



Gaceta

Biomédicas

JUNIO, 2020 Año 25 Número 6 ISSN 1607-6783



Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM

Algunas respuestas de Biomédicas ante la pandemia de COVID-19

Página 4

El futuro
ya nos alcanzó
6>

Origen y evolución
de los coronavirus
10>



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 6. 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 junio de 2020.

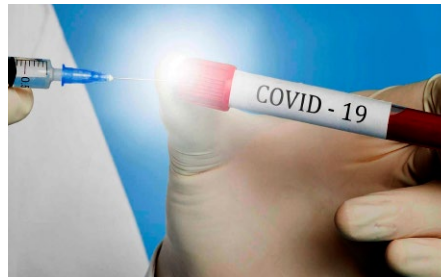
Información disponible en:
http://www.biomedicas.unam.mx/buscar_noticias/gaceta_biomedicas.html

Cualquier comentario o información, dirigirse a: Sonia Olguín, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, correo electrónico: gaceta@iibbiomedicas.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 6 JUNIO, 2020



3

El uso de la información de los documentos de patente en tiempos de la COVID-19



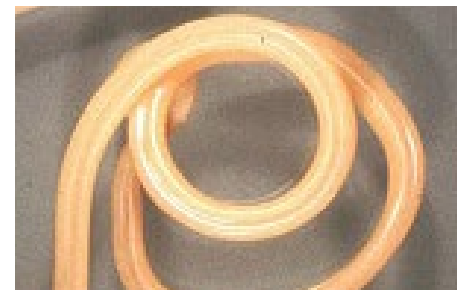
4

Algunas respuestas de Biomédicas ante la pandemia de COVID-19



6

El futuro ya nos alcanzó



8

La infección por *Toxocara canis*, potencial factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama



10

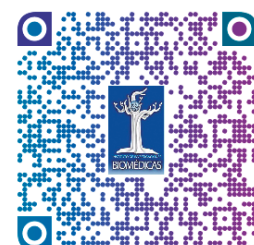
Origen y evolución de los coronavirus



12

COVID-19. Retos y oportunidades en la educación.

Consulta ediciones anteriores usando nuestro código QR



El uso de la información de los documentos de patente en tiempos de la COVID-19

Martha Carrasco
Unidad de Vinculación del IIB

Thomas Alva Edison decía: "Empiezo dónde el último hombre dejó las cosas". Ante la coyuntura que enfrenta el mundo por la COVID19 toma mucho sentido esta frase célebre, ya que en el campo de las patentes hay mucha información disponible que puede servir de base para la prevención, diagnóstico, tratamiento, contención e incluso para el desarrollo de la tan esperada vacuna.

Se sabe que una patente es el derecho exclusivo que otorga un Estado al dueño de una tecnología para explotarla comercialmente durante un periodo de tiempo, en un país o en la región en donde le fue otorgado ese derecho. Es por esta razón que comúnmente se piensa que la información de las patentes es confidencial o que el utilizarla tiene implicaciones legales. Nada más erróneo, los sistemas de propiedad industrial en la mayoría de los países establecen que una solicitud de patente es confidencial sólo por 18 meses contados a partir de su fecha de presentación ante una oficina de patentes; una vez transcurrido este periodo de confidencialidad, la solicitud de patente es publicada a nivel mundial con el propósito de poner a disposición del público la tecnología para que a partir de la información técnica los científicos o tecnólogos empiecen a generar más desarrollos tecnológicos.

En el caso de México, se puede hacer uso de la información de los documentos de patente, incluso se puede fabricar, utilizar o reproducir un proceso igual al patentado sin tener implicaciones legales en contra, siempre y cuando sea para el desarrollo de más tecnología, realizar actividades de investigación científica, tecnológicas o de docencia. Esta aseveración se encuentra respaldada en el artículo 22, inciso I de la Ley de Propiedad Industrial.

Otra opción para hacer uso de la información de los documentos de patente, sin tener implicaciones legales en contra, es considerar que los derechos que otorgan las patentes son territoriales; es decir, que sólo tienen validez en el país o región en donde fue solicitada y otorgada. En este sentido existe una gran cantidad de documentos de patente que fueron presentados en otros países y no ante el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI), lo cual representa un acervo de información disponible para ser tomada en cuenta para iniciar líneas de investigación e incluso reproducirla y explotarla comercialmente. En este sentido hay tecnologías protegidas en otros países pero en México no fue

solicitada la protección, por ejemplo, en junio de este año la base de patentes otorgadas de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos ya rebasa los 10 millones 600 mil documentos publicados, mientras que en México las patentes otorgadas alcanzan casi las 372 mil, de acuerdo con lo publicado en la Gaceta de Propiedad Industrial de febrero de este año.

También hay que considerar que los derechos que otorgan las patentes son temporales; es decir, que sólo tienen validez por 20 años contados a partir de la fecha de presentación ante el IMPI. De manera que al terminar la vigencia de una patente pasa a ser del dominio público; considerando la temporalidad de las patentes es que las farmacéuticas están atentas para saber qué productos serán del dominio público en un periodo corto, y así incursionar en el mercado con un producto genérico.

En este sentido, el IMPI con base en el artículo 47 BIS del Reglamento de la Ley de Propiedad Industrial emite la Gaceta de medicamentos alopáticos y pone a disposición del público un listado de patentes con información relativa a la vigencia con la cual se podrá saber cuales son las patentes que en un periodo cercano pasaran a ser del dominio público.

En este contexto la información de los documentos de patente representa una gran oportunidad no sólo para hacer frente a esta pandemia, sino también para ser considerada en el desarrollo de nuevas líneas de investigación y empezar a partir de la información publicada en las patentes a fin de evitar duplicación de esfuerzos en la investigación y desarrollo. †

Bibliografía

1. Las patentes como fuente de Información Tecnológica -Introducción, 2015, ISBN 978-92-805-1723-1, Recuperado de https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/es/patents/434/wipo_pub_1434_02.pdf
2. Ley de la Propiedad Industrial. *Diario Oficial de la Federación*, México, 18 de mayo de 2018.
3. Patentes, Registros de Modelos de utilidad y de Diseños Industriales, 5 de marzo 2020. *Gaceta de la Propiedad Industrial* Febrero 2020. México. Recuperado de [file:///User file:///Users/martecf/Downloads/PA_RE_2020_02_001%20\(2\).pdf](file:///User%20file:///Users/martecf/Downloads/PA_RE_2020_02_001%20(2).pdf)
4. Patentes Vigentes de Medicamentos Art. 47 bis del RLPI, 21 de febrero, 2020. *Gaceta de la Propiedad Industrial*. México. Recuperado de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/495050/PA_MV_2019_08_001__1_.pdf
5. Reglamento de la Ley de la Propiedad Industrial. *Diario Oficial de la Federación*, México, 16 de diciembre de 2016.
6. USPTO Patent Full-Text and Image Databases (PatFT), 28 de junio, 2020). Recuperado de <http://patft.uspto.gov/netah/html/PTO/search-bool.html>

Algunas respuestas de Biomédicas ante la pandemia de COVID-19

Sonia Olguin

Con el objetivo de contribuir al control de la pandemia de COVID-19, el Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) de la UNAM, en colaboración con otras dependencias universitarias y del sector salud, trabaja en diversos proyectos de investigación para desarrollar un método diagnóstico molecular de SARS-CoV-2 mediante RT-PCR, un método diagnóstico para detectar anticuerpos de tipo IgG e IgM específicos contra el virus, se suma a los esfuerzos para desarrollar una vacuna y se trabaja en un tratamiento con glucocorticoides. Todo ello, además de que nuestro instituto cuenta con la infraestructura de laboratorios con la mayor bioseguridad en la UNAM.

El doctor Juan Pedro Laclette, investigador emérito del IIB, explicó que el regreso a la nueva normalidad, va a requerir conocer el estado inmunológico de la población; es decir, saber qué proporción de ella ha tenido contacto con el virus y ha desarrollado una respuesta inmune específica. En ese sentido, la doctora Edda Sciutto, coordinadora de los grupos de investigación participantes, mencionó que a eso puede abonar el proyecto a corto plazo en el que están desarrollando un método diagnóstico mediante la técnica de ELISA para detectar anticuerpos de tipo IgG e IgM específicos contra el virus, el cual permitirá identificar individuos que hayan tenido contacto con el SARS-CoV-2 y han desarrollado una respuesta inmune.

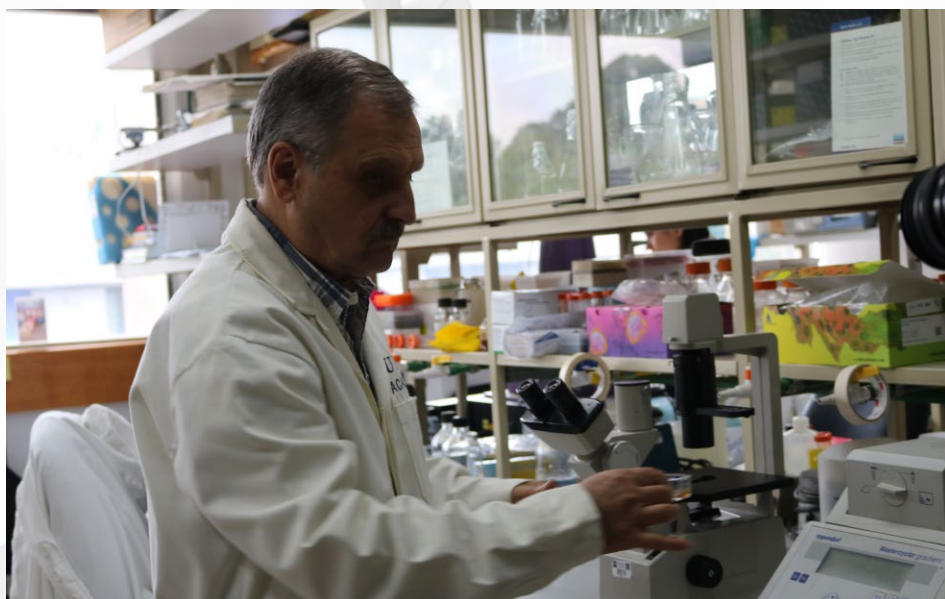
Mencionó que están trabajando con muestras de pacientes COVID tanto del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) como del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ), en los cuales se analiza el perfil inmunológico en el Laboratorio Nacional de Citometría de Flujo y el Laboratorio de Alta Seguridad BSL-3 del IIB, y el BSL-2+ de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM (FMVZ), que poseen instalaciones de alta seguridad biológica para trabajar con el patógeno.

Tienen como candidatos cinco péptidos con alta capacidad para funcionar para este propósito, y siguen evaluando cuál es la combinatoria más exitosa para detectar anticuerpos. Además se va a incorporar una sexta molécula, una región crítica funcionalmente de la proteína *spike* del virus que el doctor Sergio Rosales de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí está expresando en forma recombinante.

La doctora Edda Sciutto explicó que una vez que se obtengan los resultados de estos estudios se podrá validar la potencia, sensibilidad y especificidad del ensayo inmunodiagnóstico en bancos de sueros más extensos, para ofrecerlo a la UNAM a corto plazo, y poder detectar si el individuo tuvo o no infección, lo que sería una herramienta muy útil para el regreso seguro. Agregó que ya existen pruebas comerciales que tiene

un costo de más de 2 mil pesos, mientras que la prueba que están desarrollando tendría un costo mucho más bajo, de aproximadamente 50-100 pesos.

El tercer proyecto consiste en un protocolo clínico para evaluar un nuevo tratamiento basado en la administración de glucocorticoides intranasales para prevenir la desregulación de la respuesta inflamatoria y las complicaciones respiratorias severas que obligan a la intubación y ventilación mecánica de los pacientes graves. Este protocolo, basado en la administración de bajas dosis de dexametasona vía intranasal, se desarrollará con la participación de médicos del Hospital General de México (HGM), del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” (INNNMVS) y del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”



Juan Pedro Laclette en su laboratorio

e investigadores de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional (IPN).

El doctor Joselín Hernández, responsable del protocolo en el HGM, consideró que desde el inicio de la pandemia se han tenido pocas herramientas, y la mayoría han sido copiadas de la epidemia de influenza A (H1N1) y otras infecciones virales, por lo

que urgen herramientas específicas. En el caso de la dexametasona por vía intravenosa mencionó que había opiniones encontradas, “algunos se negaron a usarla mientras que otros la usaron vía intravenosa con resultados controversiales debido a que no se tenía un análisis de los datos adecuado”. En cambio la propuesta de la doctora Sciutto, dijo, brinda la posibilidad de evaluar de manera consistente si los glucocorticoides le generan un beneficio a los pacientes y evitan que el paciente grave no progrese a paciente crítico.







El doctor Laclette subrayó que la aplicación intranasal de la dexametasona es una innovación de este grupo y permite reducir la dosis, disminuyendo el riesgo de efectos colaterales negativos en el nivel sistémico, pero un efecto local en vías respiratorias y en sistema nervioso central más efectivo. Entre los estudios

científicos que incrementan las posibilidades de éxito de este protocolo, está el publicado por el grupo de Cambridge¹ en el que se reportó recientemente que la dexametasona intravenosa disminuyó la mortalidad tanto en el grupo hospitalizado como en el grupo de cuidados intensivos, y el reporte del remdesivir que no había mostrado buenos resultados, y al ser aplicado por vía intranasal muestra mejores resultados.

Por su parte, Gabriela Cárdenas, responsable del proyecto en el INNNMVS mencionó que han tenido dificultades para el diagnóstico definitivo y para el manejo de los pacientes, por lo que este estudio es una oportunidad para ofrecer a la población un diagnóstico rápido y barato, así como herramientas de tratamiento si el protocolo de dexametasona tiene resultados positivos.

Un proyecto a más largo plazo es la vacuna contra SARS-CoV-2. Para este fin se evalúan experimentalmente un conjunto de péptidos sintéticos identificados como altamente inmunogénicos y una proteína recombinante crítica para la infección de la célula. En función de los resultados obtenidos se podría formular la composición óptima de la vacuna para iniciar la evaluación de su capacidad protectora y su inocuidad en un modelo animal.

El doctor Juan Pedro Laclette resaltó que una característica del perfil institucional de Biomédicas es la colaboración multidisciplinaria ejemplificada en sus unidades periféricas en los Institutos Nacionales de Salud y subrayó el valor del grupo de trabajo que han conformado con más de 50 participantes (18 del IIB) con capacidades multidisciplinarias, en el que hay investigadores clínicos y básicos de diferentes especialidades. Mencionó que pueden abordar objetivos ambiciosos como competir con grandes empresas en el desarrollo de una vacuna, métodos diagnósticos y en el desarrollo de un protocolo de tratamiento de pacientes que tanto urgen gracias a las colaboraciones con la FMVZ, con los Institutos Nacionales de Salud como el de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, de Cardiología “Ignacio Chávez” y de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”, así como el Hospital General de México, el Centro Médico Nacional “Siglo XXI” y el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos; y con otras instituciones educativas como la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN, la Universidad Autónoma de San Luis Potosí y la Universidad Autónoma de Morelos.

Finalmente la doctora Sciutto extendió una invitación a los estudiantes e investigadores, que así lo quieran, a sumarse a los proyectos de investigación básicos y clínicos, ya que aún hay mucho por hacer.      

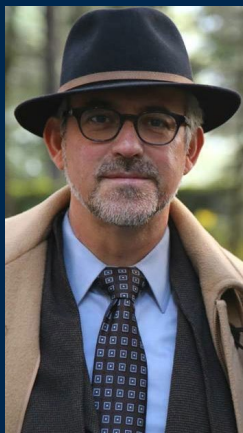


Edda Sciutto

Una característica del perfil institucional de Biomédicas es la colaboración multidisciplinaria ejemplificada en sus unidades periféricas

Doctor Juan Pedro Laclette

1. Kupferschmidt Kai. (2020) A cheap steroid is the first drug shown to reduce death in COVID-19 patients. *Science*. doi:10.1126/science.abd3683.



El futuro ya nos alcanzó

Gerardo Gamba
Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental
del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM
e Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Quando era niño, los programas futuristas de la televisión, como el icónico “Viaje a las estrellas” (*Star Trek*) o los adorables “Supersónicos”, series que los amables lectores nacidos en los años 60 recordarán con cariño, entre otras predicciones, mostraban que en “el futuro” las llamadas telefónicas serían a través de sistemas de videoconferencia en las que las personas se podrían no sólo escuchar, sino también ver.

Lo que no predijeron los programas fue la diversidad de posibilidades para esas videollamadas. Aunque la tecnología para esto la tenemos desde hace una década, en realidad había sido poco utilizada hasta hace algunas semanas en que la videoconferencia se ha convertido en la forma de comunicarnos. Previo a la pandemia de SARS-CoV-2 las videollamadas (Face Time, Skype, etcétera) eran utilizadas en general para comunicación entre individuos que viven suficientemente lejos como para verse en persona. Muy socorridas por los abuelos que tienen nietos en otras ciudades y quieren verlos con frecuencia.

Con el distanciamiento social, las videoconferencias se han vuelto muy populares. Inicialmente como un medio para continuar las clases en diversas universidades y preparatorias, así como para mantener reuniones de trabajo entre varias personas sin interactuar físicamente y posteriormente, para mantener contacto con amigos de diversos grupos o familiares, que el distanciamiento social nos impide ver.

En el último mes he impartido un curso completo de fisiología en pregrado, lo que he encontrado tedioso y aburrido. La interacción con los alumnos se vuelve casi nula. No tienes claridad de si te están poniendo atención o dirigen la pantalla hacia otro punto y regresan a seguir durmiendo (mi clase es a las 7 am). La mayor parte del tiempo estás compartiendo una imagen en la pantalla para explicar algo y entonces, no puedes ver sus caras, expresiones o lenguaje corporal, que ya conoces y te dejan percibir si están o no entendiendo el tema. Si tienen alguna duda pero son tímidos y prefieren no preguntar. Si te adelantas a lo que percibes y regresas a explicar el mismo fenómeno, pero de otra forma diferente para ver si así queda más claro. Si los estás perdiendo y es momento de introducir un chiste o una historia de vida, para retomar su atención. Te pierdes las caras de emoción que hacen algunos alumnos cuando entienden un fenómeno. Cuando por fin “les cae el 20” de lo que estás tratando de explicarles. Es una lástima, porque es quizá el momento de mayor recompensa como maestro, porque sabes que cuando un alumno hace esa expresión es porque acaba de entender algo que se le va a quedar para siempre.

Las videoconferencias han servido para continuar el semestre, pero distan mucho de igualar la clase presencial. Las juntas por videoconferencia nos han resultado de



La videoconferencia en un celular se ha convertido en la forma en que un enfermo y familiares se comunican

mejor utilidad para la comunicación en el ámbito del trabajo. Se han sumado, sin embargo, a las múltiples actividades humanas que nos alejan del ejercicio, del movimiento y que promueven el sedentarismo y la obesidad. Ya no salimos del Instituto para ir a una junta. Ya no caminamos al otro extremo del hospital o de la facultad para asistir a una reunión. La hacemos desde la casa u oficina. La tenemos a un click de distancia y pronostico que esto llegó para quedarse. Por nuestra salud, debemos considerar compensar ese sedentarismo adicional con alguna forma con ejercicio.

Las juntas por videoconferencia son más dinámicas que las clases porque usualmente alguien la conduce, el de mayor jerarquía, y los participantes intervienen en el momento en que les corresponde. Los seminarios de mi laboratorio se han llevado a cabo semanalmente con este método. Cada alumno o investigador interviene para presentar o preguntar sobre algo específico y eso lo hace menos tedioso.

Las juntas por videoconferencia tienen aspectos negativos y positivos. Empiezo por lo negativo. Ninguna

compañía de computación se le ha ocurrido o ha resuelto cómo poner la cámara en el centro de la pantalla. La cámara está arriba, abajo o de lado y por tanto, el contacto visual se vuelve nulo, porque cada quien está viendo a la pantalla. Lo malo también es que la mayoría de las personas nos vemos mal en la pantalla. Se distorsiona la imagen, se pierde volumen, perspectiva y por supuesto, el peinado. Algunos, al sentirse solos en su casa u oficina, se les olvida que están en pantalla y de repente hacen algunas cosas no deseables.

Cuando son muchos asistentes, siempre hay varios que olvidan apagar el micrófono y ante cualquier movimiento se roban la pantalla, o bien, escuchamos los molestos ladridos del perro, o peor aún, escuchamos algo que no deberíamos. Lo positivo de las juntas por videoconferencia, sin embargo, es que te hacen más productivo. Puedes estar en la junta y seguir atendiendo otros asuntos. Revisar tu correo electrónico y contestarlo. Recibir llamadas. Puedes continuar con algún escrito, análisis de datos o construcción de imágenes, porque varias de estas cosas se consiguen hacer mientras

escuchas a quien está hablando, sin dejar de prestarle atención. En una junta presencial se vería muy rudo sacar una computadora y ponerte a trabajar.

En el terreno más personal, grupos de amigos nos hemos podido comunicar simultáneamente a pesar de vivir en diferentes ciudades y eso ha sido algo bueno que trajo la necesidad de hacer videoconferencias. Nos hemos conectado un sábado por la tarde para hacer una cata de vinos o una sesión de discusión musical, aderezada por algunas onzas del escocés preferido. Con otro grupo estamos en el proceso de lograr una forma de jugar dominó entre nosotros en línea.

Finalmente, pero de la mayor relevancia, la videoconferencia en un celular se ha convertido en la forma en que un enfermo y familiares se comunican, se saludan, se enteran de cómo están uno y los otros y, tristemente en algunos casos, se despiden antes de que el paciente deba ser intubado para recibir ventilación mecánica. [f](#)

Esta columna fue publicada el 10 de junio de 2020 en el diario *La Crónica de hoy*, sección Opinión.

La infección por *Toxocara canis*, potencial factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama

Sonia Olguin y Jorge Morales

El estudio desarrollado por el doctor Jorge Morales Montor, del Departamento de Inmunología del IIB, y sus colaboradores mostró que la infección por *Toxocara canis* aumenta el crecimiento de tumores mamarios debido a la modulación de la respuesta inmune del ambiente tumoral.

El cáncer de mama es el más frecuente en las mujeres y la principal causa de muerte por este padecimiento en ellas. Existen diversos factores de riesgo asociados con el cáncer de mama, los principales son el género, el consumo de alcohol, el tabaquismo y el tratamiento de reemplazo hormonal. Pero también hay factores ambientales como los contaminantes atmosféricos y biológicos (infecciones virales, bacterianas o parasitarias, en particular por helmintos), que se han asociado con el desarrollo de tumores en general.

Los autores del artículo "Potential Novel Risk Factor for Breast Cancer: *Toxocara canis* Infection Increases Tumor Size Due to Modulation of the Tumor Immune Microenvironment"¹ explican que los parásitos helmintos son ubicuos y causan infecciones crónicas en humanos, ganado y animales domésticos. En esta clasificación se incluyen platelmintos (gusanos planos) y nematodos (gusanos redondos) reconocidos como protectores, inductores o potenciadores de diversos tipos de cáncer, debido a su capacidad para regular la respuesta inmune del hospedero. Sin embargo, hasta la fecha no había estudios que demostraran el papel de los helmintos en el cáncer de mama.

T. canis es un helminto que posee propiedades inmunorreguladoras y tiene una amplia gama de hospedadores, incluidos hospedadores definitivos (cánidos) y paraténicos, como humanos, gatos, corderos, cerdos, vacas, ratones, ratas, cucarachas y moscas. En los hospedadores paraténicos, las larvas de este parásito nunca se desarrollan en la forma adulta, sino que migran a través de diferentes órganos, incluidos pulmones, hígado, corazón, músculos esqueléticos, cerebro y ojos. Esta migración induce un amplio espectro de signos y síntomas. Los sueros humanos positivos para *T. canis* se reportan en todo el mundo, con frecuencias serológicas en humanos tan altas como 86.75 por ciento. Sin embargo, aún no se ha establecido una tasa de incidencia precisa por país que es necesaria para determinar el riesgo real de infección en humanos debido a la elevada tasa de perros infectados. El problema para los humanos, es el alto número de cánidos que viven en sus casas como animales de compañía, además del problema de algunas ciudades (la de México en particular) con un alto índice de perros callejeros, que defecan al aire libre. Por lo que, la exposición al parásito es muy ubicua en el mundo.

T. canis es un nematodo zoonótico con capacidades inmunorreguladoras; la infección con este parásito se ha relacionado con células Th-2 y respuestas inmunes reguladoras que pueden favorecer el desarrollo de comorbilidades. Dado que, tanto la infección por *T. canis*, y el cáncer de mama son ambas muy ubicuas, la idea fue determinar si, la infección previa a la inducción de tumores mamarios sería un factor que determinara el efecto final del tumor mamario.

Por lo que, para determinar el papel de la infección por *T. canis* en el desarrollo de tumores mamarios y la respuesta inmune local y sistémica asociada, los investigadores estudiaron dos grupos de ratones BALB/c cada uno con 10 animales, a los cuales se indujo un tumor, el grupo 4T1 con inducción tumoral y el grupo 4T1 + *T. canis* con inducción tumoral veintiún días después de la infección con el parásito.

Después de 28 días de crecimiento tumoral, se observó un mayor aumento del peso y tamaño del tumor en animales infectados con *T. canis* en comparación con los tumores del


El estudio explica que el crecimiento tumoral aumentado asociado con la infección por *T. canis* es el resultado de interacciones complejas entre el sistema inmune, las células tumorales y las larvas de nematodos

grupo de ratones 4T1. De hecho, la masa tumoral se duplicó en comparación con el grupo sin infección. Dado que la infección por *T. canis* modifica la respuesta inmune sistémica del ratón polariza la respuesta inmune hacia el tipo Th2 y respuestas reguladoras, los científicos investigaron si este cambio se observaba también en el microambiente tumoral, y si este cambio en el microambiente tumoral, podía asociarse con el agrandamiento del tumor. Para ello, hicieron una evaluación por citometría de flujo y observaron que el porcentaje de macrófagos F4 / 80 + fue mayor en el grupo 4T1 + *T. canis*, en comparación con el grupo 4T1. Estos cambios fueron acompañados por mayores cantidades de IL-4 y VEGF y un microambiente regulador asociado con niveles más altos de IL-10. En las proporciones de las células NK no se observaron cambios.

En cuanto a las poblaciones de células inmunes adaptativas en el microambiente tumoral, se observaron mayores proporciones de linfocitos CD3 + y CD19 + en ratones infectados con *T. canis* y un porcentaje disminuido de células CD8 + en los tumores. Se sabe que las células Treg ejercen supresión inmunitaria a través de la secreción de citocinas tolerogénicas como la IL-10 y la disfunción de la actividad de las células T CD8 + citotóxicas. Además de la generación de linfocitos Treg, los nematodos también inducen la generación de otras células reguladoras y factores solubles asociados con la promoción del crecimiento tumoral, empeorando así el pronóstico al promover la metástasis. De esta manera *T. canis* podría regular la respuesta inmune del huésped y, a su vez, favorecer el crecimiento tumoral.

La expansión de Treg es estimulada por infecciones por nematodos, entre estos se encuentran los macrófagos activados alternativamente (AAM), los linfocitos Breg y la IL-10. Los AAM están involucrados en la curación de heridas y la respuesta humoral y producen IL-4, IL-10, VEGF y otros factores solubles. Los macrófagos también están vinculados al desarrollo de tumores, como los macrófagos asociados a tumores (TAM). Un fenotipo AAM y una infiltración de mayor densidad de estas células en los tumores de mama se asocian con un peor pronóstico. Otro factor soluble producido por los AAM es el VEGF, que está involucrado en la promoción de la angiogénesis al aumentar el brote y la infiltración de nuevos vasos sanguíneos en el tumor, lo que lleva a niveles más altos de oxígeno y nutrientes, aumentando la proliferación de células tumorales.

Este estudio coordinado por el Doctor Morales Montor, se demostró que la modulación del sistema inmune causada por la infección por *T. canis* conduce a una respuesta antitumoral diferente y desencadena el crecimiento tumoral, y posiblemente la metástasis. Esta modulación se asoció principalmente con un microambiente tumoral caracterizado por un tipo 2, inmunitario regulador y medio angiogénico.

Los autores del artículo explican que el crecimiento tumoral aumentado asociado con la infección por *T. canis* es el resultado de interacciones complejas entre el sistema inmune, las células tumorales y las larvas de nematodos en las que la respuesta inmune debe actuar contra dos etiologías diferentes que generalmente ocurren en la vida cotidiana y en todo tipo de organismos. Por lo tanto, consideran importante la identificación de los factores de riesgo que promueven la progresión del tumor mediante la regulación de la respuesta inmune para tomar decisiones sobre las opciones de estilo de vida y buscar atención médica. Por ello, la prevención de la infección por *T. canis* debería ser un tema importante no sólo para la enfermedad clínica en sí, sino también debido a una mayor susceptibilidad a desarrollar tumores mamarios más grandes. 

1. Ruiz-Manzano R., et al. (2020). Potential Novel Risk Factor for BreastCancer: Toxocara canis Infection Increases Tumor Size Due to Modulation of the Tumor Immune Microenvironment. *Front Oncol*. doi.org/10.3389/fonc.2020.00736

Origen y evolución de los coronavirus

Conferencia impartida por el Dr. Antonio Lazcano en la Facultad de Medicina

Keninseb García

El doctor Antonio Lazcano, explicó que el SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19 que se ha extendido por todo el mundo, pertenece a la familia de los coronavirus. Estos virus, que pueden transmitirse de animales al ser humano, son los únicos virus de ARN que poseen la maquinaria molecular que les permite corregir los errores que se generan durante la replicación de su genoma, y es justamente en las proteínas encargadas de la replicación, donde su grupo de trabajo ha enfocado su trabajo para encontrar algunas estrategias terapéuticas que ayuden a combatir la enfermedad.

El doctor Antonio Lazcano, miembro de El Colegio Nacional, indicó que los virus coexisten con organismos de todos los grupos biológicos, como plantas, protistas, procariontes, hongos y animales sin causar daño y pueden incluso desempeñar un papel benéfico en la salud humana, por lo cual la aparición de virus capaces de causar enfermedades podría considerarse una rareza.

Explicó que el genoma de los virus está formado por moléculas de ADN o de ARN y no se conocen virus que tengan ambos tipos de ácidos nucleicos. Los coronavirus son virus de ARN que está empaquetado en el interior de una cápside rodeada por los lípidos de una membrana que proviene de las células infectadas. Para que el virus pueda penetrar a las células y activarse, las proteínas virales Spike deben reconocer a los receptores ACE2, que están presentes en las células humanas, y cuyos homólogos también están presentes en células de otros animales.

En su participación apuntó que la información genética contenida en el ARN es menos estable desde el punto de vista químico, debido a que esta molécula está formada por una sola cadena de ribonucleótidos en la que algunas bases nitrogenadas pueden quedar expuestas al agua o a otras sustancias presentes en el ambiente, lo cual provoca una serie de cambios químicos en la molécula; a diferencia del ADN, que está formado por pares de bases complementarias, por lo que es posible restaurar los daños en la secuencia de bases de alguna de las dos hebras.

Tanto el RNA como el DNA se replican gracias a las polimerasas, que forman enlaces fosfodiéster entre los nucleótidos adyacentes y acomodan las bases complementarias de la manera más precisa posible. En el caso

del DNA, cuando se produce un error en el copiado las polimerasas, corrigen los errores gracias a la actividad de exonucleasa que poseen, lo que vuelve más preciso el proceso de replicación.

Pero en las poblaciones de virus de ARN la diversidad genética es mayor que en los virus de ADN porque, a excepción de los coronavirus, no tienen la actividad de edición de las polimerasas durante la replicación del genoma, y a esto se deben las dificultades para obtener vacunas o tratamientos contra estos virus, explicó el investigador.

Agregó que el genoma de los virus de ARN experimenta mutaciones puntuales y recombinación homóloga que ocurre cuando dos virus del mismo o de diferente tipo coinfectan una célula. El ponente destacó que el virus SARS-CoV-2 surgió de la recombinación de dos virus prácticamente idénticos y este evento permitió la inserción que le da flexibilidad a los dominios S1 y S2 de las proteínas Spike y favorece el ingreso eficiente del virus a las células.

El origen de los virus de ARN

En la década de 1950 se descubrió que el virus del mosaico de tabaco poseía un genoma de ARN y este descubrimiento fue lo que llevó a científicos como Andrey Belozersky, John D. Bernal, John Haldane, Alexander Oparin y otros a proponer que el ADN había sido precedido como material genético por el ARN, que está formado por ribonucleótidos —cuya biosíntesis es prácticamente la misma en todos los seres vivos y probablemente muy antigua—, y a partir de la reducción de los ribonucleótidos es posible obtener los desoxirribonucleótidos que forman el ADN.

Sobre la antigüedad de los virus de ARN, el investigador citó al científico estadounidense John Holland, quien afirmó que no se sabe, y probablemente nunca se sepa “si los

genomas de los virus de ARN contienen secuencias que son vestigios de las formas tempranas de vida, pero es claro que los virus de ARN son ubicuos, parásitos celulares extremadamente exitosos, que tienen una importancia médica considerable”.

Al respecto, en el laboratorio de la Facultad de Ciencias que dirige el doctor Lazcano, José Alberto Campillo encontró, como parte de su tesis doctoral, que 96 por ciento de los virus de ARN conocidos infectan eucariontes y debido a que los eucariontes surgieron en la evolución mucho después que los procariontes, se podría afirmar que los virus de ARN aparecieron mucho después del origen de la vida, mencionó el ponente.

“Esto lo que demuestra es que los virus de ARN probablemente no son tan antiguos, pero sí son un modelo espléndido de cómo pudo haber sido la genética de los organismos antes de que aparecieran los genomas de ADN”, afirmó.

Por otra parte, explicó que los virus se han clasificado desde diferentes puntos de vista que pueden ser complementarios y no necesariamente antagónicos, por ejemplo a partir del tipo de cápside o por las enfermedades que provocan; sin embargo consideró que la “clasificación en función de las enfermedades que provocan no permite ver las relaciones biológicas entre los virus y ha favorecido la idea de que cada virus es un patógeno que surge de manera independiente”.

En su opinión, una forma más eficiente de clasificar a los virus es la que propuso David Baltimore en 1971 a partir del tipo de molécula de ácido nucleico que compone su genoma, ARN o ADN. Los virus de ARN pueden ser de una hebra positiva o negativa, de doble hélice o retrovirus, mientras que los de ADN pueden ser de una hebra o de doble hélice, lo cual muestra que los virus de ARN tienen estrategias replicativas más diversas que los virus de ADN.

En otro trabajo realizado por el doctor Rodrigo Jácome Ramírez en el laboratorio del doctor Lazcano se encontró que todos los virus de ARN conocidos se replican con ayuda de una ARN polimerasa monomérica (de una sola subunidad) que tiene un origen común; lo cual indica que aunque no todos los componentes de los virus de ARN tienen el mismo origen, las polimerasas sí lo tienen y esto tiene gran importancia desde el punto de vista evolutivo, indicó.

El doctor Lazcano agregó que ninguna de las polimerasas de virus de ARN que estudiaron los integrantes de su grupo posee un dominio de exonucleasa, lo que implica que los errores que cometen dichas enzimas durante la replicación del genoma del virus no pueden ser corregidos y mientras más grande sea el genoma viral el número de mutaciones será mayor, lo cual dificulta el rápido desarrollo de vacunas, anticuerpos monoclonales eficientes.

El investigador explicó que la relación entre el tamaño del genoma de los virus de ARN y sus tasas de mutación se encuentra en el umbral entre una carga mutacional excesiva que les pudiera hacer perder su identidad genética y un número insuficiente de mutaciones benéficas para adaptarse a condiciones cambiantes que pongan en riesgo a la población viral, y esto es lo que se conoce como el límite de Eigen.

Para no sobrepasar el límite de Eigen, los virus de ARN han desarrollado diferentes respuestas evolutivas, como la tendencia a tener genomas pequeños que no acumulan muchas mutaciones; superposición de genes en los retrovirus; los genomas fragmentados como el del virus de la influenza; poseen genomas multicomponentes como el virus Jingmen, y el secuestro de enzimas editoras, que es la estrategia de los coronavirus.

El ponente apuntó que los virus de ARN evolucionan en promedio un millón de veces más rápidamente que los virus de doble hélice de ADN, pero se ha visto que los coronavirus mutan de 8 a 10 veces más lentamente que otros virus de ARN; esto se debe a la estrategia replicativa de los coronavirus que son los únicos que tienen una exonucleasa que corrige los errores durante la replicación del genoma y al hacerlo los virus no acumulan mutaciones de manera proporcional al tamaño del genoma que en el caso del SARS-CoV-2 es de alrededor de 30 mil ribonucleótidos.

De acuerdo con el doctor Lazcano, la presencia de una exonucleasa en los coronavirus permitió una expansión enorme de su genoma, que implica una expresión más compleja del contenido genético y que sean más estables genéticamente, razón por lo cual se espera que el SARS-CoV-2 no variará tanto de paciente a paciente, ni año con año y que no desarrollará resistencia a los antivirales en el corto plazo.

Nuevos virus de ARN

Por otra parte, coincidió con el investigador de la Universidad de Sidney, Edward Holmes, quien afirma que no es posible predecir la aparición de nuevos virus, pues debido a que la evolución biológica es un proceso multifactorial es imposible predecir qué mutaciones se van a fijar en una población; sin embargo indicó que lo que sí es fácil anticipar es el surgimiento de mutantes resistentes a los antivirales, sobre todo en los virus de ARN, y predecir los procesos ecológicos que pueden propiciar el desarrollo de epidemias en el futuro.

En relación con esto, en 2006, un grupo interdisciplinario en Reino Unido propuso una lista de categorías de las enfermedades infecciosas a las que deberíamos prepararnos para enfrentar en el futuro; en ellas se incluían nuevas enfermedades como el SARS y nuevas variantes; infecciones resistentes a antibióticos; infecciones que se transfieren

de animales a humanos; sida, malaria y tuberculosis; enfermedades epidémicas que afectan a las plantas y pueden afectar a la economía de regiones o países; infecciones respiratorias agudas; enfermedades de transmisión sexual y enfermedades de animales.

Y aunque la comunidad internacional tenía conciencia de que un problema de salud pública como el actual podía ocurrir, por la aparición en los últimos 25 años de diversas epidemias causadas por virus de ARN, como el de la influenza A (H1N1), SARS, influenza aviar, Zika, sida y Ébola, lamentó que no se tomaran las medidas necesarias para prevenirlo.

Mencionó que de acuerdo a un estudio publicado este año por científicos de las Universidades de California y Melbourne en el que se evaluó la cantidad de virus de mamíferos que han pasado a los humanos, se encontró que los grupos animales con los que compartimos más patógenos son los roedores y los murciélagos. Esto ocurre porque a medida que ha habido una expansión urbana, y los animales se están adaptando a vivir en centros urbanos, estamos entrando en contacto con animales silvestres, lo que implica un contacto con sus patógenos.

Es claro que el origen de los coronavirus que han causado infecciones en humanos en los últimos años tiene que ver con virus que surgieron en murciélagos o roedores, dijo, los cuales infectaron otras especies intermedias como civetas, cerdos, camellos y otras que aún se desconocen, de las cuales el patógeno pudo haber pasado a los humanos. Afirmó que el SARS-CoV-2 proviene de los murciélagos y la comparación de las secuencias del virus y otros coronavirus relacionados, como el Bat RaTG13, indica que no fue un virus generado artificialmente, ya que están separados evolutivamente por unos 50 años.

Indicó que los coronavirus son muy abundantes en los murciélagos, pero no desarrollan enfermedad, porque expresan teterinas (*tetherins*, en inglés), que son proteínas ancladas a las membranas celulares que constituyen un mecanismo antiviral, debido a que anclan al virus a la membrana celular después de la gemación y así evitan que las partículas virales se liberen.

Algunas especies de murciélagos tienen seis genes distintos de teterinas, lo cual explica la manera tan eficiente en que estos mamíferos sobreviven a los coronavirus, y por ello consideró que es importante conservar a estos animales debido a su importante papel ecológico como polinizadores y para poder estudiar a través de ellos posibles mecanismos de protección contra las infecciones virales.

Una vez que el SARS-CoV-2 comenzó a infectar a la especie humana se ha seguido diversificando, pero ninguno de los distintos linajes del virus es más agresivo o más eficiente para multiplicarse o para infectar a las personas, porque es un virus

extraordinariamente estable, señaló.

En la búsqueda de potenciales alternativas contra la COVID-19

El doctor Lazcano y sus colaboradores encontraron hace unos años que las ARN polimerasas de todos los virus conocidos son homólogas, así mismo sabían que hay una serie de análogos de nucleótidos que se han utilizado para inhibir la replicación de los virus de ARN. Con base en estos antecedentes y ante la inminente llegada a México de la pandemia de COVID-19, el investigador y sus colaboradores iniciaron un trabajo en el que por medio de modelos por computadora realizaron la superposición de las estructuras de la polimerasa del virus de la hepatitis C y de la polimerasa del SARS-CoV-2, y así pudieron comprobar que el Sofosbuvir, que es un análogo trifosfatado de la uridina que se utiliza en el tratamiento de la hepatitis C crónica, entra perfectamente bien en el sitio activo de la ARN polimerasa del SARS-CoV-2 y la inhibe.

Además, cuando alinearon varias polimerasas de coronavirus como el SARS-CoV-2, SARS y MERS observaron que estos residuos de aminoácidos que se unen al Sofosbuvir están presentes en todos estos virus, lo que abre la posibilidad de usar al mismo fármaco contra estos patógenos altamente infecciosos.

Los resultados del estudio fueron enviados a la revista *Scientific Reports*¹, y coinciden con los resultados de Abdo A. Elfiki, de la Universidad de El Cairo, y otros investigadores de universidades en Estados Unidos, quienes encontraron casi al mismo tiempo desde diferentes enfoques que el Sofosbuvir puede inhibir la replicación del SARS-CoV-2, y debido a que el fármaco ya cuenta con la aprobación de la FDA (Food and Drug Administration) para tratar la hepatitis C, esperan que pueda usarse próximamente en ensayos clínicos.

Por otra parte, mencionó que el sitio activo de la exonucleasa del SARS-CoV-2, que permite la elongación del genoma viral sin que se acumulen mutaciones, está conservado en distintas estructuras terciarias de distintas enzimas, y por ello se han interesado en averiguar si la exonucleasa podría ser un blanco terapéutico, estudiando dos posibles inhibidores.

Para finalizar, dijo que la pandemia de COVID-19 es una de las peores situaciones que hemos enfrentado no solo en décadas sino probablemente en siglos, pero afirmó que “en la ciencia, en la cultura y en el involucramiento de la comunidad universitaria tenemos las fuentes de esperanza más importantes para enfrentar este problema”.

1. Jácome, R., Campillo-Balderas, J.A., Ponce de León, S. *et al.* Sofosbuvir as a potential alternative to treat the SARS-CoV-2 epidemic. *Sci Rep* 10, 9294. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66440-9>

COVID 19. Retos y oportunidades en la educación

David Rico
Sección de Cómputo

Uno de los principales retos que estamos viviendo en la educación ha sido el confinamiento que inició formalmente el 23 de marzo del año en curso con la *Jornada Nacional de Sana Distancia* y que se ha extendido con la implementación del semáforo COVID; esta emergencia sanitaria consiste en llevar a cabo acciones para evitar la aglomeración de personas y disminuir la velocidad de diseminación del SARS-CoV-2 en la población mexicana.

Indudablemente esta situación fortuita representa una dificultad en la forma de llevar a cabo el proceso de enseñanza-aprendizaje para algunos docentes, y aunque ya existían algunas plataformas para dictar cursos a distancia, aún existe cierta resistencia al cambio en docentes y alumnos; sin embargo, es conveniente reflexionar sobre la importancia de entender y llevar a cabo un modelo de aprendizaje que se ajuste a la circunstancia que se vive en la actualidad.

- *Modelo tradicional.* Se caracteriza por ser autoritario, el profesor tiene el rol de experto, da su cátedra y los alumnos se convierten en receptores pasivos.
- *E-learning.* Su principal ventaja radica en el uso de la tecnología para llevar a cabo la educación a distancia de forma síncrona y asíncrona.
- *B-learning.* También se le conoce como “formación combinada” e involucra actividades presenciales y a distancia que lo hacen semipresencial.
- *M-learning.* Implica diseñar contenidos mediante dispositivos portátiles como las tabletas y teléfonos inteligentes, por ejemplo, una app para aprender un idioma.

Teniendo en cuenta lo anterior y bajo el entendido de que es altamente probable que el siguiente ciclo escolar se realice bajo el modelo *E-learning* o *B-learning* dependiendo del plan de estudios de la institución educativa y del comportamiento de la pandemia, es momento de evaluar y elegir las herramientas tecnológicas que se adecuen al objetivo de aprendizaje del curso que se dictará, sin embargo, será conveniente tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- *Poner reglas.* Lo más conveniente para tener un buen curso en línea es diseñar un encuadre didáctico que permita definir las fronteras de lo que se debe y no se debe de hacer durante el curso.
- *Elección de aplicación de videoconferencia.* La clase se puede realizar en tiempo real o asíncrona, la primera depende en gran parte de la velocidad de la conexión a internet de todos los participantes y existe la

posibilidad de que se presenten algunas dificultades en la transmisión; y en la segunda es necesario grabar el video mediante una aplicación como OBS Player¹ y posteriormente subirlo a Youtube, con la limitante que es necesario disponer de algún mecanismo de comunicación alterno que podría ser mediante un foro en algún sistema de gestión del aprendizaje como es el caso de Moodle o Google Classroom².

- *Hacer un recorrido de las herramientas que se usarán.* Un punto importante es realizar un video a manera de tutorial básico que ayude a los alumnos a introducirse en el mundo digital.
- *La asistencia se puede contabilizar mediante la evaluación de alguna actividad digital.* Sobre todo hay que tener en cuenta ser minuciosos en la revisión de ésta para evitar el famoso “copy-paste” o que los alumnos entreguen la misma actividad.
- *Considerar aplicaciones lúdicas para fortalecer el aprendizaje.* Es común escuchar que los alumnos son apáticos y pareciera que no ponen interés en las clases; como docente es importante detectar este tipo de comportamiento en el grupo e involucrar herramientas que amenicen el proceso enseñanza-aprendizaje, por ejemplo *Kahoot!* es una plataforma de aprendizaje basada en juegos que nos permite realizar cuestionarios con un toque divertido para los alumnos.

Considerando los puntos anteriores y con el fin de aprovechar lo mejor posible el tiempo de confinamiento, surgen posiblemente muchas dudas para saber por dónde iniciar. Una opción sería considerar la plataforma de capacitación de G Suite, en ésta se encuentran recursos interesantes para fortalecer algunas competencias docentes e implementar el *e-learning*.³

Para mayor información relacionada con G Suite consultar la url: https://gsuite.google.com.mx/intl/es-419_mx/training/

1. Aplicación que permite grabar las acciones de la computadora
2. <https://support.google.com/groups/answer/2464926?hl=es>