unidades de investigación, la Unidad de Investigación Interdisciplinaria en Ciencias de la Salud y la Educación (UIICSE) en 1982, la Unidad de Biotecnología y Prototipos (UBIPRO) en agosto de 1997 y la Unidad de Biomedicina (UBIMED) en 2004. En todas estas áreas se ha asistido al avance de la investigación en salud y a la formación de recursos humanos que las han retroalimentado o que han enriquecido a otras instituciones. Tanto en la UIICSE como en la UBIMED, se ha favorecido la integración de grupos de investigación. En la primera, identificando áreas de interés común, que dieron lugar, a distintos Proyectos como los de Nutrición y de Neurociencias. En la segunda, la integración se llevó a cabo en torno a temas específicos como lo son las enfermedades metabólicas y el cáncer. La colaboración con investigadores de otras instituciones y a la generación de programas enfocados a la comprensión y resolución de problemas de salud condujeron a la fundación del Laboratorio Nacional en Salud: Diagnóstico Molecular y Efecto Ambiental en Enfermedades Crónicas Degenerativas, el Laboratorio de Investigación Odontológica y la creación de la Red de Medicina para la Educación, el Desarrollo y la Investigación Científica de Iztacala (MEDICI). Todas estas acciones indiscutiblemente han llevado al fortalecimiento de la planta académica y de la infraestructura tecnológica,

ambos garantes del desarrollo científico de alta calidad, en la FES-Iztacala.

Contribuciones al conocimiento

A continuación, resaltaremos como ejemplo algunas de las contribuciones que los investigadores de nuestra facultad han hecho en campos específicos del conocimiento biomédico.

Enfermedades metabólicas

Varios son los grupos de investigación que trabajamos con las complicaciones o comorbilidades asociadas con la *Diabetes mellitus* tipo 2 (DM2). El grupo de la Dra. Ana Lilia García, ubicado en la Clínica Universitaria de Salud Integral (CUSI) Almaraz estudia la etiopatogenia y medidas preventivas de las alteraciones óseas y de la cavidad oral asociadas con la DM2. Al respecto, se conoce que la osteopatía diabética promueve la osteoporosis y fragilidad de los huesos. Este grupo ha encontrado que el ejercicio aeróbico mejora la microarquitectura ósea y la resistencia de los huesos a la fractura en ratones que modelan a la DM2. El ejercicio aeróbico disminuye el estrés oxidante y las concentraciones de citocinas proinflamatorias (e.g., TNF α) en el hueso, al tiempo que mejora el control de la glucemia¹. Por otra parte, en cultivo de osteoblastos, descubrieron que el ácido decosahecanoico -un ácido graso omega 3- previene los efectos de una concentración alta de glucosa, al reducir la producción de especies reactivas de oxígeno y mejorar así la calidad de la matriz mineralizada producida por los osteoblastos².

Cáncer

El estudio del cáncer de mama y colon constituye una de las áreas más investigadas en nuestra facultad, Esto se debe a que ambos presentan una alta prevalencia y mortalidad en nuestro país.

En nuestro grupo de trabajo hemos encontrado que glucemias altas promueven la progresión y la invasión de células tumorales mamarias en ratones. Ambos fenómenos parecen ser mediados por el aumento en estrés oxidante y la activación de proteasas extracelulares. De manera interesante el efecto descrito es prevenido por antioxidantes como la N-acetil-cisteína, indicando que la mejora de mecanismos antioxidantes reduce el riesgo de desarrollar cáncer asociado con la DM2³.

La UBIMED y el Laboratorio Nacional tienen como uno de sus proyectos centrales el estudio del cáncer. El grupo del Dr. Felipe Vaca ha detectado mutaciones en material genético obtenido a partir de muestras de pacientes con cáncer de mama, mediante técnicas de secuenciación masiva del ácido desoxirribonucleico (ADN) a partir de biopsias líquidas y tumorales. Esta información permite la identificación de blancos genéticos con potencial terapéutico. Por otra parte, el análisis del ADN extracelular (eADN) extraído de muestras de sangre permite la detección de estadios tempranos en el desarrollo del cáncer de mama cuando es poco factible la obtención de biopsias tumorales⁴.

Diversos investigadores de la UBIMED han formado el "Consortio Mexicano de Investigación en Cáncer Colorectal". Esta agrupación se enfoca al estudio de su etiología, diagnóstico

y pronóstico, así como en la búsqueda de nuevas terapias. Sus investigaciones han sido compendiadas recientemente⁵. La prevalencia y mortalidad por el cáncer colorectal está creciendo rápidamente en nuestro país. Por consiguiente, su estudio en la población mexicana se torna indispensable, y constituye uno de los programas más ambiciosos de la UBIMED- Como resultado de sus estudios queda claro que el consumo de una dieta saludable que evite alimentos complementados con aditivos carcinogénicos (e.g., dióxido de titanio) previenen el desarrollo de éste tipo de cáncer. Además, han propuesto el estudio del eADN de biopsias líquidas para la detección temprana del cáncer de colon, lo que es indispensable para tratarlo a tiempo. También han aportado conocimientos de los mecanismos inmunológicos y epigenéticos que subyacen al desarrollo del cáncer colorectal y han propuesto, para su tratamiento, el empleo de algunos fármacos usados con otros fines y productos naturales.

Virulencia y resistencia a fármacos de agentes infecciosos

El estudio de los mecanismos de virulencia de agentes patógenos y de su habilidad para desarrollar resistencia a fármacos en la FES-Iztacala inicio con el liderazgo del Dr. Sergio Vaca en la UMF, tomando como unidad de estudio a la *Pseudomonas aeruginosa*, una bacteria Gram negativa considerada como patógeno oportunista causal de infecciones intrahospitalarias de alta morbimortalidad. Recientemente, los doctores Gloria Paniagua (CUSI-Iztacala) y Erasmo Negrete (UMF), ampliaron esta línea de investigación.

El grupo de la Dra. Paniagua ha identificado genes involucrados en la adhesión (*pilA*), formación de biopelículas, elastasas (*lasA* y *lasB*) y virulencia en cepas hipervirulentas y multirresistentes de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de pacientes. También se ha descubierto que estas bacterias expresan genes del sistema de bombas de eflujo (*mexB* y *mexY*). Los productos proteicos de ambos genes participan en la expulsión de los antibióticos desde el interior de las bacterias, evitando su acción. Ambos descubrimientos contribuyen al conocimiento del mecanismo molecular de esta infección bacteriana, lo que puede conducir a proponer alternativas nuevas de tratamiento⁶.

Inmunología y desarrollo de vacunas

Uno de los grupos enfocados en la inmunología vacunológica es el encabezado por la Dra. Leticia Moreno de la UBIMED. Dicho grupo ha trabajado por varios años en el estudio de la respuesta inmune en mucosas y el empleo de la proteína Cry1a como coadyuvante -compuesto que potencia la respuesta inmunológica al ser aplicado en forma conjunta con la vacuna-. Además, han empleado partículas similares a virus (VPL) como acarreadores de péptidos sintéticos multiepitópicos cuya estructura química despierta la respuesta inmune de manera más eficiente que una vacuna convencional contra agentes patógenos o contra células tumorales de linaje mamario⁷. Finalmente, mediante la administración intramuscular o subcutánea de estos vehículos acoplados con secuencias multiepitópicas del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) han logrado detectar la presencia de anticuerpos neutralizantes contra el VIH en el suero y en lavados vaginales de ratonas, lo que promete

ser un punto de partida para el desarrollo de una vacuna en contra del VIH⁸.

Otras contribuciones.

En la FES-Iztacala, se desarrollan líneas y proyectos de investigación adicionales a los ya descritos sobre los que, infortunadamente, no podremos ahondar dadas a las limitaciones del espacio escrito concesionado al presente artículo. Sin embargo, no queremos concluir sin dar reconocimiento a los grupos que investigan con ahínco la utilidad que para la salud tienen una infinidad de productos naturales, así como a aquellos dedicados al entendimiento de las bases etiopatológicas y/o al desarrollo de medidas terapéuticas del déficit cognitivo, las enfermedades neurodegenerativas, los problemas alimentarios, la hipertensión arterial y el daño tisular.

Conclusiones

El presente escrito, constituye un botón que ilustra de forma sucinta que los esfuerzos individuales y colectivos realizados por la comunidad académica de la FES-Iztacala a lo largo de las pasadas cinco décadas han logrado fortalecer la infraestructura de investigación, lo que ha enriquecido la calidad de los frutos que de ella emanan. La tarea, sin embargo, no es una que concluye, puesto que nuestra comunidad procura el mejoramiento continuo. Hasta el momento, nos hemos orientado al desarrollo de una investigación que ha procurado el uso de modelos de indagación básica y de utilidad a nivel preclínico. En el futuro, pensamos que la FES-Iztacala deberá instrumentar programas de ciencia traslacional que permitan que el

conocimiento generado en sus laboratorios, se traduzcan en beneficios directos para la población a la que se pretende atender. En este proceso, la divulgación del conocimiento producido al público especializado y al no especializado deberá ser prioritaria. De lograrlo, la divulgación no solo será la herramienta que facilite continuar fomentando la colaboración entre los especialistas de distintas áreas del conocimiento y el aprovechamiento colectivo de la infraestructura con la que se disponga, sino también el involucramiento de una sociedad informada y consciente en las actividades que realizamos.

Referencias

1. B1. Cifuentes-Mendiola SE, Solís-Suárez DL, Martínez-Dávalos A, Perrusquía-Hernández E, García-Hernández AL. Aerobic training improves bone fragility by reducing the inflammatory microenvironment in bone tissue in type 2 diabetes. *J Biomech.* 2022; 145:111354.
2. Cifuentes-Mendiola SE, Moreno-Fierros L, González-Alva P, García-Hernández AL. Docosahexaenoic acid improves altered mineralization proteins, the decreased quality of hydroxyapatite crystals and suppresses oxidative stress induced by high glucose.

Exp Ther Med. 2022 Mar;23(3):235.

3. Viedma-Rodríguez R, Martínez-Hernández MG, Martínez-Torres DI, Baiza- Gutman LA. Epithelial mesenchymal transition and progression of breast cancer promoted by diabetes mellitus in mice are associated with increased expression of glycolytic and proteolytic enzymes. *Horm & Cancer*. 2020; 11(3-4):170-181.
4. Ambriz-Barrera F, Rojas-Jiménez E, Díaz-Velásquez CE, et al. Mutational spectrum of breast cancer by shallow whole-genome sequencing of cfDNA and tumor gene panel analysis. *PLoS ONE* 2024; 19(9):e0308176.
5. Andrade-Meza A, Arias-Romero LE, Armas-López L, et al. Mexican Colorectal Cancer Research Consortium (MEX-CCRC): Etiology, diagnosis/prognosis, and innovative therapies. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(3):2115.
6. Monroy-Pérez E., Herrera-Gabriel JP., Olvera-Navarro E., et al. Molecular properties of virulence and antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* causing clinically critical infections. *Pathogens* 2024; 13:868.
7. Jiménez-Chávez ÁJ, Nava-García BK, Bustos-Jaimes I, Moreno-Fierros L. B19-VLPs as an effective delivery system for tumour antigens to induce humoral and cellular immune responses against triple negative breast cancer. *Immunol Lett*. 2021; 239:77-87.
8. Pérez-Saucedo D, Castro-Perea NV, Ruíz-Cruz A, et al. Design and evaluation of a multi-epitope HIV-1 vaccine based on human parvovirus virus-like particles. *Vaccine*. 2025; 25;45:126663.

Semblanza de los autores

María Guadalupe Martínez Hernández: Bióloga, Maestra en Biología de la Reproducción y Dra. en Ciencias Biológicas egresada de la UNAM, es Profesor Titular B en la Carrera de Médico Cirujano de la FES Iztacala, pertenece al Sistema Nacional de Investigadores. Recibió el Reconocimiento al Mérito Académico de la FES Iztacala en el 2008. Ha realizado una estancia de investigación en la Wayne State University, EEUU.

Luis Arturo Baiza Gutman: Biólogo por la FES Iztacala. Maestro y Dr. en Bioquímica por la ENCB del IPN. Pertenece al Sistema Nacional de Investigadores, es Profesor titular C en la División de Investigación y Posgrado de la FES Iztacala. Recibió el Reconocimiento al Mérito Académico de la FES Iztacala en 1996. Ha realizado estancias de investigación en la Universidad de Chile, en el CMN Siglo XXI, del IMSS y en la Wayne State University, EEUU.