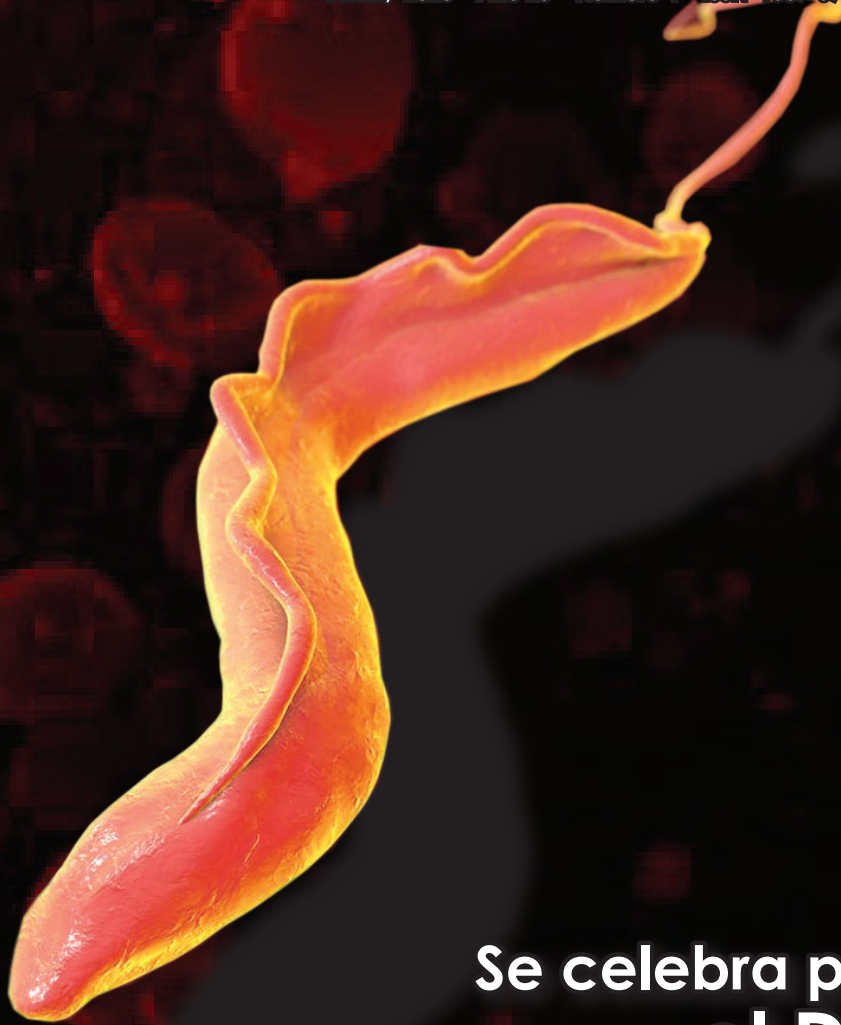




Gaceta Biomédicas

ABRIL, 2020 Año 25 Número 4 ISSN 1607-6788



Se celebra por primera vez el Día Mundial de la Enfermedad de Chagas

Página 8

La UNAM ante la epidemia
de COVID-19 en México
3>

En defensa
de la investigación clínica
6>



Rector

Dr. Enrique Luis Graue Wiechers

Secretario General

Dr. Leonardo Lomelí Vanegas

Secretario Administrativo

Dr. Luis Álvarez Icaza Longoria

Coordinador de
la Investigación Científica

Dr. William Lee Alardín

Directora del IIB

Dra. Imelda López Villaseñor



Directora y Editora

Mtra. Sonia Olguín García

Editor Científico

Dr. Edmundo Lamoyi Velázquez

Reportera

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 IIB. Editores: Sonia Olguín y Edmundo Lamoyi. Oficinas: Segundo piso del Edificio de Servicios a la Investigación y la Docencia del IIB, Tercer Circuito Exterior Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5622-8901. Año 25, número 3. 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 abril de 2020.

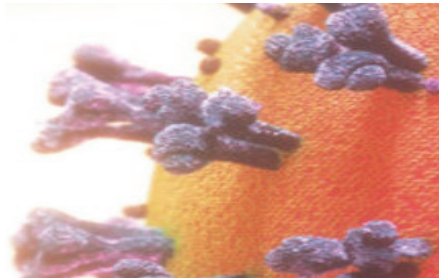
Información disponible en:
http://www.biomedicas.unam.mx/buscar_noticias/gaceta_biomedicas.html

Cualquier comentario o información, dirigirse a: Sonia Olguín, 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

AÑO 25 NÚMERO 4 ABRIL, 2020



3

La UNAM
ante la epidemia de COVID-19
en México



UNIDADES PERIFÉRICAS

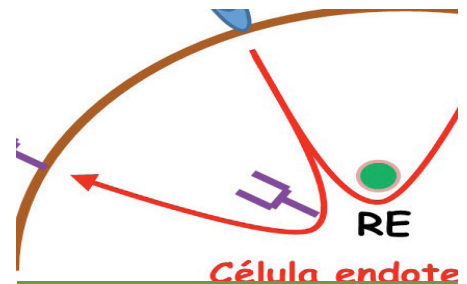
6

En defensa
de la investigación clínica



8

Se celebra por primera vez
el Día Mundial de la Enfermedad
de Chagas



Célula endote

10

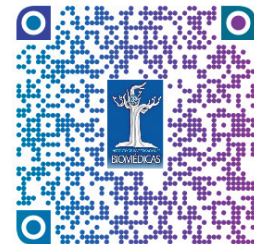
Calreticulina:
factor de virulencia
de *Trypanosoma cruzi*
con propiedades anti-tumorales.



12

Fake news
en tiempos de coronavirus

Consulta ediciones anteriores
usando nuestro código QR





La UNAM ante la epidemia de COVID-19 en México

Keninseb García

A dos meses de que se reportara el primer caso de COVID-19 en México, la Comisión Universitaria para la Atención de la Emergencia de Coronavirus hizo un balance de la situación en el país y mostraron cuál ha sido la respuesta de la UNAM ante esta crisis que ha resaltado la importancia de invertir en ciencia e innovación, y la necesidad de tomar medidas de prevención y mitigación, reordenar prioridades y pensar a largo plazo para estar en mejores condiciones de reaccionar a una situación como esta en el futuro.

El doctor Samuel Ponce de León, coordinador de dicha Comisión y del Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIS), hizo un recuento de la vertiginosa evolución de la pandemia de COVID-19 desde los últimos días de diciembre del año pasado cuando se detectaron los primeros casos de una neumonía grave en China, la expansión de la enfermedad hacia Medio Oriente, Europa y América, y hasta los últimos días de abril, afectando a más de tres millones de personas y causado 210 mil muertes a nivel mundial, mientras que en México se han presentado más de 15 mil casos y más de 1500 fallecimientos, de acuerdo con la información de las

autoridades de salud.

Afirmó que desde hace varios años en el mundo se sabía de la posibilidad de que ocurriera un problema de salud de estas características y aunque se hicieron algunas propuestas para contender con él, la pandemia de COVID-19 "ha desestabilizado a prácticamente todos los sistemas de atención médica en el mundo". Agregó que en México el panorama es complicado, porque la emergencia se presenta en "un momento de transición política muy importante con cambios mayores en el sistema de salud".

A dos meses de que se notificara el primer caso de la enfermedad en

Continúa Pág. 4 >>

México el 28 de febrero, consideró que la Secretaría de Salud tomó decisiones adecuadas en cuanto al establecimiento de las medidas de contención, a partir de modelos matemáticos, lo que ha permitido retardar el crecimiento de los casos y que hasta el momento la capacidad del sector hospitalario sea todavía suficiente; así mismo calificó de eficiente la reconversión hospitalaria en las instituciones dependientes de la secretaría.

Sin embargo, reprobó que por la falta de equipos de protección se ponga en riesgo al personal de salud a la hora de desempeñar su trabajo y destacó que aproximadamente 2 mil de los infectados hasta el momento corresponde a personal sanitario, también consideró que la estrategia de comunicación de riesgos de las autoridades es otro de los aspectos que podría ser modificado.

Para finalizar su participación afirmó que "nos encontramos ante una nueva época en la que se están produciendo cambios importantes que repercutirán en la manera como se desarrollará la vida social en el futuro, tratando de asegurar un mejor mundo para todos".

Grupos COVID-19 UNAM: salud, insumos, datos y medio ambiente

Por su parte, el doctor William Lee Alardín, coordinador de la Investigación Científica (CIC), indicó que ante el avance de la pandemia de COVID-19 en el mundo y en el país, grupos multidisciplinarios de diversas facultades, escuelas, institutos y centros de la UNAM decidieron movilizar sus capacidades científicas, tecnológicas y de innovación para atender aspectos de la emergencia sanitaria relacionados con salud, medio ambiente, insumos, modelado y visualización de información para la toma de decisiones estratégicas.

Indicó que en el rubro de salud se está trabajando en adaptar soluciones para lograr una mayor eficiencia en la toma de pruebas de SARS-CoV-2, para la optimización de las pruebas existentes y el estudio de terapias o vacunas contra la enfermedad en asociación con otras instituciones educativas y el sector farmacéutico, así como para poner a disposición de la comunidad universitaria y del sector salud la realización de pruebas diagnósticas.

Los grupos enfocados en satisfacer las demandas de insumos médicos trabajan en el diseño y fabricación de mascarillas, caretas protectoras, respi-

radores, termómetros, cajas para proteger al personal médico durante los procedimientos de intubación y en la recuperación de equipo hospitalario en colaboración con el Colegio de Ingenieros Biomédicos.

En el contexto de las medidas de aislamiento social, el grupo de medio ambiente está desarrollando proyectos para estudiar los efectos ambientales derivados de la pandemia, la implementación de soluciones más sostenibles para el uso de la energía, y se realizarán monitoreos de la contaminación de agua, suelo y aire para entender mejor cómo las actividades humanas tienen un impacto sobre el medio ambiente.

Los proyectos relacionados con el modelado y visualización de datos buscan ayudar a entender el contexto en el que está desarrollándose la pandemia, por ejemplo a partir de un índice de vulnerabilidad en México que incluye aspectos demográficos y de salud; predecir cómo se desarrollará este evento en el país, y desarrollar técnicas de diagnóstico mediante herramientas de imagenología que puedan ser complementarias a las que se realizan con muestras biológicas de los pacientes.

El doctor Lee indicó que además se está colaborando con investigadores del área de las ciencias sociales para estudiar los efectos de la pandemia a nivel económico y de la salud mental, así como aspectos relacionados con la violencia doméstica que se produce en el contexto del confinamiento.

Clínica de Diagnóstico de Coronavirus para la Comunidad Universitaria

En su participación, la doctora Yolanda López Vidal de la Unidad Clínica de Diagnóstico de Coronavirus para la Comunidad Universitaria—en la que participan el Instituto de Química, el PUIS y las Facultades de Medicina, Química y de Medicina Veterinaria y Zootecnia—indicó que desde que empezó a funcionar la unidad el 24 de marzo hasta el 15 de

abril se ha dado atención a 620 personas, entre estudiantes de pre y posgrado (principalmente médicos residentes que laboran en todas las alcaldías de la ciudad), académicos y trabajadores administrativos de la UNAM. De estas personas atendidas 57 por ciento han sido mujeres y 43 por ciento hombres y sus edades van desde los 13 hasta los 76 años.

Mencionó que a todas las personas que solicitan atención se les aplica un cuestionario para conocer sus síntomas y de ellos sólo 303 han sido candidatos para la toma de muestra; de los cuales 11.6 por ciento dieron positivo a la prueba para la detección del virus SARS-CoV-2.

Los síntomas que las personas infectadas presentaban con más frecuencia fueron tos, fiebre, dolor torácico, dolor de cabeza y articulaciones y secreción nasal. Entre las comorbilidades más frecuentes se encontraron el tabaquismo, la obesidad, la hipertensión y la diabetes. Así mismo manifestó que la unidad continuará apoyando en el diagnóstico de la enfermedad bajo los lineamientos establecidos por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (INDRE).

Genoma de variantes genéticas del virus SARS-CoV-2 en la población mexicana

Posteriormente el doctor Carlos Arias Ortiz, investigador del Instituto de Biotecnología, mostró los resultados del estudio del genoma de variantes genéticas del virus SARS-CoV-2 en la población mexicana, que tiene como fin caracterizar la evolución del genoma de las cepas virales introducidas a México poco después del primer caso reportado.

El proyecto fue impulsado por el grupo de trabajo de la Secretaría de Salud encargado de la preparación y respuesta ante la pandemia de COVID-19, con el apoyo del CONACYT, y en él participaron más de 20 investigadores de instituciones como el INDRE, los Institutos Nacionales de Ciencias Médicas y Nutrición

Se están produciendo cambios importantes que repercutirán en la manera como se desarrollará la vida social en el futuro, tratando de asegurar un mejor mundo para todos.

Doctor Samuel Ponce de León

Salvador Zubirán y de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, así como el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la Universidad de Oxford y el Instituto de Biotecnología de la UNAM.

Indicó que este tipo de estudios son necesarios para identificar las mutaciones que podrían ocurrir durante la dispersión del virus en el país a lo largo del tiempo y así detectar el surgimiento de nuevas variantes virales que pudieran tener cambios en sus niveles de contagio o virulencia, ser resistentes a fármacos, escapar a la inmunidad inducida por las vacunas e identificar aquellas que pudieran circular de manera predominante porque se han adaptado a las características genéticas y epidemiológicas de la población mexicana. Esta información, dijo, permitirá a las autoridades tomar decisiones relevantes para implementar políticas de salud pública.

En el estudio se incluyeron 17 muestras colectadas entre el 27 de febrero y el 15 de marzo de este año, de 14 personas que habían viajado previamente a países donde había circulación del virus y 3 que eran contactos cercanos de esas personas. Las secuencias completas del genoma de esos patógenos se compararon con las 3600 secuencias virales que se han reportado en otros países del mundo y se encontró que la mayoría de los virus provenían de diferentes regiones de Europa y Norteamérica y que se distribuían en dos de los linajes reportados hasta el momento.

Agregó que las secuencias mexicanas muestran una alta conservación con la secuencia del genoma de la primera cepa del virus que se reportó en la ciudad de Wuhan en China, pues estas presentan entre 4 y 15 cambios en los 30 mil nucleótidos del genoma del virus.

También se encontró que la transmisión del virus a nivel comunitario ocurrió alrededor de la segunda semana de marzo e indicó que este grupo de secuencias representa el primer análisis del genoma, pues se continuarán realizando al menos durante 6 meses para seguir la evolución del virus en el país.

La UNAM

en los medios de comunicación

El doctor Mauricio Rodríguez, académico de la Facultad de Medicina y vocero de la Comisión, presentó

un panorama de la participación que ha tenido la UNAM en los medios de comunicación durante la pandemia de COVID-19, para responder al compromiso que tiene de servir a su propia comunidad y a la sociedad en general.

Dijo que debido a la complejidad del problema actual, que involucra aspectos de múltiples áreas del conocimiento, los integrantes de la comunidad universitaria han difundido la voz de la UNAM a través de más de mil apariciones en medios de comunicación tradicionales y en las nuevas plataformas electrónicas, sobre temas relacionados con la salud, psicología, epidemiología, aspectos legales, bioética, equidad de género, nutrición, biotecnología, genética, economía, difusión cultural, actividades deportivas y recreativas, entre otros.

Agregó que a través de los medios universitarios se han difundido diversos mensajes con información generada dentro de la Universidad y materiales de otras instituciones, así como un gran número de boletines y conferencias de prensa. Además Radio y TV UNAM han adaptado parte de su programación para incluir contenidos que brindan un servicio a las audiencias, como la transmisión de los programas de "Aprende en casa" de la Secretaría de Educación Pública.

En colaboración con el capítulo mexicano de la Asociación Mundial de Radios Comunitarias, los integrantes de la comunidad universitaria han tenido participación en programas de radio de estaciones en los estados de Morelos, Puebla, Nuevo León, Sonora, Jalisco, Estado de México, Veracruz, Oaxaca, entre otros, añadió.

El doctor Mauricio Rodríguez afirmó que en los últimos días se ha corroborado la importancia de la respuesta de la UNAM, la Universidad de la Nación, en las situaciones de crisis; la cual continuará aportando el saber y la palabra de los integrantes de su comunidad, como lo ha hecho en otras ocasiones.

Evolución y perspectivas de la epidemia de la COVID-19 en México

Al hablar de la evolución de la pandemia en el país, el doctor Malaquías López Cervantes, académico del departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina e integrante de la Comisión,

indicó que de acuerdo con modelaciones matemáticas se estima que a nivel nacional se alcanzará el punto máximo alrededor del 10 de mayo y que hacia finales de junio se estaría llegando a la etapa final del brote; sin embargo, consideró que estas predicciones pueden tener un margen de error importante que está condicionado por el número reproductivo básico de la epidemia o R_0 , que se refiere al número de casos secundarios que pueden producirse por cada persona infectada, el cual depende de las medidas de distanciamiento social que sean aplicadas.

Así mismo, indicó que la mortalidad observada en México parece ser alta comparada con la de otros países y consideró que esto puede estar relacionado con que la definición de caso confirmado se aplica sólo para las personas que presentan signos más graves de la enfermedad, como insuficiencia respiratoria.

Consideró que debido a que se carece de la información que genera el Modelo Centinela de Vigilancia Epidemiológica para tratar de vigilar la evolución de la pandemia en distintos lugares del país, de datos reales acerca de la circulación del SARS CoV-2 en distintas entidades y a que la información referente a casos atendidos es un indicador indirecto e incompleto y a que a nivel mundial se ignora cuál es la posibilidad de que surjan nuevos brotes, hasta hoy el panorama es muy incierto y no es posible hacer predicciones concretas acerca del momento en el que va a cambiar la situación actual; también refirió que la diferenciación geográfica del regreso a la actividad cotidiana que han planteado las autoridades de Salud podría ser más peligrosa que las ganancias potenciales.

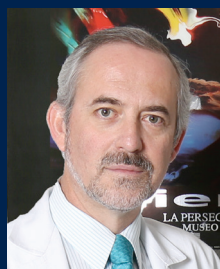
En cuanto a la preparación para el futuro, comentó que en algunos países del mundo se han planteado una serie de puntos que podrían aplicarse para lograr cambios económicos que permitan responder a la crisis causada por la pandemia de COVID-19, los cuales incluyen el pasar de una economía enfocada en el crecimiento del PIB a diferenciar entre los sectores que pueden crecer y requieren inversión y aquellos que deben decrecer radicalmente; construir una estructura económica basada en la redistribución; transformar la agricultura hacia una con un enfoque regenerativo; reducir el consumo y los viajes, y la cancelación de las deudas. ■

En defensa de la investigación clínica

Gerardo Gamba

Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM
Director de Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

e



Hace algunos días en una reunión virtual con un grupo de amigos a los que nos unió hace 20 años nuestro gusto por el vino y, posteriormente, otras coincidencias más, evidentemente el tema de la pandemia por SARS-CoV-2 salió a relucir. Como soy el único médico y científico del grupo, fui sometido a un intenso interrogatorio al respecto del presente y futuro del problema. Uno de los amigos opinaba en forma insistente que ante la ausencia de un medicamento útil, le parecía razonable darle a los pacientes, sobre todo a los graves, cualquier cosa que se nos ocurra que pudiera servir. Mi respuesta enfática fue que así no funciona la medicina. La investigación clínica tiene sus formas muy claramente establecidas para que el conocimiento generado sea lo más cercano a la realidad y por lo tanto, lo más útil para más personas y por el mayor tiempo posible.


Lo que hemos visto, sin embargo, en las últimas semanas ante la eminente necesidad de contar con información y hacer algo por mitigar el efecto de la pandemia, es que múltiples instituciones, revistas y foros de discusión médica aparentemente han aceptado que “relajar” los exigentes preceptos de la investigación clínica parece ser aceptable en virtud de la emergencia. Se han popularizado sitios de internet en los que se publican artículos que apenas están bajo evaluación en revistas de muy alto nivel. Las revistas están consintiendo esto, cuando normalmente una condición para enviar un artículo a una revista es que no haya sido publicado previamente en forma impresa o electrónica. En consecuencia, el manuscrito que está bajo revisión ya puede ser leído antes del escrutinio que significa la revisión por pares. No es infrecuente que el artículo sea rechazado o bien, que al salir publicado en su versión final, la conclusión del artículo cambie y mucha gente ya no se dé cuenta. Varios de estos trabajos muestran los efectos de algún medicamento en grupos de pacientes, sin los controles pertinentes y sin que los puntos finales a estudio sean los adecuados.

Asimismo, proliferan artículos no experimentales en los que miembros de diversas especialidades proponen hipótesis sobre lo que creen que hace o no el virus, resaltando por supuesto, mecanismos que involucran a su órgano preferido, como los que conllevan a que la enfermedad sea grave. Incluso ya estamos viendo “guías clínicas” para el tratamiento o manejo de pacientes con SARS-CoV-2, basadas más en suposiciones que en datos experimentales. ¿En dónde quedó aquello de la medicina basada en la evidencia? Necesitamos mucha investigación, pero que sea de alta calidad. Necesitamos entender por qué el virus en algunas personas tiene un efecto tan grave y en otras no. Cuál o cuáles son los procesos fisiológicos que el virus afecta. Entonces podremos pensar en estudios dirigidos.

La realización y publicación de estudios clínicos de baja calidad, lejos de resolver el problema, pueden resultar en algo que sea peor que la propia epidemia. Sobran ejemplos en medicina de terapias que se utilizaron sin ensayos clínicos apropiados y causaron mucho daño. Baste recordar la ceguera inducida por el tratamiento con oxígeno al 100 por ciento en recién nacidos prematuros con insuficiencia respiratoria o la focomelia (ausencia de brazos en el recién nacido) que produjo la talidomida cuando era recetada para reducir la náusea y vómito en el primer trimestre del embarazo.

Entiendo muy bien que urge resolver el problema, pero como decía un maestro muy querido, “despacio, que llevo prisa”. Los estudios mal hechos tienen otras consecuencias que no son aparentes. Generan ideas que hacen que los ensayos clínicos que pudieran arrojar algo útil tengan que competir por los pacientes con ensayos clínicos que estudiarán medicamentos cuyas bases no son sólidas. Si bien existen bases teóricas para pensar que la hidroxiquina pudiera tener un efecto benéfico contra enfermedades virales, el hecho es que en diversos ensayos clínicos con infecciones como la gripa común o la influenza no

ha mostrado tal efectividad. Sin embargo, estudios piloto de mala calidad sugirieron que la hidroxiquina tenía efecto benéfico en el tratamiento del SARS-CoV-2. Posteriormente se han publicado estudios que muestran que estos medicamentos no tienen el efecto que se había dicho, pero el asunto ya se echó a andar. Por un lado, hay médicos que están recetando este tratamiento y pacientes que lo están exigiendo, como si ya fuera un hecho que funciona.

Por otra parte, hasta hace uno días había más de 100 ensayos clínicos controlados registrados en el mundo para probar la hidroxiquina, que generarán competencia por pacientes para otros ensayos clínicos con medicamentos que pudieran ser mejores. Esta editorial se publicó el mismo día en que cerró la convocatoria que emitió Conacyt para recibir propuestas científicas sobre la pandemia de SARS-CoV-2 y que, nuevamente, por las prisas, planean revisarlas, criticarlas y escoger las que serán financiadas en un periodo de 10 días hábiles. Ojalá tengan en mente que los estudios clínicos que valen la pena son aquellos que cumplan con lo siguiente: 1. Que la pregunta sea importante y tenga bases sólidas. 2. Que el diseño sea muy riguroso y los puntos finales sean los adecuados, estén preespecificados y sean adecuadamente prerregistrados (Clinicaltrials.gov) y 3. Que sea factible obtener el número suficiente de pacientes para lograr un resultado cuando todavía sea útil. Asimismo, aunque no parezca ventajoso en este momento (pero sí lo es y mucho), ojalá y decidan apoyar también los estudios de alta calidad que planteen estudiar las bases fisiopatológicas de la enfermedad, cuyos resultados podrían abrir puertas a universos desconocidos, pero útiles, para remediar esta pandemia. Por el momento quedarse en casa; de ser necesario salir, estar al menos a dos metros de la persona más cercana y lavarse las manos en forma compulsiva y frecuente, parece ser lo único útil para prevenir la enfermedad. 



Se celebra por primera vez el Día Mundial de la Enfermedad de Chagas

Keninseb García

Este año, el 14 de abril, se conmemoró por primera vez el Día Mundial de la Enfermedad de Chagas, para sensibilizar a la sociedad sobre el impacto de esta enfermedad tropical desatendida que afecta de 6 a 7 millones de personas a nivel global, y crear conciencia sobre los recursos que se necesitan para prevenir, controlar o eliminar este padecimiento que a menudo se diagnostica en etapas avanzadas cuando las personas están en riesgo de morir porque ya han desarrollado problemas cardíacos o digestivos.

Al respecto, en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, el grupo de la doctora Bertha Espinoza Gutiérrez, del departamento de Inmunología, ha trabajado desde hace varios años en el mejoramiento del diagnóstico para la enfermedad de Chagas y realiza pruebas gratuitas para apoyar a instituciones de salud en la detección de la enfermedad. También ha estudiado la diversidad genética del parásito *Trypanosoma cruzi* que causa el padecimiento y está participando en varios proyectos de investigación enfocados en el desarrollo de fármacos.

La enfermedad de Chagas fue diagnosticada por primera vez en 1909 por Carlos Chagas en Brasil y hasta 2005 la Organización Mundial de la Salud (OMS) la incluyó en el grupo de enfermedades tropicales desatendidas, lo cual indica que es una de las enfermedades infecciosas que ocurren con mayor frecuencia en las poblaciones más pobres del mundo. Con su incorporación a este grupo, se busca hacer más visible a la enfermedad, y así reunir esfuerzos enfocados en lograr el acceso temprano al tratamiento, y en el diseño de estrategias para interrumpir la transmisión.

T. cruzi, el parásito protozooario que causa la enfermedad de Chagas, infecta principalmente células del corazón, músculo esquelético y del tubo digestivo. El padecimiento es grave, debilitante, puede ser mortal y no existe una vacuna ni tratamientos suficientemente efectivos en la actualidad. En América Latina, donde ocurren la mayoría de los casos, al año se registra la muerte de más de 10 mil personas

por esta enfermedad y se estima que más de 60 millones corren el riesgo de infectarse.

La mayoría de las personas que se infectan con el parásito lo adquieren a través de las heces de un vector infectado que pertenece al grupo de insectos triatomíneos, conocidos comúnmente en México como chinche besucona o chinche hocicona. El cual, al alimentarse defeca cerca de la picadura, libera al parásito en sus heces y este ingresa al organismo por el mismo lugar de la picadura o cuando la persona se frota de manera instintiva y arrastra los desechos contaminados del insecto hacia la zona de la picadura o hacia los ojos y la boca.

En México es alto el potencial de transmisión de *T. cruzi* a través de vectores, debido a la diversidad de especies de triatomíneos que hay en el territorio nacional —indicó en entrevista la doctora Espinoza— pues de las más de 130 especies de triatomíneos que se

conocen en el mundo, en nuestro país están presentes 32 y algunas son especies que habitan al interior de las viviendas o en estructuras exteriores cercanas a ellas.

El parásito también puede transmitirse a través de transfusiones sanguíneas o de órganos recibidos de donadores infectados; de madre a hijo durante el embarazo o el parto y por otras vías que son menos frecuentes, como el consumo de alimentos contaminados.

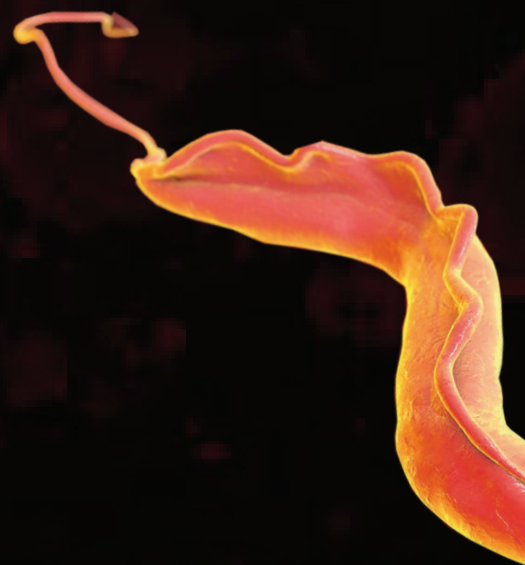
Hasta hace unos años la enfermedad sólo se presentaba en regiones rurales de países de Latinoamérica, pero hoy en día ya se ha propagado fuera de la región a Estados Unidos, Canadá y países de Europa, África y del Pacífico Occidental, debido a la mayor movilidad de la población.

Para la doctora Espinoza es importante distinguir entre la enfermedad y la infección, pues dijo que no todas las personas que se infectan con el parásito desarrollan el padecimiento; de hecho se

estima que sólo entre 30 y 40 por ciento de las personas infectadas desarrollarán síntomas de la enfermedad.

La enfermedad de Chagas, o tripanosomiasis americana, se desarrolla en dos fases, una aguda, que dura hasta unos meses después de adquirir la infección y en ella se presentan síntomas leves e inespecíficos como fiebre, dolor de cabeza y malestar general, y varios años después se desarrollan síntomas más definidos que corresponden a la segunda fase crónica; entre ellos problemas cardíacos, como arritmias o insuficiencia cardíaca; digestivos, como agrandamiento del esófago o del colon; neurológicos o mixtos. En México el año pasado la Secretaría de Salud registró 104 casos nuevos de enfermedad de Chagas aguda y 787 en fase crónica.

La investigadora explicó que el diagnóstico de la enfermedad de Chagas es muy importante, sobre todo en la fase aguda, en la que los síntomas



inespecíficos se pueden confundir con los de otros padecimientos y si no es atendida a tiempo, puede avanzar a la etapa crónica e incrementar el riesgo de muerte.

Existen diferentes métodos serológicos para detectar la presencia del parásito; en algunos de ellos se realizan ensayos de ELISA, Western blot y hemaglutinación, que detectan la presencia de anticuerpos contra el parásito en la sangre, y pueden complementarse con pruebas de PCR (reacción en cadena de la polimerasa), que detectan ADN del patógeno.

En la década de 1990, en el laboratorio de la doctora Espinoza se estandarizaron dos técnicas que son altamente específicas y sensibles para hacer el diagnóstico de la infección a partir de extractos proteicos de cepas mexicanas del parásito, cuyos resultados son comparables con los de las pruebas estándar que se usan en centros internacionales de referencia. El grupo de la investigadora ha realizado diagnóstico confirmatorio para varias instituciones de salud y actualmente están apoyando en el diagnóstico a instituciones de los estados de Morelos y Coahuila.

En la búsqueda de nuevos tratamientos

En el tratamiento contra la enfermedad de Chagas se emplean desde hace varios años los fármacos Benznidazol y Nifurtimox, que hasta la fecha han resultado ser los más eficaces para eliminar al parásito, sobre todo cuando se usan en la etapa inicial de la enfermedad, pero en la fase crónica no tienen la misma efectividad y pueden producir efectos secundarios.

Para ofrecer alternativas de tratamiento contra la enfermedad de Chagas, el grupo de la doctora Espinoza ha establecido colaboraciones con investigadores de varias instituciones universitarias, en las que se está analizando la eficacia de un buen número de fármacos potenciales mediante experimentos *in vitro* y un modelo animal de la enfermedad desarrollado en su laboratorio, para posteriormente avanzar hacia las siguientes etapas del proceso de desarrollo de fármacos.

De ellas destacó el trabajo que realizó junto con el grupo del doctor Iván Ortega Blake, del Centro de Ciencias Físicas de la UNAM, en el que probaron que el fármaco A21 —que es un derivado de otro fármaco comercial llamado a anfotericina B, el cual se usa para tratar las infecciones por hongos— es capaz de eliminar al parásito *T. cruzi* en un modelo

in vitro y brinda una protección de 100 por ciento a ratones infectados cuando se usa en combinación con otros fármacos. Los investigadores han sugerido que este efecto podría deberse a que A21 tiene la capacidad de formar poros en la membrana celular del parásito que, al igual que las membranas de los hongos, contiene ergosterol y no colesterol, como otros organismos eucariotas.

Además, el grupo de la doctora Espinoza se encuentra colaborando con investigadores del Instituto de Química para desarrollar una nueva metodología que permita transportar fármacos al interior del parásito encapsulados en nanopartículas de tipo viral, esto ya se ha probado a nivel experimental con moléculas de ADN antisentido que inhiben la expresión de genes importantes del parásito y lo dañan desde el interior.

Tamizaje en bancos de sangre y estudio de Chagas familiar

Dentro de los objetivos de control de la enfermedad, uno muy importante es la eliminación de la transmisión del parásito por transfusiones sanguíneas, y para ello se ha impulsado el tamizaje o cribado en bancos de sangre de instituciones de salud, que permite identificar de manera temprana a las personas que están infectadas con el parásito pero no presentan síntomas de la enfermedad.

En México, en 2012 se modificó la Norma Oficial NOM-253-SSA1-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos y se hizo obligatorio el tamizaje para detectar la enfermedad de Chagas en los bancos de sangre en las instituciones de salud de todo el país y no sólo de zonas endémicas, como se hacía anteriormente, lo que ha permitido que toda la sangre que se transfunde sea analizada para detectar la presencia de anticuerpos contra *T. cruzi*, explicó la investigadora.


Debido a la capacidad técnica para realizar el diagnóstico de la enfermedad de Chagas que el grupo de la doctora Espinoza desarrolló desde hace varios años, trabajaron en conjunto con el doctor Muslim Schabib del Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional "La Raza", del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), para confirmar los resultados positivos de las pruebas de tamizaje que se habían obtenido de donadores del banco de sangre del hospital, y esto dio pie a un estudio sobre grupos familiares con enfermedad de Chagas en el que participaron 53 de esos donadores y varios de sus familiares cercanos para analizar su estado

serológico, clínico y epidemiológico mediante pruebas de ELISA, Western blot y otras de carácter clínico (1).

Encontraron que en 24 por ciento de los grupos familiares estudiados al menos un miembro, además del donante, era seropositivo a *T. cruzi*, es decir que también era portador del parásito; también encontraron que poco más de 20 por ciento de los casos "índice" de las familias y 5 por ciento de sus familiares presentaban síntomas asociados a la enfermedad de Chagas.

La investigadora explicó que la presencia de varios portadores del parásito en una misma familia puede deberse a que todos ellos habitan en los mismos lugares y probablemente estén en contacto con los vectores transmisores de la enfermedad.

En el estudio también se identificaron parejas de madre e hijo seropositivas al parásito, lo cual sugiere la transmisión vertical de la enfermedad; así mismo encontraron una correlación entre cierto porcentaje de donantes o de sus madres con ser originarios de Veracruz, que es una zona del país donde la enfermedad es endémica. Este estudio mostró la importancia de estudiar a grupos de familias para obtener mayor información sobre la verdadera magnitud de la enfermedad de Chagas en el país.

La instauración del 14 de abril como el Día Mundial de la Enfermedad de Chagas fue una propuesta de la Federación Internacional de Asociaciones de Personas Afectadas por la enfermedad y el 24 de mayo del año pasado fue aceptada por la Asamblea Mundial de la Salud, que es el órgano supremo para la toma de decisiones de la OMS; a la que se han sumado instituciones de salud, universidades, centros de investigación, organizaciones y fundaciones de varias partes del mundo. 

¹ Espinoza B, Martínez I, Schabib-Hany M. (2019) First report of family clusters of Chagas disease seropositive blood donors in Mexico City and their epidemiological relevance. *Acta Tropica*; 193: 23-30

Calreticulina: factor de virulencia de *Trypanosoma cruzi* con propiedades anti-tumorales

Ignacio Martínez, Cristina Bastida-Jaime y Bertha Espinoza,
Laboratorio de estudios sobre tripanosomiasis, Departamento de Inmunología,
Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

La Enfermedad de Chagas fue descrita en 1909 por el parasitólogo brasileño Carlos Chagas, quién también identificó al vector transmisor (insectos de la familia *Triatominae*) y al parásito causante de la infección: *Trypanosoma cruzi*. Durante más de un siglo este padecimiento, también llamado tripanosomiasis americana, ha sido objeto de estudio de diversos grupos de investigación y ha sido considerado por la Organización Mundial de la Salud como un problema de salud pública en América. Aunque por mucho tiempo la tripanosomiasis americana se consideró una enfermedad tropical endémica del continente americano (donde se encuentran diversas especies del vector transmisor), actualmente se han reportado casos de infección humana en diversos países de Europa, Asia, Oceanía y en zonas de América del norte donde antes no se tenía registro. Esto debido a la migración de gente infectada desde los países endémicos hacia el resto del mundo ^{1,2}.

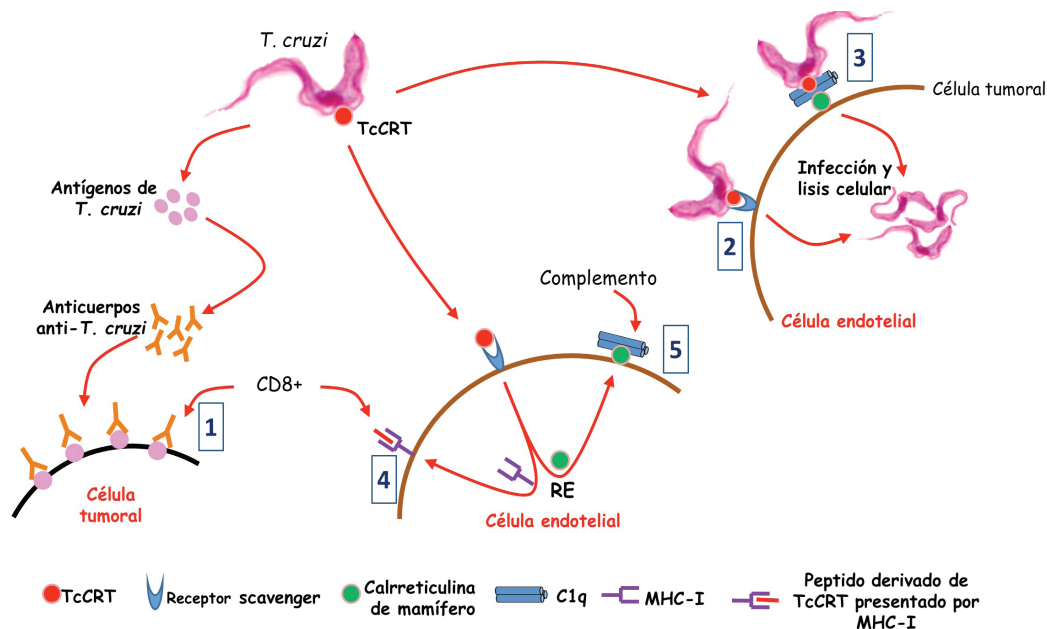
Se considera que hay más de 6 millones de personas infectadas y que una tercera parte de ellas desarrollará alguna de las manifestaciones clínicas, principalmente trastornos cardiológicos y digestivos¹. En este contexto, México se ubica como uno de los países con mayor número de casos en América, con la carga económica que esto conlleva para el sistema de salud³.

Por la importancia epidemiológica que esta infección tiene, diversos grupos

de investigación en todo el mundo se han enfocado en el estudio de múltiples aspectos relacionados con *T. cruzi* y su capacidad patogénica. De particular interés han sido diversas moléculas consideradas factores de virulencia, que participan en diversos procesos para la sobrevivencia y establecimiento exitoso del parásito en su hospedero humano⁴.

Dentro de este grupo de moléculas una de las que ha resultado más

interesante es la calreticulina. Esta es una proteína altamente conservada, que se expresa en todas las células nucleadas, presentando un alto nivel de homología entre distintas especies y con múltiples funciones. La calreticulina de *T. cruzi* (TcCRT) es una proteína de 45 kDa presente en el retículo endoplásmico, de donde es trasladada a la membrana celular e incluso es secretada al medio⁵. Como factor de virulencia se ha



Mecanismos propuestos para la acción antitumoral de *T. cruzi*. La infección con *T. cruzi* genera anticuerpos contra proteínas del parásito que comparten epítopos con proteínas de las células tumorales y que las hacen susceptibles a la eliminación por células T (CD8+) (1). La TcCRT puede unirse a los receptores *scavenger* presentes en la célula endotelial (2) o formar un complejo con C1q y la calreticulina de la célula tumoral (3), facilitando la infección y lisis celular. Esto puede eliminar directamente células tumorales y/o causar hipoxia *in situ* por interferir con la angiogénesis, impidiendo el crecimiento tumoral. Finalmente, la TcCRT extracelular puede unirse a los receptores *scavenger* en la célula endotelial y al ser internalizada puede ser procesada para que algunos de sus péptidos sean presentados a los linfocitos citotóxicos (CD8+) mediante el complejo de histocompatibilidad tipo I (MHC-I) (4). La internalización de la TcCRT también puede generar estrés celular que movilice la calreticulina de mamífero desde el retículo endoplásmico (RE) a la membrana celular facilitando su unión a C1q y desatando la cascada del complemento (5). En ambos casos el resultado es la reducción en la angiogénesis de la masa tumoral.

demostrado que la forma extracelular de TcCRT puede interactuar con C1q e inactivar la vía clásica del complemento, evitando la lisis del parásito mediada por este sistema^{6,7}. También se ha propuesto que la TcCRT unida a la membrana del tripomastigote favorece la capacidad infectiva ya que puede unirse a receptores tipo *scavenger* presentes en la membrana de la célula hospedera, facilitando la infección de la misma⁸. Este planteamiento ha sido reforzado por observaciones en las cuales al incubar al parásito con anticuerpos anti-TcCRT, disminuye considerablemente la infección de las células de mamífero y hace a *T. cruzi* más susceptible a la lisis por complemento⁹.

Además de su papel como factor de virulencia, en los años recientes se ha propuesto que esta molécula tiene propiedades anti-angiogénicas y antitumorales, lo cual reabrió un debate que se remonta al siglo pasado, cuando se había propuesto que *T. cruzi* tenía la capacidad de inhibir el crecimiento de algunos tipos tumorales, presumiblemente a través de una "toxina tumoricida"¹⁰⁻¹³. Por varias décadas se abandonaron estos trabajos y fue hasta los primeros años del siglo XXI cuando se describió que la infección con *T. cruzi*


reducía la posibilidad de desarrollar cáncer de colon en un modelo animal¹⁴.

Más adelante se demostró que los anticuerpos generados por una inmunización con lisados de epimastigotes (la forma no infectiva del parásito) de *T. cruzi* tenían la capacidad de inhibir el crecimiento de diversos tipos de cáncer, por lo que se propuso que algunos antígenos del parásito comparten epítomos con proteínas en las células cancerosas¹⁵. También se demostró que la capacidad anti-tumoral, tanto del parásito completo como de sus extractos, requiere una disposición dinámica, pues cuando éstos son fijados en formaldehído la propiedad anti-tumoral se pierde¹⁶. Asimismo, dicha propiedad es inhibida por anticuerpos neutralizantes específicos para la TcCRT⁹.

A partir de esta última observación se profundizó en los mecanismos involucrados y se estableció que TcCTR (al igual que la glicoproteína gp96) puede unirse a receptores tipo *scavenger* en la célula hospedera, facilitando la internalización del parásito⁸. Asimismo, se confirmó que TcCRT tiene la capacidad de reducir el crecimiento, migración y morfogénesis de las células endoteliales vasculares que alimentan la neoplasia o el tumor, evitando su crecimiento^{17,18}.

Estas propiedades han sido confirmadas empleando una proteína recombinante para reducir el crecimiento de masas tumorales de adenocarcinoma mamario en un modelo *in vivo*¹⁹.

El modelo propuesto actualmente para explicar las propiedades antitumorales de *T. cruzi* considera la inmunidad cruzada entre antígenos del parásito y las células tumorales (ver figura). También considera la lisis de células cancerosas y endoteliales por la infección con *T. cruzi*²⁰, así como la destrucción de células endoteliales indirectamente por mecanismos inmunes, favorecidos por la internalización de la TcCRT, generando una condición de hipoxia *in situ*²¹.

Los trabajos más recientes tratan de establecer qué segmentos de la proteína le confieren sus propiedades antitumorales y la sinergia con moléculas del hospedero como la survivina^{22,23}. Actualmente, en el Laboratorio de estudios sobre tripanosomiasis, del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, estamos estudiando el control traduccional de TcCRT y otros factores de virulencia en cepas mexicanas de este patógeno. Esta investigación se lleva a cabo gracias el apoyo de la DGAPA-UNAM proyecto PA-PIIT 268026 otorgado a la doctora Bertha Espinoza. 

Literatura citada

1. WHO. La Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). (World Health Organization, Ginebra, Switzerland, 2020).
2. Molina, I., Salvador, F. & Sanchez-Montalva, A. Update Chagas disease. *Enferm Infecc Microbiol Clin* **34**, 132-138, doi:10.1016/j.eimc.2015.12.008 (2016).
3. Arnal, A., Waleckx, E., Rico-Chavez, O., Herrera, C. & Dumonteil, E. Estimating the current burden of Chagas disease in Mexico: A systematic review and meta-analysis of epidemiological surveys from 2006 to 2017. *PLoS Negl Trop Dis* **13**, e0006859, doi:10.1371/journal.pntd.0006859 (2019).
4. Chain, C. Y. et al. *Trypanosoma cruzi* virulence factors for the diagnosis of Chagas' Disease. *ACS Infect Dis* **5**, 1813-1819, doi:10.1021/acscinfdis.9b00269 (2019).
5. Ramirez, G., Valck, C., Ferreira, V. P., Lopez, N. & Ferreira, A. Extracellular *Trypanosoma cruzi* calreticulin in the host-parasite interplay. *Trends Parasitol* **27**, 115-122, doi:10.1016/j.pt.2010.12.007 (2011).
6. Ramirez, G. et al. *Trypanosoma cruzi* calreticulin: a novel virulence factor that binds complement C1 on the parasite surface and promotes infectivity. *Immunobiology* **216**, 265-273, doi:10.1016/j.imbio.2010.04.001 (2011).
7. Arroyo-Olarte, R. D., Martínez, I., Cruz-Rivera, M., Mendlovic, F. & Espinoza, B. Complement system contributes to modulate the infectivity of susceptible TcI strains of *Trypanosoma cruzi*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* **113**, e170332, doi:10.1590/0074-02760170332 (2018).
8. Berwin, B. et al. Scavenger receptor-A mediates gp96/GRP94 and calreticulin internalization by antigen-presenting cells. *EMBO J* **22**, 6127-6136, doi:10.1093/emboj/cdg572 (2003).
9. Abello-Caceres, P. et al. Does native *Trypanosoma cruzi* calreticulin mediate growth inhibition of a mammary tumor during infection? *BMC Cancer* **16**, 731, doi:10.1186/s12885-016-2764-5 (2016).
10. Kremontsov, N. *Trypanosoma cruzi*, cancer and the Cold War. *Hist Cienc Saude Manguinhos* **16** Suppl 1, 75-94, doi:10.1590/s0104-59702009000500005 (2009).
11. Malisoff, W. M. The action of the endotoxin of *Trypanosoma cruzi* (KR) on malignant mouse tumors. *Science* **106**, 591-594, doi:10.1126/science.106.2763.591-a (1947).
12. Roskin, G. Toxin therapy of experimental cancer; the influence of protozoan infections upon transplanted cancer. *Cancer Res* **6**, 363-365 (1946).
13. Hauschka, T. S. & Goodwin, M. B. *Trypanosoma cruzi* endotoxin (KR) in the treatment of malignant mouse tumors. *Science* **107**, 600-602, doi:10.1126/science.107.2788.600 (1948).
14. Oliveira, E. C. et al. Chronic *Trypanosoma cruzi* infection associated with low incidence of 1,2-dimethylhydrazine-induced colon cancer in rats. *Carcinogenesis* **22**, 737-740, doi:10.1093/carcin/22.5.737 (2001).
15. Ubillos, L. et al. *Trypanosoma cruzi* extracts elicit protective immune response against chemically induced colon and mammary cancers. *Int J Cancer* **138**, 1719-1731, doi:10.1002/ijc.29910 (2016).
16. Morillo, A. et al. *Trypanosoma cruzi* infection decreases malignant melanoma development and increases survival in C57BL/6 mice. *Invest Clin* **55**, 227-237 (2014).
17. Molina, M. C. et al. An *in vivo* role for *Trypanosoma cruzi* calreticulin in antiangiogenesis. *Mol Biochem Parasitol* **140**, 133-140, doi:10.1016/j.molbiopara.2004.12.014 (2005).
18. Toledo, V. et al. Comparative *in vivo* antiangiogenic effects of calreticulin from *Trypanosoma cruzi* and *Homo sapiens sapiens*. *Biol Res* **43**, 287-289, doi:10.50716-97602010000300004 (2010).
19. Lopez, N. C. et al. Antiangiogenic and antitumor effects of *Trypanosoma cruzi* Calreticulin. *PLoS Negl Trop Dis* **4**, e730, doi:10.1371/journal.pntd.0000730 (2010).
20. Huang, H. et al. Infection of endothelial cells with *Trypanosoma cruzi* activates NF-kappaB and induces vascular adhesion molecule expression. *Infect Immun* **67**, 5434-5440 (1999).
21. Ramirez-Tolosa, G., Abello, P. & Ferreira, A. Is the antitumor property of *Trypanosoma cruzi* infection mediated by its Calreticulin? *Front Immunol* **7**, 268, doi:10.3389/fimmu.2016.00268 (2016).
22. Pena Alvarez, J. et al. Structural bases that underline *Trypanosoma cruzi* calreticulin proinfective, antiangiogenic and antitumor properties. *Immunobiology* **225**, 151863, doi:10.1016/j.imbio.2019.10.012 (2020).
23. Aguilar-Guzman, L. et al. Human survivin and *Trypanosoma cruzi* calreticulin act in synergy against a murine melanoma *in vivo*. *PLoS One* **9**, e95457, doi:10.1371/journal.pone.0095457 (2014).



en tiempos de coronavirus

David Rico
Sección de Cómputo

Pareciera que no ha pasado el tiempo desde que sucedió el sismo del 19 de septiembre del año 2017; para la mayoría ese día era un día “normal” en la CDMX y se realizó el ya tradicional simulacro programado a las 11:00 h; todo transcurrió en los términos acostumbrados a excepción de que a las 13:14 h se presentó un movimiento telúrico que para muchos de nosotros es difícil olvidar, irónicamente por la coincidencia con la fecha del terremoto de 1985, y porque momentos antes participamos en un simulacro. En este desastroso y trágico momento se registraron pérdidas patrimoniales, humanas laborales, entre otras; y además estábamos al pendiente de los noticieros al igual que las redes sociales con el fin de mantenernos informados.

Durante la movilización ciudadana que se organizó para atender las construcciones colapsadas se difundió una noticia falsa como fue el caso de Frida Sofía. Todo inició cuando los noticieros captaron la atención de los televidentes informando que había una niña entre los escombros y nos mantenían informados del estado de la niña constantemente hasta que pasados unos días desmintieron la noticia públicamente; otras noticias se difundieron en redes sociales para indicar los lugares que necesitaban víveres; una más asegurando que la ONU predecía un sismo de 10.5 grados. Todo esto tiene relación con el segundo lugar que ocupa nuestro país en generar noticias falsas de acuerdo al estudio “Radiografía sobre la difusión de fake news en México”.

Se dice que la información es poder y los medios de comunicación juegan un papel fundamental en informarnos acerca de los asuntos económicos, políticos y sociales que se viven a nivel mundial pero en su deber de informarnos, pero en ocasiones estos medios parecen creer valida la frase de que “una mentira repetida mil veces se convierte en una verdad”, atribuida a Paul Joseph Goebbels quien fuera el ministro de propaganda de Hitler.

Ahora con la propagación del virus SARS-CoV-2 en todo el mundo circulan noticias en redes sociales causando confusión en la población y de acuerdo a un estudio realizado en México por el Instituto Reuters sabemos que los usuarios de internet se informan principalmente a través de plataformas como Facebook, Youtube y WhatsApp; concentrando cada una de éstas una cantidad de usuarios enorme que potencialmente pueden viralizar una noticia que carezca de fundamentos y que lleve a la desinformación.

Algunas de estas noticias falsas que además carecen de evidencia científica pueden presentarse reutilizando una imagen o vídeo de otra noticia y redactar algo relacionado al tema vigente que en este caso podría ser algo relacionado con la enfermedad COVID-19, posteriormente se publica en redes sociales y cada uno de los usuarios contribuye a difundirla y esparcir el pánico.

La Organización Mundial de la Salud preocupada por asegurar que la información confiable sea difundida, ha empleado el neologismo “infodemia”, término que se refiere al exceso de información de un tema en particular dificultando el acceso a las fuentes verídicas de información.

Para evitar que caigamos en este tipo de noticias se recomienda que seamos críticos de la información que se difunde en los medios de comunicación, validar las noticias que se encuentren disponibles en medios de comunicación reconocidos y confiables antes de compartirlas, y contrastarlas con los medios oficiales que dan a conocer el comportamiento de la pandemia teniendo en cuenta que ahora más que nunca debemos adoptar una postura que nos mantenga informados de la manera más objetiva posible. [f](#)

