

Dr. José Francisco Muñoz Valle

La región promotora en el *DNA* de un científico

VOCES DE LA CIENCIA

Ser científico es la mejor decisión profesional que he tomado, no me imagino una vida con una realidad alejada a lo que hoy hago y relatar mi historia en los siguientes párrafos me ha permitido entender por qué es tan importante para mí la labor que realizo en un laboratorio, contribuyendo con las investigaciones que dirijo y, sobre todo, trabajando en equipo para ayudar a atender problemáticas de salud en México.

Mi nombre es José Francisco Muñoz Valle, profesor investigador SNII, formado como químico biólogo parasitólogo egresado en la Universidad Autónoma de Guerrero (UAGro) con Doctorado en Biología Molecular en Medicina por la Universidad de Guadalajara (UdeG), adscrito al Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, del cual fui fundador y director. Me desempeño actualmente como rector del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la UdeG. Soy miembro de la Academia Nacional de Medicina de México, la Academia Mexicana de Ciencias, la Academia Mexicana de Cirugía y la Benemérita Sociedad de Geografía y Estadística de Jalisco. Funjo como coordinador general de la Sala de Situación en COVID-19 y la Sala de Situación para la Prevención y Promoción Permanente de la Salud. Soy representante



de México ante la International Federation of Clinical Chemistry. He publicado más de trescientos artículos en revistas científicas indexadas, índice h de 30, con más de cinco mil citas y he formado recursos humanos en grados de doctorado, maestría, especialidad médica y licenciatura.

Siempre he creído que para formarse como científico hay un detonante, una señal, un promotor que marca el inicio, el cual muchas veces pasa desapercibido hasta que uno se replantea el porqué de sus decisiones en la vida adulta. Para mí, en retrospectiva, mi recuerdo de acercamiento a la ciencia sucedió en sexto de primaria, al acudir a un laboratorio de bioquímica clínica, un espacio de análisis que me situó delante de matraz, pipetas, reactivos y centrífugas por primera vez. La simpleza pero eficiencia de este espacio físico sigue siendo uno de mis recuerdos que más atesoro, porque me dio la oportunidad de aprender en un lugar donde entendí que no solo se necesitan reactivos, equipos y muestras, sino de un guía, una química que me abrió el mundo a las posibilidades de entender y explicar lo que sucedía en el cuerpo humano y los procesos para analizar una muestra, y sobre todo, en ese momento, para un niño estudiante de Huautla, Oaxaca, quien jamás imaginó que un laboratorio representaba el espacio de descubrimiento, atención y resolución de problemas, resultando acogedor para el resto de mi vida.

Me gustan las ciencias y me formé como químico biólogo parasitólogo en la UAGro, con la claridad de saber que quería dedicarme al laboratorio clínico y a la investigación, pues sobre la marcha me fui interesando por las enfermedades, me gusta trabajar para resolver problemas y en mi ámbito, la salud-enfermedad representa un reto al cual quería hacerle frente. En el II Congreso de Biología Molecular en Acapulco tuve la oportunidad de descubrir

el Doctorado en Biología Molecular en Medicina de la Universidad de Guadalajara, el cual me parecía, más allá de las visiones centradas en investigación en procariotas, el sitio ideal para llevar a cabo mi propósito y darme la posibilidad de trabajar con eucariotas y pacientes. Esta definición por entender qué quería estudiar me trajo a Jalisco y me brindó un segundo hogar, el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara, que me formó como investigador. Cuando llegué al posgrado,

mi intención era trabajar en un proyecto que implicara leucemias, dado que ya había estado en el Hospital de México y ahí pude avanzar con la identificación morfológica para el diagnóstico de los diferentes tipos de leucemias, pero en 1997 esa línea de investigación no se desarrollaba dentro de las líneas del doctorado, lo que me tendió un abanico de nuevas oportunidades para optar por conocer otras patologías, de modo que tuve la opción de escoger a las enfermedades reumáticas para mi campo de estudio. Eso me permitió desarrollarme en la investigación científica dentro del campo de la autoinmunidad. Co-

mencé, guiado por la dirección de la doctora Mónica Vázquez del Mercado, a trabajar con lupus eritematoso sistémico en pacientes embarazadas durante mi tesis doctoral y al egresar continué sobre esa misma línea, investigando en artritis reumatoide, esclerodermia y lupus, pues estoy convencido que la autoinmunidad es una de las líneas más prometedoras en la investigación científica, no solo básica y clínica, sino traslacional, porque permite entrecruzar el conocimiento de la biología molecular y la inmunología, favoreciendo la comprensión de los mecanismos moleculares y las vías de señalización inmunológicas aplicadas en un contexto clínico que resuelva problemas en las patologías de los pacientes.

Un
investigador
de la
Universidad
de Guadalajara,
piensa y
trabaja,
como verbos
indicativos de
que nuestro
proceder se
rige por el
conocimiento
y la acción



José Francisco Muñoz Valle

Doctor en Biología Molecular en Medicina por la Universidad de Guadalajara (UdeG), con posdoctorado en la University of Oxford, Reino Unido (2005). Fundador del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas. Rector del Centro Universitario de Ciencias de la Salud (2019-2022 y 2022-2025) de la UdeG. Miembro del SNII nivel 3, con más de trescientas publicaciones y más de cinco mil trescientas citas. Ha formado recursos humanos en distintos niveles académicos. Acreedor de cien premios nacionales e internacionales, destacando el Premio de Investigación 2014 de la Academia Mexicana de Ciencias. Miembro de diversas academias y coordinador general de la Sala de Situación en Salud por COVID-19 de la UdeG. Representante de México ante la International Federation of Clinical Chemistry.

Un investigador de la Universidad de Guadalajara, piensa y trabaja, como verbos indicativos de que nuestro proceder se rige por el conocimiento y la acción, como términos que engloban la complejidad metodológica de llevar las hipótesis al terreno de la experimentación y buscar resolver lo que la ciencia tiene pendiente por descubrir. Esta cualidad tan fascinante de plantearnos dudas e hipotetizar respuestas fue llevando mis trabajos como investigador a

la molécula que más he estudiado, MIF, el factor inhibidor de la migración de macrófagos. El descubrimiento de lo poco explorado en esta citocina me incentivó a vincularme con otros investigadores como Richard Bucala, en Yale. La función y actividad que esta citocina tenía en artritis reumatoide no era muy clara, y el resultado de esta colaboración fue establecer la relación de la asociación entre los diferentes marcadores de dos variantes génicas particulares: -173G>C y -794 CATT₅₋₈, un Short Tandem Repeat que se había estudiado en poblaciones de África y Asia, pero no se conocía su prevalencia en nuestro país. El primer estudio que hicimos fue en población del occidente de México, dado que se había demostrado en poblaciones de otros continentes que las repeticiones >5, además repeticiones de 6,7,8 estaban asociadas con enfermedades crónicas y la prevalencia de la repetición de 5 era en un rango al 46-78%. Sin embargo, cuando lo estudiamos en México, demostramos que había una prevalencia diferente, alrededor del 32% tenía variantes -794 CATT₆₋₇. Este hallazgo es muy importante porque asociamos la población que tenía una prevalencia más alta en las repeticiones de 6,7 con la susceptibilidad para el desarrollo de artritis reumatoide. Cuando estudias variantes genéticas hay que tener en cuenta la ancestría, es importante tener marcadores genéticos de susceptibilidad para las enfermedades reumáticas, y en donde la ancestría en México continúa siendo explorada, resulta uno de los nichos de relevancia para establecer una relación entre marcadores genéticos y bioquímicos clínicos, para ver la prevalencia en MIF, con ensayos funcionales y los marcadores genéticos. En un estudio posterior, buscamos la relación entre las repeticiones y la variante C polimórfica del -733 en MIF, en donde descubrimos que se asociaba con una diferencia en la expresión de la citocina y que estos marcadores nos daban un indicio de relevancia para la aparición de la artritis reumatoide en la población. El desafío, como sucede en



ciencia, es a largo plazo, lo seguimos teniendo y nos motiva a continuar el estudio más allá en la población México, teniendo estudios multicéntricos, para contar con una visión ampliada, dado que la ancestría genética tiene diferencias significativas que algún marcador genético, estudiar a profundidad las vías de señalización de MIF con sus receptores y el más conocido CD74/CD44 y los receptores que activaban a CXCR2 y CXCR4.

De igual forma, la pandemia por COVID-19 fue uno de los retos que me permitió entender la importancia de la vinculación científica con todas las áreas de desarrollo social. Es decir, como rector del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, mi preocupación se situaba en un terreno que tuve que sortear no solo como investigador para atender un problema nuevo, de impacto mundial, con dificultades logísticas y desconocimiento de los procesos para gestionar la atención adecuada, donde el lema universitario me hacía sentido como académico, pero había que llevar al terreno de la acción el conocimiento adquirido basando las decisiones directivas en la evidencia científica, mostrándome así que la coordinación y liderazgo son elementos esenciales para la ejecución del pensar y trabajar. Nuestras destrezas son sinérgicas cuando el contexto propicia una guía en búsqueda de respuestas comunes, permitiendo así darme cuenta que mi labor como rector es también un trabajo de investigación con liderazgo, al cual le he planteado objetivos por resolver, que me ha generado preguntas e hipótesis y conducido a tomar decisiones y, sobre todo, obtener resultados como la creación del Laboratorio de Diagnóstico de Enfermedades Emergentes y Reemergentes, así como replicar este modelo en diez laboratorios de biología molecular dentro de la Red Universitaria.

La ciencia resuelve problemas, responde preguntas y permite que se planteen nuevas dudas, mi reto como SNII 3 lo vislumbro en las acciones por ayudar a la sociedad, que mantienen mi trabajo como científico centrado en atender

problemas de salud en el tejido social, y de manera muy puntual se enfoca en lograr definir un biomarcador a través de MIF que resulte de aplicación clínica para los pacientes que viven con alguna enfermedad reumatológica. Otra perspectiva, dentro de la academia, se concentra en acercar, como alguien hizo conmigo, a las y los niños y jóvenes a encontrar en lo que, para mí, sigue siendo un espacio de descubrimiento, que la ciencia sea producto genuino de la creatividad en sus vidas y tengan las posibilidades de interesarse por la investigación científica en un país donde, a pesar de cada limitante nueva, logramos encontrar la manera de cómo hacer investigación de calidad.

La claridad del descubrir dónde quería estar, a través de ese promotor que incentivó en mí la ciencia, me ha dado la firmeza en mi convicción para entender que la constancia, la planificación, el sacrificio, la creatividad y el amor por lo que uno hace, son los elementos necesarios para formar con calidad y en el camino, un producto que podemos transcribir como un perfil científico. 🍎

Referencias

1. Llamas-Covarrubias MA., Valle Y, Bucala R, Navarro-Hernández RE, Palafox-Sánchez CA, Padilla-Gutiérrez JR, Parra-Rojas I, Bernard-Medina AG, Reyes-Castillo Z, Muñoz-Valle JF. Macrophage migration inhibitory factor (MIF): genetic evidence for participation in early onset and early stage rheumatoid arthritis. *Cytokine*. 2013; 61(3),759-765. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2012.12.032>
2. Llamas-Covarrubias MA, Valle Y, Navarro-Hernández RE, Guzmán-Guzmán I P, Ramírez-Dueñas MG, Rangel-Villalobos H, Estrada-Chávez C, Muñoz-Valle JF. Serum levels of macrophage migration inhibitory factor are associated with rheumatoid arthritis course. *Rheumatology international*. 2012;32(8), 2307-2311. <https://doi.org/10.1007/s00296-011-1951-6>