

Un recorrido por la micología clásica, los modelos murinos y la micología moderna.

Entrevista con la Dra. Gloria M. González

MARÍA JOSEFA SANTOS CORRAL*



Gloria M. González tiene una licenciatura en Química farmacobióloga por la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Tamaulipas. Una maestría y un doctorado en Ciencias, con especialidad en Microbiología Médica, por la Facultad de Medicina de la UANL, universidad en la que es profesora titular desde 1983. Sus áreas de investigación son micología médica, diagnóstico molecular, infecciones fúngicas y factores de virulencia en hongos, sobre las que ha escrito más de 130 artículos en revistas indizadas, varios capítulos de libros, además de formar alumnos de licenciatura, maestría y doctorado.

Como parte de su trabajo ha desarrollado modelos murinos con diferentes infecciones fúngicas para determinar nuevas terapias que puedan utilizarse en los humanos. Desde 1983 es la responsable del Laboratorio de Micología Médica del Centro Regional de Control de Enfermedades Infecciosas del Departamento de Microbiología. En 2012 fue nombrada secretaria Académica del área básica del Posgrado en Ciencias en la Subdirección de Estudios de Posgrado, y a partir de 2013 es jefa del Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de la UANL.

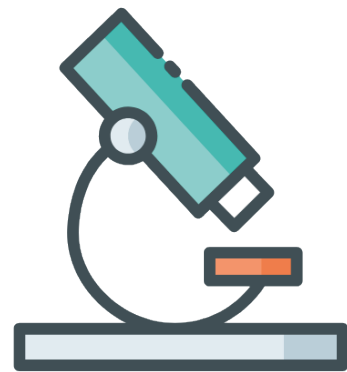
*Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.
Contacto: mjsantos@sociales.unam.mx



¿Cómo transita desde su licenciatura a la especialidad en Microbiología?

Estudie Química farmacobióloga en la Universidad Autónoma de Tamaulipas, en cuyo plan de estudios se incluían cuatro o cinco unidades de aprendizaje sobre Microbiología, y ahí aprendí acerca de la diversidad del mundo microbiano: bacterias, virus, hongos, protozoarios y helmintos. Desde ese tiempo me gustó mucho la Microbiología Médica. Sin embargo, al titularme encontré, como muchos egresados en aquel entonces, hace 30 o 40 años, un fuerte atractivo en trabajar profesionalmente, aunque sabía que quería seguir estudiando y hacer un posgrado. Quería vivir la profesión, la situación real, lo que ocurre en el laboratorio clínico con las muestras de los pacientes porque siempre me gustó esa área. Sin embargo, cuando eres inquieta y te haces muchas preguntas, los estudios de licenciatura suelen ser insuficientes.

Me di cuenta de que si continuaba con la misma vida profesional, me centraría más en una rutina de los procedimientos diagnósticos y menos en enfrentar retos. Así que la alternativa que tenía entonces era hacer más o menos lo mismo por muchos años, o dar un gran salto y enfrentarme al cambio, así es que decidí “lanzarme”. Tuve muchos cuestionamientos de mis amigos y compañeros de trabajo, pues insistentemente me preguntaban si valía la pena dejar un trabajo estable. Pero al final son las propias decisiones las que cuentan, y la mía era volver a ser estudiante, atreverme a dejar atrás las comodidades de las costumbres, estar dispuesta a aprender más, a especializarme, a encontrar respuesta a los problemas. Comencé otra etapa de mi vida, ahora viviendo en Monterrey e iniciando los estudios de la Maestría en Ciencias, con especialidad en Microbiología, en la Facultad de Medicina, en la UANL, donde estuve muy contenta, como siempre cuando fui estudiante; por suerte, ahora, como investigadora, sigo estándolo.



.....

Insistentemente me preguntaban si valía la pena dejar un trabajo estable.



¿Cómo descubre su vocación por la investigación de infecciones fúngicas?

Cuando terminé la maestría, una profesora del Departamento de Microbiología que trabajaba el área de micología se jubiló y de esa manera llegué al área en el mismo Departamento, puedo decir entonces que llegué por accidente. Empecé a prepararme más en la micología médica, hallé el mundo de los hongos como un campo apasionante y encontré que no había muchas personas trabajando e investigando sobre el tema a nivel nacional, e incluso a nivel mundial. En verdad hay pocos micólogos médicos. A la vez comencé a dar clases en pregrado en las licenciaturas de Médico cirujano y partero y Químico clínico biólogo, y me gustó mucho esa experiencia, nunca he dejado de dar clases en pregrado.

Tiempo después inicié el doctorado en Ciencias, con especialidad en Microbiología Médica, en la misma Facultad de Medicina, donde tuve la fortuna de que me dieran tres años de permiso para irme al *Health Science Center at San Antonio*, en Texas, y ahí realicé toda la parte experimental de mi trabajo doctoral. Estuve en los laboratorios de los doctores Micheal G. Rinaldi, Deanna Sutton y Annette Fothergill, aprendiendo sobre la identificación fenotípica de hongos causantes de enfermedades en los seres humanos y lo relacionado con las pruebas de susceptibilidad *in vitro* con antifúngicos, que en ese momento estaban siendo sometidas a estandarización por el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).

En ese tiempo las características de la colonia de los hongos, así como las características microscópicas de las mismas, eran fundamentales para la identificación de estos microorganismos. Estos procedimientos conformaron la micología clásica o fenotípica durante muchas décadas. Los cultivos en placas Petri con agar glucosa Sabouraud, agar Micosel, etcétera, y procedimientos de cardaje, cinta adhesiva y microcultivos a partir de la colonia fúngica era lo usual. El microscopio era un equipo central e indispensable para la identificación de los hongos.

Al mismo tiempo que aprendía los procedimientos de identificación precisa de los hongos, estuve trabajando en el laboratorio del Dr. John R. Graybill, experto en el diseño de modelos murinos para evaluar la eficacia terapéutica de antifúngicos. Participé en el diseño de modelos murinos de coccidioidomicosis, aspergilosis, fusariosis y otros para evaluar la eficacia terapéutica de medicamentos como el posaconazol, voriconazol, caspofungina, anfotericina B liposomal, que desde hace tiempo son medicamentos que se utilizan en los humanos para tratar ciertas enfermedades fúngicas. Gracias a estos estudios se pueden salvar las vidas de muchas personas. Ese tiempo en Texas fue fundamental en mi formación profesional, en esos laboratorios tuve un recibimiento excelente desde el primer día de mi estancia y con el tiempo la relación de trabajo se fortaleció muchísimo, tanto que, aunque el permiso inicial era por dos años, pedí una extensión para quedarme un tercero, tanto mi universidad como en el extranjero me lo concedieron.

Además, tuve la oportunidad de aprender las estrategias para solicitar financiamiento para proyectos de investigación en el sistema estadounidense, el envío de información concerniente a potencia de nuevos medicamentos a la *Food and Drug Administration* (FDA), presentando resultados de mis investigaciones en múltiples congresos internacionales, aparte de practicar el arte de la publicación, que es muy estimulante, por supuesto siempre asesorada por mis mentores.

Aunque fue difícil tomar la decisión de regresar a mi país, regresé. Seguí dando clases en el pregrado y llevé a cabo muchos cursos de actualización de educación continua de micología médica diagnóstica, siempre ubicada en la UANL. Empecé a tener estudiantes de maestría que querían trabajar en micología médica y conforme obtuve fuentes de financiamiento también tuve estudiantes de doctorado y de esta forma empecé mi carrera como investigadora, la cual lleva ya varias décadas. Ha sido difícil esta carrera porque vivimos en un país que no tiene como prioridad la investigación. Proyectos que son sometidos a financiamiento no resultan aprobados con explicaciones del veredic-

to como que los hongos no son causa importante de morbi-mortalidad en los seres humanos. Pero a pesar de ello sigues, porque te gusta la investigación y mucho.

Tuve la oportunidad de hacer estancias adicionales cortas en otros laboratorios que enriquecieron mis conocimientos. Una de ellas fue en el *California Institute for Medical Research, Div. Infectious Diseases and Geographic Medicine, Stanford University*, en California, un laboratorio referente en el diseño de modelos murinos de infecciones fúngicas para evaluar eficacia terapéutica de nuevos medicamentos, así como estudios de patogénesis fúngica, bajo la asesoría de los doctores David Stevens y Karl V. Clemons. Otra de mis estancias fue en la *Michigan State University, Medical Technology Program, Div. Microbiology and Molecular Genetics*, en Lansing, Michigan, con el Dr. Leonel Mendoza, donde adquirí conocimientos básicos en Biología Molecular aplicada al diagnóstico de hongos.

Llegado a este punto, quiero comentar que hace aproximadamente dos décadas empezó a transformarse la micología convencional o fenotípica y comenzó a ser necesaria (ahora es indispensable) la confirmación de la identificación de un hongo mediante procedimientos de Biología Molecular. Con esto los micólogos tuvimos la necesidad de adquirir nuevos conocimientos para estar vigentes en esta nueva manera de hacer diagnóstico en las enfermedades micóticas. Las pruebas de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para detectar ácidos nucleicos específicos del hongo resultaron muy satisfactorias y, aunque la formación de micólogos en la actualidad requiere una formación fenotípica como la que teníamos hace tiempo, la tendencia en la micología moderna requiere de una gran cantidad de conocimientos en los procedimientos de la Biología Molecular. Hoy por hoy el microscopio tiene un papel importante en la formación de nuevos micólogos, no tengo la menor duda. Sin embargo, el termociclador, el fotodocumentador, el secuenciador y otros equipos son también muy importantes en el enfoque que tiene la micología moderna para la confirmación o identificación de los hongos.





¿Qué desafíos encuentra en el desarrollo de modelos murinos?

Los desafíos son muy grandes y costosos. Podemos comenzar comentando que para trabajar en modelos murinos con enfermedades infecciosas, se debe contar con un laboratorio que tenga la infraestructura adecuada para manejar apropiadamente a los animales, para que los resultados que se obtengan de esos experimentos sean confiables y con toda la seguridad para quienes trabajan en el bioterio. Parámetros como la temperatura, humedad, CO₂, ciclos de luz y oscuridad, nivel de ruido, alimento, agua, limpieza, cambios de lecho, deben permanecer inalterados a lo largo del tiempo que dura el estudio.

En este punto quiero comentar que los primeros estudios en murinos, realizados en la Facultad de Medicina, los hicimos en un bioterio muy básico. Posteriormente la Dra. Mariana Elizondo (profesora del Departamento de Microbiología) sometió un proyecto en una convocatoria de infraestructura por parte del Conacyt que resultó aprobado y logramos tener un equipamiento de otro nivel. Por otro lado, gracias a los esfuerzos del Dr. Miguel Ángel Becerril García (profesor del Departamento de Microbiología), para que el nuevo bioterio funcionara adecuadamente y apegado a normas oficiales, es que ahora tenemos un laboratorio de Microbiología experimental autorizado por Sader/Senasica (Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural) para uso en investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y enseñanza.

Otro desafío en el trabajo con modelos murinos es que se requiere personal entrenado en el manejo de animales y esto es algo que no les gusta a muchas personas. Así que cuando encuentras a personas con el carácter para trabajar esto, ya tienes mucho avance para llevar a cabo tus estudios de investigación.

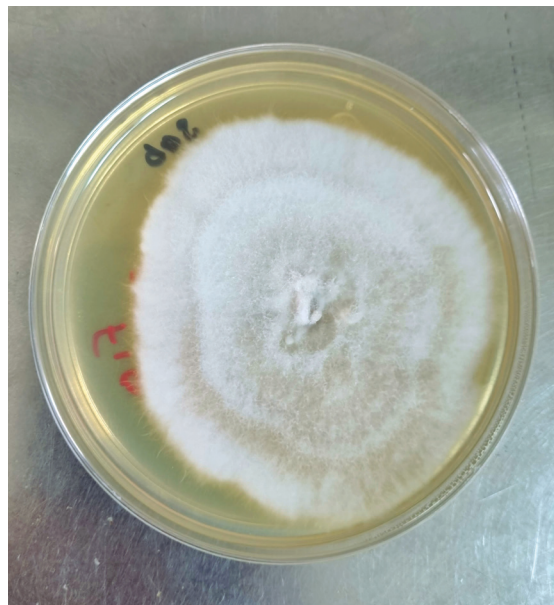
Ahora bien, si ya cuentas con la infraestructura y el personal de apoyo está entrenado para manejar ratones, el siguiente paso es el reto más grande. Desarrollar el modelo murino con un microorganismo fúngico de tu interés. El diseño dependerá del objetivo del estudio: evaluar eficacia terapéutica, estudiar respuesta inmune, investigar patogenicidad, valorar virulencia, evaluar una prueba diagnóstica, evaluar una vacuna, etcétera. Ya en este punto entra una cantidad de variables que hay que definir, como la vía de administración, la concentración del inóculo, el volumen a inocular, el uso de inmunosupresión o si se va a trabajar con ratones inmunocompetentes, la cepa de ratones, la duración del modelo, los días para realizar el sacrificio, la forma de proceder en el sacrificio, los órganos por extraerse, las consideraciones acerca de la moribundez, etcétera. Son muchas variables, es mucho el trabajo por realizar, pero si se logra el desarrollo de un modelo, es un gran logro porque se podrá hacer un sinnúmero de estudios que proporcionarán información muy valiosa acerca de una nueva terapia antifúngica, de una vacuna experimental, de una nueva prueba diagnóstica, de patogenicidad de un hongo y muchas otras cosas más.



¿Cómo nutre la Microbiología al avance de la medicina?

La historia de la Microbiología tiene un largo camino, y en esta entrevista voy a cometer una injusticia enorme al mencionar muy poquísimas personas en la evolución de la Microbiología hasta una ciencia. En forma muy general podría decir que Anthony van Leeuwenhoek, si bien no fue el primero en descubrir los microbios, sí fue al menos la primera persona en ver un microorganismo (los denominó animáculos) y, sobre todo, documentar sus observaciones. Él diseñó su propio microscopio, muy simple, por cierto, ya que sólo tenía una sola lente, hecha a mano por él. Posteriormente vinieron muchos debates sobre el origen de los microbios, inicialmente se pensó que procedían de la materia orgánica en descomposición. Hasta que Louis Pasteur acabó con el mito de la generación espontánea y expuso la llamada teoría germinal de las enfermedades infecciosas, según la cual toda enfermedad infecciosa tiene como origen un microorganismo con capacidad de propagación entre personas. Por otro lado, Robert Koch fue el primero en demostrar la relación entre *Bacillus anthracis* y el carbunco. Koch fundó la Escuela de Microbiología en Berlín y Pasteur el Instituto Pasteur en París, y así la Microbiología empezó a funcionar como una ciencia. Se aislaron diversos agentes patógenos causantes de enfermedades, como tuberculosis, cólera, difteria, tétanos, peste, sífilis, etcétera.

En la actualidad, y en el momento de ejercer nuestra función docente, abordamos la Microbiología en cinco ramas: generalidades (Microbiología básica), bacteriología, virología, micología y parasitología, y de esta manera enseñamos para cada microorganismo las características morfológicas y fisiológicas, la patogenia, la epidemiología, la enfermedad o las enfermedades que producen, el diagnóstico de laboratorio, el tratamiento, prevención y control. Es importante que nuestros estudiantes conozcan y entiendan todo este conocimiento sobre los microbios y su diversidad. Para las generaciones presentes de expertos en el área de Microbiología, continua el reto que tuvieron muchísimos microbiólogos en el pasado, de descubrir nuevos gérmenes y las enfermedades que producen,



investigar nuevas opciones terapéuticas, nuevos enfoques en la elaboración de vacunas, la innovación de nuevas pruebas diagnósticas más sensibles y específicas, otras medidas para el control de las enfermedades infecciosas, etcétera.

Aunque en el presente encontramos tanto debate en el tema de vacunas, debemos reconocer que la vacunación es una excelente estrategia que ha salvado millones de vidas. Quiero comentar muy brevemente el ejemplo que se tiene con la erradicación de la viruela, esto es una prueba fehaciente de lo que puede conseguirse cuando se trabaja siguiendo un objetivo común. Para otras enfermedades infecciosas no se ha logrado la erradicación, pero su incidencia ha disminuido bastante por la intervención de las vacunas, por ejemplo: poliomielitis, tétanos, sarampión, difteria, tosferina, meningitis epidémica, enfermedad por rotavirus, enfermedad por virus del papiloma humano, etcétera.

Por todo este conocimiento que se desprende de la Microbiología es que es una unidad de aprendizaje importante en la carrera de Medicina. Tiene un impacto social impresionante.



¿Cómo integra la doctora González su red de trabajo desde la transdisciplina?

Parte de las habilidades que uno adquiere al estudiar un posgrado es conocer personas que también tienen conocimientos especializados en tu área y en muchas otras. Esto ayuda a ir formando grupos de investigación donde cada uno tiene mucho que aportar.

Sabemos que en el mundo de los hongos microscópicos hay una gran cantidad de problemas con la salud humana. Uno que nos ha interesado muchísimo es el de la resistencia primaria o secundaria de los hongos frente a los antifúngicos convencionales utilizados en el tratamiento de las enfermedades micóticas. Hoy por hoy es un problema real, aunque no sea reconocido por algunas autoridades académicas.

Teniendo un problema al centro, empiezo a pensar en la integración de un grupo considerando a los especialistas en diferentes áreas del conocimiento y cómo podría ser el abordaje individual de cada participante para solucionar el problema y cuál sería el abordaje multidisciplinario como un grupo de expertos. De esta manera vamos conformando el grupo de investigación con micólogos, biólogos moleculares, inmunólogos, biólogos celulares, morfólogos clínicos, etcétera.

Formar grupos de investigación implica diseñar reglas muy claras desde el inicio y después lo principal es seguirlas. Ser muy disciplinados y comprometidos con lo que nos corresponde hacer. El respeto entre todos los integrantes del grupo hace una relación laboral duradera.



¿Qué retos encuentra para combinar las tareas académico-administrativas con el trabajo científico y la transferencia de conocimiento?

Conforme vas teniendo años de trabajo en una institución es frecuente que te soliciten la participación en algunas áreas administrativas. Al principio ves esas oportunidades no con tanto agrado. Sin embargo, te das cuenta que desde ahí puedes direccionar tu labor como docente o como investigador. Por ejemplo, me ha tocado ir a defender el posgrado básico de la facultad ante Conacyt y hemos obtenido el nivel de competencia internacional para nuestros programas de Maestría y Doctorado en Ciencias. Esto implicó organizar una gran cantidad de información y presentarla ordenadamente. Parámetros como admisión de estudiantes, instrumentos utilizados para su ingreso, eficacia terminal, tasa de graduación, núcleo académico básico, publicaciones, patentes, etcétera, deben poder ser visualizados claramente por los revisores.

He participado, además, en la actualización y seguimiento de los reglamentos que rigen el posgrado básico en la subdirección de posgrado. La clave para hacer todo esto es administrar muy bien tu tiempo y hacerte de un equipo de trabajo que permita delegar algunas cuestiones.



¿Qué le ha dado la doctora González a la UANL y ésta que le ha dado a la doctora González?

La UANL me dio un lugar donde me especialicé. Me ha dado permisos y becas para salir al extranjero y prepararme en el área de micología médica. Me ha dado un trabajo con un salario que me permite vivir bien. En los casi 39 años que tengo trabajando en la Facultad de Medicina no he aspirado a estar en otro lado. La UANL me permitió hacer investigación y me otorgó proyección. Me dio un laboratorio, personal de apoyo, me permitió participar en la formación de recursos humanos especializados. Me ha dado mucho. Yo, por mi parte, he tratado de dar mi mejor esfuerzo y mi mejor intención en mi labor. En suma, tratar de hacer las cosas bien y ahí vamos. Terminó la entrevista con una cita de Anthony van Leeuwenhoek, acuñada en junio de 1716:

“El trabajo que llevo haciendo de un tiempo a esta parte no lo hice para conseguir las alabanzas que recibo ahora, sino fui impulsado por la curiosidad de conocer; la que me parece tener en mayor medida que otros hombres. Y, además, siento la obligación de que cuando encuentro algo notable veo que he de registrarlo por escrito para comunicárselo a las personas inteligentes”.

La clave para hacer todo esto es administrar muy bien tu tiempo y hacerte de un equipo de trabajo que permita delegar algunas cuestiones.

.....



.....

La UANL me permitió hacer investigación y me otorgó proyección...