

PROYECTO UNAM

Texto: **Leonardo Huerta Mendoza**
sabina0210@hotmail.com



Curso sobre crónica narrativa

El Instituto de Investigaciones Filológicas de la UNAM invita al curso "Crónica narrativa latinoamericana actual", que impartirá Patricia Poblete Alday los lunes y viernes del 25 al 29 de junio, de las 16:00 a las 20:00 horas, en la Sala de Juntas del Centro de Estudios Literarios del citado instituto, en CU. Informes e inscripciones, en los teléfonos 56-22-18-88 y 56-22-66-66, extensión 49448.

El valor del trabajo doméstico no remunerado

De acuerdo con Pilar Velázquez, del Centro de Investigaciones y Estudios de Género de la UNAM, el valor del trabajo doméstico no remunerado en México representa casi 25% del Producto Interno Bruto. Esta actividad se asocia a las labores de limpieza de la casa; al lavado y el planchado de la ropa; a la compra y preparación de alimentos; a la crianza y educación de los niños, y a la asistencia a enfermos y adultos mayores. 80% de ella es realizada por mujeres y, en opinión de la investigadora, si fuera remunerada, la economía sería mucho más activa.



Innovadora planta de tratamiento de agua

Una innovadora planta de tratamiento de agua fue puesta en marcha por el Instituto de Ingeniería de la UNAM a un lado de la planta de tratamiento de aguas residuales de la Facultad de Ciencias Políticas y Sociales, en CU. Se llama Atzintli y es capaz de captar dióxido de carbono, lo que la hace única en el mundo. La nueva instalación permite, además, obtener biomasa que puede usarse en la producción de bioplásticos y biocombustibles, y genera agua más limpia, con la cual podrían regarse productos destinados al consumo humano directo, como las hortalizas.

Investigadores de la FES Iztacala prueban una molécula en etapas más avanzadas de esta enfermedad para inhibir una proteína que favorecería la formación de tumores



Un equipo de investigadores, encabezado por Luis Ignacio Terrazas Valdés, coordinador de la Unidad de Investigación en Biomedicina de la Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala de la UNAM, encontró que la inflamación crónica desempeña un papel fundamental en el desarrollo del cáncer de colon.

De acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. En 2012 se registraron alrededor de 14 millones de nuevos casos y en 2015 hubo 8.8 millones de muertes por cáncer, lo que significa que casi una de cada seis se debió a esta enfermedad. En cuanto al cáncer de colon, ese año les quitó la vida a 774 mil personas.

En 2013, al revisar cuántos estudios sobre cáncer de colon se habían hecho en México en los últimos 40 años (es decir, entre 1972 y 2012), Terrazas Valdés y sus colaboradores encontraron muy pocos, y de ellos sólo nueve eran originales; de éstos, unos eran *in vitro* en líneas de células cancerosas de colon y sólo dos *in vivo*; los demás eran estudios sobre la incidencia de este tipo de cáncer en hospitales de determinadas regiones del país, por ejemplo, la Ciudad de México, Guadalajara y Monterrey.

"Eran trabajos muy destacados, por supuesto, pero no iban más allá de establecer el número de casos que se habían visto en equis años, y no enfatizaban la incidencia de este tipo de cáncer. Ahora sabemos que, en México, en hombres, el cáncer más frecuente es el de colon, seguido por el de próstata y de pulmón, mientras que, en mujeres, el cáncer más frecuente es el de mama, seguido por el cérvico uterino y el de colon. Hasta ahora no se han hallado diferencias significativas en la incidencia de este último en hombres y mujeres", dice el investigador.

Bacterias

Frente a la falta de investigación básica del cáncer de colon en México, Terrazas Valdés y sus colaboradores buscaron entender la interacción entre su desarrollo y la respuesta inmunológica, y los procesos inflamatorios asociados a esta respuesta.

Estudios anteriores habían señalado que la respuesta inflamatoria en los pacientes era muy importante en la aparición de diferentes tipos de cáncer.

"Pero en el caso específico del cáncer de colon, encontramos que, mientras la inflamación aguda podría tener un efecto benéfico, la inflamación crónica contribuye a que la enfermedad se desarrolle más rápido. Está totalmente comprobado que, si se controla el proceso inflamatorio, es posible retardar la aparición de este tipo de cáncer. Hasta ahora, el proceso inflamatorio no se ha podido eliminar, pero la sobrevida de los pacientes puede alargarse con un tratamiento", explica Terrazas Valdés.

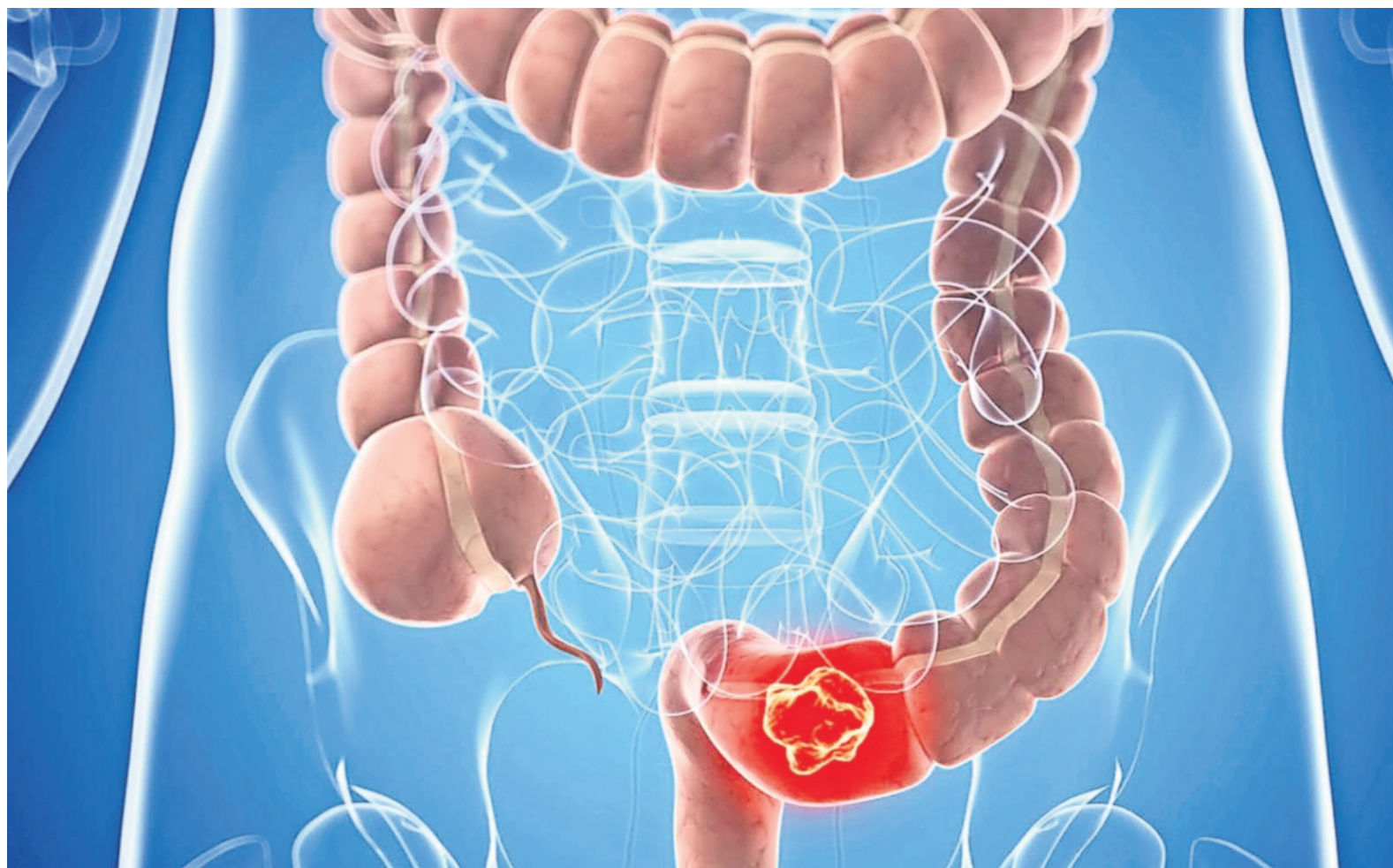
En el intestino hay un número muy grande de bacterias que están en constante interacción con las células epiteliales del colon. Normalmente no debería haber una inflamación en el colon porque la mucosa intestinal producida por las células caliciformes evita que dichas bacterias entren en contacto con el epitelio.

Sin embargo, cuando ocurre un cambio en las poblaciones de la microbiota, algunas bacterias que se vuelven dominantes pueden atravesar la mucosa intestinal, entrar en contacto con el epitelio y dar inicio a un proceso inflamatorio.

Asimismo, por alguna razón que aún se desconoce, puede ocurrir que disminuya la producción de moco intestinal; en ese caso, las bacterias en general tienen más posibilidades de entrar en contacto con el epitelio a través de unos receptores específicos, los receptores tipo *toll* (*toll-like receptors*), que de inmediato mandan una señal para que se desate un proceso inflamatorio crónico.

"Como miles de bacterias 'aprietan' al mismo tiempo el 'botón de inflamación', por un lado se inicia un proceso inflamatorio crónico que, a través de la liberación de especies reactivas de oxígeno, muy dañinas para el ADN de las células epiteliales del colon, puede originar mutaciones en algunos genes; y por el otro, se apa-

Avances contra el cáncer de colon



En 2015, este tipo de cáncer le quitó la vida a 774 mil personas en todo el mundo.

EL DATO

Colaboradores en esta investigación
Investigadores: Sonia León, Carlos Pérez-Plasencia, Miriam Rodríguez-Sosa, Yolanda I. Chirino, Felipe Vacca, Emma Bertha Gutiérrez-Cirios, Federico Ávila, Luis E. Arias; así como estudiantes de pre y posgrado.

gan otros genes que ayudan a evitar la proliferación celular. También es posible que se activen otros genes pro tumorales que desencadenan una proliferación incontrolada de células epiteliales del colon, de tal manera que empiezan a crecer pequeños tumores que se van haciendo más grandes conforme pasa el tiempo", indica el investigador.

Molécula AS1517499

Una vez que el cáncer atraviesa la pared intestinal, se disemina por todo el organismo en lo que se conoce como metástasis (propagación de las células cancerosas desde el lugar en que se formó el tumor original hasta otro tejido u órgano del cuerpo).

"En estos casos, el problema es más grave. A partir de esta certeza, comenzamos a buscar señales de la respuesta inmune que estuvieran involucradas en la estimulación del proceso inflamatorio y en el crecimiento del cáncer."

Así, Terrazas Valdés y sus colaboradores utilizaron ratones genéticamente deficientes en STAT6 (siglas de Signal Transducer and Activator of Transcription 6), una proteína que participa en la respuesta inmune, transmitiendo la señal de la interleucina 13 y la interleucina 4, moléculas que hacen que las células proliferen o, si no reciben la señal, dejen de proliferar (es decir, promueven su proliferación o la inhiben).

"Se sabía que, en el sistema inmune, el STAT6 promovía la proliferación de los linfocitos B y los linfocitos T CD4, sobre todo los que se subdividen en TH2; pero a nivel epitelial, su efecto ha sido poco estudiado", apunta el investigador.

Los investigadores encontraron que, al utilizar ratones genéticamente deficientes en STAT6, el cáncer de colon se detenía. En casi 70% de los animales no se encontró un solo tumor y en 30% se observaron tumores pequeños, comparados con los de los ratones control, que tenían el gen STAT6 intacto. Por lo que se refiere al número de tumores, se redujo más de 60%.

"El siguiente paso fue utilizar la molécula AS1517499, que inhibe la activación de la molécula STAT6. Ya se había reportado su uso *in vitro*, pero nosotros la utilizamos *in vivo* de manera constante."

Terrazas Valdés y sus colaboradores les indujeron cáncer de colon a ratones con el gen STAT6 funcional y, desde las etapas tempranas de esta

enfermedad, y durante las seis semanas más que duró el experimento, les inocularon, dos veces por semana, la molécula AS1517499.

"La cantidad de tumores que presentaron estos ratones fue muy similar a la que presentaron los ratones genéticamente deficientes en STAT6, lo cual fortalece la idea de que esta proteína favorece la formación de aquéllos", comenta Terrazas Valdés.

Los investigadores observaron que los ratones que recibían la molécula AS1517499 desarrollaban alrededor de 50% menos tumores, y que 50% de los animales no tenían ninguno.

"Nadie había hecho este tipo de trabajo. De ahí su importancia. Es nuestra mayor aportación a la investigación básica sobre el cáncer de colon."

Ahora prueban la molécula AS1517499 en etapas más avanzadas del cáncer de colon para saber hasta cuándo pueden utilizarla con buenos resultados y establecer en qué punto de la evolución de la colitis asociada a este tipo de cáncer la inhibición del STAT6 seguiría siendo funcional. Estos trabajos aún están en proceso.

Terrazas Valdés y sus colaboradores utilizan la molécula AS1517499 en etapas intermedias, en las cuales ya hay tumores pequeños que aún no están bien diferenciados hacia cáncer, llamados pólipos avanzados (los médicos clínicos los detectan en algunos pacientes, pero sin saber si son malignos o benignos).

"En esas etapas, y cuando el cáncer ya está desarrollado, intervenimos con la molécula AS1517499, probando dosis y número de inyecciones. Aunque ya tenemos resultados preliminares, necesitamos confirmarlos", agrega el investigador.

Al modular la respuesta inflamatoria y los mecanismos de control, como la proliferación de células epiteliales, la señal que envía el STAT6 podría ser crucial en las etapas iniciales del desarrollo del cáncer de colon asociado a la colitis y, por lo tanto, en su tratamiento.

Cabe añadir que, en su edición de mayo de 2017, *Cancer Immunology Research*, una de las publicaciones más sobresalientes sobre cáncer e inmunología, publicó el artículo *Lack of STAT6 Attenuates Inflammation and Drives Protection Against Early Stages of Colitis-Associated Colon Cancer*, de Terrazas Valdés y sus colaboradores, y por su trascendencia le dio la portada. ●



"Nadie había hecho este tipo de trabajo. De ahí su importancia. Es nuestra mayor aportación a la investigación básica sobre el cáncer de colon"

LUIS IGNACIO TERRAZAS VALDÉS
Coordinador de la Unidad de Investigación en Biomedicina de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala de la UNAM