



# Gaceta Biomédicas



Abril, 2022 | Año 27 | Número 4 | ISSN 1607-6788



Comisión Interna para la  
Igualdad de Género (CInIG-IIBO)

P. 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 IIBO  
**Dra. Imelda López Villaseñor**



Directora y Editora  
**Mtra. Sonia Olguín García**

Editor Científico  
**Dr. Edmundo Lamoyi Velázquez**

Reportera  
**Lic. 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 IIBO. Editores: Sonia Olguín y Edmundo Lamoyi. Oficinas: Segundo piso del Edificio de Servicios a la Investigación y la Docencia del IIBO, Tercer Circuito Exterior Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5622-8901. Año 27, número 4. 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 del 2022.

Información disponible en:  
<https://www.biomedicas.unam.mx/prensa-y-difusion/gaceta-biomedicas/>  
Cualquier comentario o información, dirigirse a: Mtra. Sonia Olguín, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, correo electrónico: [gaceta@iibiomedicas.unam.mx](mailto: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

ABRIL, 2022 AÑO 27 NÚMERO 4

¿Cómo se reorganiza el cerebro de las personas que pierden la vista?

3

SEMINARIO INSTITUCIONAL

Las Comisiones Internas para la Igualdad de Género (CInIG) y el programa de Personas Orientadoras Comunitarias (POC) de la Coordinación para la Igualdad de Género en la UNAM (CIGU)

4

SEMINARIO INSTITUCIONAL

Comisión Interna para la Igualdad de Género (CInIG-IIBO)

6

SEMINARIO INSTITUCIONAL

Diez años del Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada: Historia, novedades y oportunidades futuras

8

Evolución del virus que causa COVID-19

10

Estudios de exposición prenatal a tóxicos ambientales

14

¿Qué información estamos cediendo al usar una aplicación?

16



Diseño de portada:  
Osiris López

Ediciones anteriores:

Use nuestro código

De click.





# ¿Cómo se reorganiza el cerebro de las personas que pierden la vista?

**Dr. Gabriel Gutiérrez Ospina**  
Departamento de Biología Celular y Fisiología, IIBO  
**Lic. Keninseb García**  
Departamento de Prensa y Difusión

Durante décadas se pensó que la pérdida de un órgano de los sentidos inducía cambios en las representaciones anatomofuncionales cerebrales de los sentidos restantes a través de incrementar los niveles de activación neuronal en ellas. El grupo del doctor Gabriel Gutiérrez Ospina, del Departamento de Biología Celular y Fisiología del Instituto de Investigaciones Biomédicas, cuestionó esa idea surgida en los años sesenta y realizó una reinterpretación de la plasticidad neuronal que ocurre al perder un órgano de los sentidos, utilizando a la ceguera neonatal como unidad experimental.

La primera observación fue que el incremento en el tamaño relativo de la corteza somatosensorial no se debía a incrementos en la actividad neuronal asociado con el uso del tacto como respuesta compensatoria a la ceguera, sino el resultado de la reorganización del espacio-tiempo cortical modulado por factores epigenéticos.

Posteriormente, el grupo del doctor Gutiérrez, al igual que otros grupos alrededor del mundo, mostraron que las cortezas sensoriales primarias no se dedican a una función específica, ya que, cuando se pierde el sentido de la vista, la corteza visual es capaz de procesar estímulos táctiles y auditivos; es decir, se torna multimodal. En paralelo, también mostraron que en esta conversión, la corteza privada de vista no solamente responde a estímulos auditivos y táctiles, sino que se transfieren funciones de las segundas a las primeras lo que explica, en parte, que los animales invidentes desde el nacimiento posean, para algunas tareas táctiles y auditivas, habilidades superiores que las observadas en los animales intactos.

El trabajo de 20 años del grupo del doctor Gutiérrez, permitió, por vez primera, mostrar que la pérdida neonatal de la vista produce cambios en el corto, mediano y largo plazos en el cuerpo. Por ejemplo, el grosor de la

epidermis, la densidad vascular muscular, la densidad de innervación somática y vegetativa de la piel, el número de mecanorreceptores, y el tamaño de las placas neuromusculares están incrementadas en los cuerpos de los animales adultos que estuvieron ciegos desde el nacimiento. Los cambios corporales no solo abarcan a los elementos neuronales distribuidos en el cuerpo, sino también modifican la respuesta inmune corporal. Así, la pérdida de la vista no solo debe ser considerada como una condición que afecta a la esfera neurológica, sino a todo el cuerpo en su conjunto. Una premisa importante para considerar cuando se diseñan medidas de rehabilitación sensorial.

Finalmente, en fechas recientes, el doctor Gutiérrez trabaja en un modelo que permitirá evaluar si la expansión de la corteza somatosensorial primaria observada en animales ciegos desde el nacimiento es el resultado de la contracción del espacio-tiempo. De ser así, se mostraría que la plasticidad cerebral responde a principios de la teoría de la relatividad. En particular, él propone que, bajo las condiciones experimentales analizadas, la contracción del espacio-tiempo provocaría la aparición de rasgos adultos en cerebros juveniles. Sólo el tiempo dirá si esta novedosa postura se torna en una realidad tangible. 

# Las Comisiones Internas para la Igualdad de Género (CInIG) y el Programa de Personas Orientadoras Comunitarias (POC) de la Coordinación para la Igualdad de Género en la UNAM (CIGU)

Dra. Diana Tamara Martínez Ruiz, Lic. Karla Amozurrutia Lara y Dr. Víctor Hugo Anaya Muñoz.  
Coordinación para la Igualdad de Género en la UNAM

## i. La Coordinación para la Igualdad de Género en la UNAM

La UNAM lleva más de 25 años trabajando por la igualdad. Vale la pena resaltar documentos fundamentales que conforman la política institucional como los *Lineamientos para la Igualdad de Género (2013)*; *Acuerdo del Rector por el que se establecen políticas institucionales para la prevención, atención, sanción y erradicación de casos de violencia de género en la UNAM (2016)* del cual se desprende el Protocolo de Atención de Casos de Violencia de Género (última versión 2019); *El Documento Básico para el Fortalecimiento de la Política Institucional de Género en la UNAM (última versión 2021)*, así como las modificaciones normativas al Estatuto General, como el artículo 95 donde se nombra a la violencia de género como causa grave de responsabilidad que se sanciona según el artículo 98 de la misma normativa, en el cual se mencionan los *Lineamientos de taxatividad y proporcionalidad en la determinación de las sanciones en casos de violencia de género en la UNAM (2021)*.

La creación de la Coordinación para la Igualdad de Género (CIGU) en marzo del 2020 marca un momento importante para seguir avanzando hacia la igualdad sustantiva en la UNAM, dicha instancia tiene entre sus objetivos centrales elaborar e implementar políticas institucionales en materia de prevención de la violencia y promoción de la igualdad de género en todos los ámbitos de la vida universitaria, así como propiciar en la comunidad universitaria una cultura del respeto entre sus integrantes en materia de igualdad sustantiva de género y de inclusión de las diversidades; y por supuesto, transversalizar la perspectiva de género en la docencia, investigación y difusión de la cultura.

## ii. Prevención de la violencia de género

La atención de los casos de violencia de género no es una competencia de la CIGU, ésta corresponde a la Defensoría de los Derechos Universitarios, Igualdad y Atención de la Violencia de Género (DDUIAVG). Sin embargo, sí lo es la prevención de actos de discriminación o violencia por esos motivos. Entre los ejes de trabajo que tiene la Coordinación para alcanzar ese objetivo se pueden mencionar los siguientes, sin hacer un recuento exhaustivo ni detallado:

### a. Educación y sensibilización para la igualdad

Si se desea generar una transformación profunda de nuestras comunidades universitarias, y a partir de ellas del país, es necesario que la perspectiva de género se incorpore a los planes y programas de estudio de los tres niveles educativos que ofrece la UNAM (bachillerato, licenciatura y posgrado), no sólo como una asignatura más sino desde su diseño y operación.

Otro elemento clave en este sentido lo constituyen los cursos y sensibilizaciones que se ofrecen al personal académico a través de los mecanismos institucionales como el Programa de Actualización y Superación Docente de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (PASD-DGAPA) que ofrece cursos sobre perspectiva de género en la enseñanza, prevención de la discriminación en los espacios universitarios, feminismo, género y docencia, entre otros; aunado a ello, se cuenta con instrumentos como la guía de Herramientas para una docencia



Lic. Karla Amozurrutia, CIGU



Dr. Víctor Hugo Anaya Muñoz, CIGU

igualitaria, incluyente y libre de violencias (disponible en: <https://bit.ly/CIGUherramientasdocentes>) que se dirigen a orientar al personal docente para mejorar sus prácticas frente al estudiantado.

### b. Comunicación para la igualdad

Construir una forma distinta de comunicarnos entre personas universitarias es uno de los objetivos de la CIGU, para ello ha desarrollado un programa de comunicación dirigido a crear narrativas incluyentes, no sólo en el lenguaje sino en las temáticas. Contamos con una identidad gráfica que se dirige a todas las comunidades, una publicación quincenal llamada “La Boletina”, en la que se pueden consultar las actividades que la UNAM ofrece en materia de feminismos, diversidades y género (<https://coordinaciongenero.unam.mx/la-boletina/>), también contamos con un programa de radio denominado “Violeta y Oro” enfocado en tres ejes transversales: la cultura, la perspectiva de género y las diversidades sexo-genéricas, que se transmite todos los domingos por Radio UNAM a las 11:00 horas, además, tenemos ciclos permanentes como los “Miércoles para la igualdad” y otras muchas actividades.

### c. Vinculación Institucional

La vinculación institucional, tanto al interior de la Universidad como al exterior de ésta permiten, por una parte, construir estrategias transversales a varias instancias, y por otra, generar impactos de mayor alcance. En este eje podemos mencionar las gestiones para la Declaración de Tolerancia Cero hacia la Violencia de Género en las Universidades que fue firmada de manera simultánea por las personas titulares

de las rectorías de la Red de Macrouiversidades de América Latina y el Caribe en el marco del Día Internacional de la Eliminación de la Violencia contra la Mujer (25N), o acciones de importancia simbólica como la iluminación de la Torre de Rectoría y del Estadio Olímpico Universitario el mismo 25N (25 de noviembre, Día Internacional de la Eliminación de la Violencia contra la Mujer) o el 8M (8 de marzo, Día Internacional de las Mujeres).

### d. Trabajo con comunidades

El trabajo comunitario para construir espacios universitarios igualitarios, incluyentes y libres de violencia de género es una tarea nodal para la CIGU, por ello, trabajamos con las Comisiones Internas para la Igualdad de Género (CInIG) que son los órganos auxiliares de entidades y dependencias para transversalizar la perspectiva de género en la vida comunitaria con acciones concretas donde se implemente la política institucional a través de diagnósticos, actividades, cursos, etc. Otro programa que vincula a la comunidad con la política institucional y aporta en la canalización de personas en situación de violencia a la DDUIAVG, instancia a la que corresponde atender este tipo de casos, es el Programa de Personas Orientadoras Comunitarias (POC), quienes trabajan muy de cerca con la comunidad para informar, guiar, orientar, acompañar a quienes necesiten apoyo. Las POC son personas promotoras de la igualdad y la erradicación de la violencia de género. En esta línea, el trabajo con hombres es fundamental para construir una igualdad de género y con el Programa Integral de Trabajo con Hombres impulsamos la reflexión con los hombres universitarios sobre su masculinidad y así, lograr transformar actitudes, prácticas y conductas para modificar sus relaciones. ■



Integrantes de la CIGU y de la CInIG- IIBO

# Comisión Interna para la Igualdad de Género (CInIG-IIBO)

Dra. Bertha J. Espinoza Gutiérrez y miembros de la CInIG-IIBO

En el mes de enero del 2020 se realizó el Primer Encuentro de Comisiones Internas de Equidad de Género, organizado por el Centro de Estudios de Género (CUEC) y la Comisión Especial para la Equidad de Género del Consejo Universitario, ambos de la UNAM. A esta reunión acudieron representantes de 37 comisiones de equidad de género de diferentes entidades de la UNAM. Por iniciativa de la directora del Instituto, doctora Imelda López Villaseñor, asistieron como observadores, el QFB Carlos Castellanos Barba y la doctora Bertha J. Espinoza Gutiérrez. Esta última había formado parte de la Comisión Especial para la Equidad de Género del Consejo Universitario y había participado en la elaboración del documento de Lineamientos para la Igualdad de Género publicada en 2013.

La Universidad inició la conformación de una Coordinación para impulsar una política para la Igualdad de género, por lo que en nuestro Instituto se realizó una convocatoria abierta a la comunidad para la conformación de la Comisión Interna para la Igualdad de Género (CInIG-IIBO). Sin embargo, la presencia de la pandemia de COVID-19 y la noticia de que se estaba formando la Coordinación para la Igualdad de Género (CIGU) detuvo este proceso por varios meses. Finalmente, después de la conformación de la CIGU y debido a una respuesta muy entusiasta de la comunidad, se formó la CInIG-IIBO; sus miembros fueron presentados al Consejo Interno (CI) del Instituto y quedó formalmente conformada el 13 de enero del 2021.

Los integrantes de esta primera comisión son: doctora Imelda López Villaseñor, directora; doctora Bertha J. Espinoza Gutiérrez, representante de la directora; doctora Laura Camarena Mejía, representante del CI; doctora Agnès Fleury, académica; doctora Aliesha González Arenas, académica; doctora Ingrid Fetter Pruneda, académica; Biol. Saúl Cano Colín, aca-

démico; pasante de M. en C. Ilerí Alejandra del Moral Sánchez, estudiante; doctor Martín Paolo Soto Aceves, estudiante. A principio de este año, se integraron a la comisión la Sra. Sofía Valentina Carrillo Frago, administrativa; C. P. María Elena Arcos Almazán, Secretaria Administrativa; M. en C. Rosa Luz de la Fuente León, estudiante; Biól. Juan Francisco Duarte Campos, estudiante; Biól. Lisset Guadalupe Torres Martínez, estudiante. Actualmente la doctora Angélica Zepeda Rivera y el doctor Daniel Ríos Barrera están capacitándose como Personas Orientadoras Comunitarias (POCs).

La CInIG es un órgano auxiliar del IIBO cuyo objetivo, en concordancia con la CIGU, es impulsar la implementación de la política institucional en materia de igualdad de género de la Universidad y prevenir cualquier tipo de discriminación y violencia por razones de género, a través de acciones sistemáticas y profundas diseñadas con la participación de las autoridades y la comunidad del IIBO.

Las funciones de la CInIG son variadas, pero en este periodo nos enfocamos en desarrollar acciones en materia de

prevención y erradicación de la violencia por razones de género. Particularmente, en la sensibilización de la comunidad sobre temas de igualdad de género. También se trabajó sobre un diagnóstico inicial de la entidad sobre el tema de la igualdad.

## Diagnóstico de la distribución entre sexos en el IIBO

Las estadísticas oficiales de la dirección del IIBO del año 2020 fueron utilizadas por la doctora Agnès Fleury para realizar este diagnóstico. Los datos fueron desglosados por sexos, anonimizados, y se consideraron tres variables principales: tipos de nombramientos, niveles de PRIDE y SNI. Se evaluó también la composición de las comisiones institucionales, la distribución entre sexos de los estudiantes, y los premios y distinciones.

La población académica del Instituto está conformada por 91 investigadores (46 mujeres / 45 hombres) y 83 técnicos (52 mujeres / 31 hombres).

En la Tabla siguiente resumimos los resultados en relación con el nombramiento, el PRIDE y el SNI.

	MUJERES	HOMBRES	P
<b>Nombramiento IIBO</b>			
Investigadores eméritos o titular C*	12 (26.1%)	25 (55.6%)	0.004
Técnicos titulares B o C	31 (59.6%)	16 (51.6%)	0.48
<b>PRIDE</b>			
Investigadores y Técnicos, nivel D	30 (35.7%)	26 (37.1%)	0.87
<b>SNI</b>			
Investigadores eméritos o SNI III	16 (38.1%)	18 (43.9%)	0.66

\*Tendencia significativa incluyendo o excluyendo los investigadores pertenecientes al Subprograma de Incorporación de Jóvenes Académicos de Carrera (SIA)

Además, hay más estudiantes mujeres que hombres, los premios y distinciones en 2019 y 2020 fueron otorgados mayoritariamente a mujeres (56.7% vs. 53.1% para hombres); sin embargo, en 11 de las 17 comisiones institucionales la composición es mayoritariamente masculina (64.7 por ciento).

Estas observaciones son interesantes; planeamos mandar un cuestionario complementario a la comunidad para poder entender los factores implicados en ellas.

#### Actividades realizadas desde la formación de la CInIG

Llevamos a cabo el Plan de Trabajo y elaboramos el Manual Operativo. El 90 por ciento de los miembros de la comisión tomaron el curso de Capacitación sobre Igualdad de Género impartido por la CIGU.

Conformamos un grupo de trabajo interinstitucional con los Institutos de Matemáticas, Biología, Fisiología Celular y Ecología con los que tenemos reuniones mensuales y organizamos diversas actividades conjuntas como conferencias y conversatorios.

Con el objetivo de sensibilizar a la comunidad del Instituto:

Organizamos 9 pláticas (de las cuales 7 fueron interinstitucionales), la proyección del documental "Picture a Scientist" y un conversatorio con las y los directores de los 5 Institutos con los que estamos trabajando. Por otro lado, Ireri del Moral y Paolo Soto, estudiantes miembros de la comisión, impartieron un seminario para alumnos de nuevo ingreso de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica que tuvo el objetivo de explicar la importancia de la CInIG y conceptos fundamentales sobre Igualdad de Género.

Los ejes temáticos que trabajamos fueron:

I) Sensibilización sobre la igualdad de género, II) Corresponsabilidad en las labores domésticas y de cuidado y III) Techo de cristal (barreras invisibles que impiden que las mujeres se desarrollen de forma plena en el ámbito profesional y que accedan a puestos de mayor jerarquía).<sup>1</sup>

## Plan de trabajo para el 2022

**Doctora Aliesha González**  
Miembro de la CInIG-IIBO

Nuestro objetivo para el siguiente año será seguir sensibilizando a la comunidad del Instituto en temas referentes a la igualdad de género con base en los siguientes ejes estratégicos de trabajo:

- Techo de Cristal.
- Violencia contra la mujer
- Masculinidades
- Espacios incluyentes
- Igualdad en el trabajo doméstico y de cuidado

Aplicaremos un cuestionario para toda la comunidad con preguntas que nos permitan detectar la brecha de género existente en los nombramientos más altos.

Pondremos carteles con frases sobre sensibilización (impresos, en la página del instituto, y por las redes sociales).

Se llevarán a cabo diferentes conferencias interinstitucionales; en el mes de mayo se realizará la primera sobre "Masculinidades" a cargo del doctor Benno de Keijzer, y en el mes de junio se llevará a cabo la segunda para conmemorar el Día Internacional del Orgullo LGBTQTTIQ+. El 25 de noviembre se llevará a cabo una ponencia para conmemorar el Día Internacional de la Eliminación de la Violencia contra la Mujer.

Por otro lado, gestionaremos la formación de un baño incluyente acompañado de la plática titulada "La importancia de tener espacios incluyentes", impartida por el maestro: Rubén Hernández Duarte en una fecha por definir.

#### Medios de comunicación con la comunidad

**Martín Paolo**  
Miembro de la CInIG-IIBO

Con el objetivo de estar en contacto con la comunidad se cuenta con un micrositio (<https://www.biomedicas.unam.mx/igualdad/>), una cuenta de Facebook donde se publica contenido de interés (<https://web.facebook.com/CInIGIIBO>), así como un correo electrónico de contacto ([cinig@iibiomedicas.unam.mx](mailto:cinig@iibiomedicas.unam.mx)). Además, contamos con un canal de YouTube.

(<https://www.youtube.com/channel/UCkRNkLYbIX2hR8zvf4Zaf8w>) donde se pueden encontrar todas las conferencias y eventos que han sido organizados así como cápsulas informativas sobre conceptos generales.



# Diez años de Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada: Historia, novedades y oportunidades futuras

Dr. Christopher David Wood

encargado del Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada del Instituto de Biotecnología

En enero de 2013, localizado sobre el techo del edificio sur del Instituto de Biotecnología entre ductos, tanques y maquinaria, el Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada<sup>1</sup> abrió sus puertas por primera vez, con una misión general —hacer accesibles los equipos de última generación y las técnicas más avanzadas en microscopía óptica a todos los sectores de la sociedad mexicana ¡y más allá de sus fronteras!. Financiado por el CONACyT y la Coordinación de Investigación Científica de la UNAM, desde 2013 el LNMA ha brindado apoyo en microscopía a más de 600 usuarios de los sectores científicos, comerciales, educativos y artísticos con la observación de muestras en sus 10 equipos principales. En 2015 se creó una segunda sede en el IMSS-Centro Médico Nacional Siglo XXI (LNMA-IMSS), y en 2018 el LNMA-CICESE en Ensenada se unió a la familia. Hemos crecido de 4 personas incorporadas el día de la inauguración hasta hoy que contamos con 32 integrantes, entre investigadores, técnicos, investigadores postdoctorales, y estudiantes de licenciatura y posgrado, quienes son expertos en el manejo de 18 equipos principales registrados en el catálogo nacional y que han otorgado más de 27 mil horas de servicio en el periodo.



Así, el LNMA contribuye a la tendencia creciente a nivel global de organizar recursos científicos en centros especializados que aseguran calidad y accesibilidad al mayor número de usuarios posibles, aunque en el caso de la microscopía el grado de centralización posible es limitado. Mientras uno puede solicitar la síntesis de un plásmido, o enviar una muestra a secuenciación a prácticamente cualquier rincón del planeta para conseguir el mejor servicio al menor precio, el mismo paradigma no es apropiado para muestras biológicas que se examinan en microscopios. Por consecuencia, existe la necesidad de tener centros de servicio de microscopía cerca de los centros principales de investigación en las ciencias de la vida, y las sedes del LNMA son parte de un amplio grupo de tales centros en el país, cada uno dedicado a brindar servicios que responden a las necesidades de sus comunidades locales.

Las funciones del LNMA no se limitan a ofrecer servicios. Además, los laboratorios comúnmente integran actividades de investigación y desarrollo tecnológico, capacitación, entrenamiento, divulgación y sirven como puntos de referencia y colaboración a nivel local, nacional e internacional.

La naturaleza de la microscopía es multidisciplinaria; un estudio microscópico involucra la integración de procesos que abarcan desde la preparación de la muestra, su observación, y el análisis de las imágenes digitales. Por ejemplo, puede llegar a fusionar conocimiento de biología, fisiología, química orgánica, óptica física, mecatrónica, nanotecnología, matemática, computación y estadística. Los laboratorios centralizados acumulan experiencia y tienen colaboraciones en

múltiples áreas, y son adecuados para construir grupos de trabajo multidisciplinario que solucionen diversos problemas científicos, con la flexibilidad de seleccionar los recursos humanos óptimos dentro de un grupo variado y experimentado de integrantes. Así, pueden actuar como plataformas para llevar a cabo investigación científica propia, y, sobre todo, explotar la flexibilidad de los equipos ópticos y microscopios para crear avances tecnológicos en cualquier área de su esfera multidisciplinaria. En el caso del LNMA, en 10 años sus integrantes han publicado más de 60 artículos originales de investigación como primer autor, autor de correspondencia, y/o de coautor; ha incorporado estudiantes que se han graduado de licenciatura, maestría y doctorado, además de haber publicado herramientas informáticas de fuente abierta y registrado propiedad intelectual ante el IMPI.

El microscopio ha contribuido con innumerables avances que han transformado nuestro conocimiento de los fundamentos de la vida desde hace más de cuatro siglos, y es ubicuo en los laboratorios de investigación en ciencias de la vida. Su uso óptimo requiere de la familiarización con los conceptos teóricos y prácticos para su operación, y el LNMA organiza y participa constantemente en actividades de capacitación y entrenamiento a través de cursos y talleres en temas básicos y avanzados, y en programas de licenciatura y posgrado internos y externos de diversas instituciones. La cantidad de microscopios avanzados en México está en constante crecimiento, y el LNMA contribuye a la formación del cuerpo de microscopistas expertos que se requiere para su operación óptima.

Por otro lado, los microscopios son excelentes herramientas para captar la atención y comunicar conceptos fundamentales sobre la ciencia al público en general y, sobre todo, para la enseñanza de la ciencia en escuelas.

## La puerta al micromundo

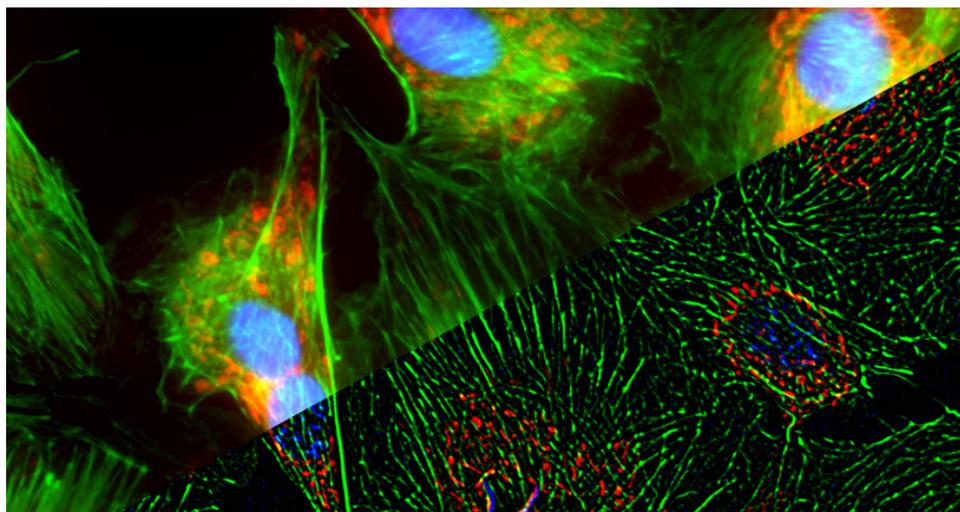
Abrir la puerta al micromundo estimula la curiosidad de explorar nuestro entorno con nuevos ojos. Lamentablemente los microscopios tradicionales son relativamente caros y de manejo delicado, y su presencia en las escuelas de México es escasa. El LNMA ha extendido su misión de democratizar el acceso a los microscopios con su proyecto Educascope<sup>2</sup>, que consta del diseño y fabricación de microscopios sencillos y de bajo costo en impresoras 3D para integrarlos en un paquete didáctico y distribuirlos en escuelas en México. El proyecto ha avanzado a la fase de constitución de una empresa *spin-off* llamada Educaciencia<sup>3</sup>, integrada por alumnos del LNMA, que se dedica a promover y facilitar la adopción de microscopios en escuelas y la capacitación de los profesores para su uso.

Laboratorios como el LNMA tienen valor y el potencial para contribuir al desarrollo de sus comunidades, no solamente en la provisión de servicios, sino en múltiples esferas de desarrollo y promoción del conocimiento. Ocupan un nicho particular que, aunque valioso, no siempre ha sido fácil de integrar a las instituciones que promueven, mantienen y apoyan la investigación científica, tanto en México como a nivel mundial. El trabajo de los laboratorios impacta diversos sectores, y la productividad de sus integrantes altamente capacitados, con conocimientos multi-

disciplinarios y especializados, no cabe fácilmente dentro de las métricas tradicionales empleadas en sistemas construidos para evaluar el desempeño de científicos individuales.

Como mencioné, estos retos no son únicos para México, y a nivel global se han creado un grupo de iniciativas y organizaciones que se dedican a fortalecer, promover e impulsar los laboratorios de infraestructura científica (conocidos como unidades/laboratorios de servicio) y los científicos que trabajan en ellos. Se han formado organizaciones como EuroBioimaging<sup>4</sup>, Global Bioimaging<sup>5</sup>, Bioimaging Northamerica<sup>6</sup>, Latin America Bioimaging<sup>7</sup>, y muchos ejemplos más, para representar y dar voz y visibilidad a sus miembros a nivel regional, nacional o transnacional. Sus actividades incluyen el fortalecimiento de los recursos humanos a través de promover estancias e intercambios para la capacitación de personal, la creación de canales de comunicación e intercambio de experiencias, la promoción de la excelencia y calidad de los servicios, la creación de estándares internacionales, y la mejora de la diversidad y representación inclusiva en el sector, entre otras. La importancia del área de bioimagen para el desarrollo y productividad de las ciencias de la vida es reconocida por la Chan Zuckerberg Initiative<sup>8</sup> (CZI, una fundación creada por los fundadores de Facebook) quienes han publicado una serie de convocatorias para apoyar el desarrollo de actividades del sector y sus organizaciones representativas<sup>9</sup>, que en el caso del LNMA, incluye el financiamiento para un investigador postdoctoral en el área de análisis de imágenes por inteligencia artificial<sup>10</sup>, y apoyo para la organización de una serie de 12 talleres sobre temas de microscopía básica y avanzada por tres años<sup>11</sup>, que además de los beneficios directos para los participantes, tiene el objetivo de integrar una comunidad de bioimagenología mexicana debido al hecho de que se han programado talleres en diferentes sedes en todo el país que van desde Ensenada hasta Mérida<sup>12</sup>. Los diferentes talleres se organizarán por los laboratorios de servicio en microscopía de cada institución anfitriona, quienes trabajan en un proyecto unificado por vez primera.

Los microscopios, pequeños y grandes, sencillos y complejos son herramientas de importancia incuestionable para la investigación en todos los campos de las ciencias de la vida. Hemos experimentado una época de crecimiento explosiva en su poder, su resolución espacial y temporal. El impacto social de la investigación científica en México depende, en parte, de proveer acceso a las tecnologías más avanzadas en microscopía, y los medios para



Montaje de imagen de fluorescencia de fibroblastos marcados para actina (verde), mitocondria (rojo) y ADN (azul), imagen limitada por difracción (arr) e imagen en superresolución (abajo). Crédito: Gastón Contreras y Adán Guerrero, LNMA-UNAM



Ejemplo de microscopio fabricado en impresora 3D, modelo Educamicro, producto del proyecto Educascope del LNMA-UNAM. Imágenes tomadas con el mismo aparato. Crédito Esli Carreño y Julia Conrado, LNMA-UNAM.

proporcionarlas son y serán los laboratorios de servicio existentes y nuevos que México posee y que construirá. Además, merecen una nueva designación, pues los laboratorios de servicio en muchos casos son, y en otros tienen el potencial de ser, mucho más que albergues para microscopios y lugares a donde llevar las muestras. Son plataformas tecnológicas y multidisciplinarias capaces de generar sus propias contribuciones al conocimiento, al tiempo que apoyan e impulsan líneas de investigación en colaboración con sus usuarios. Las comunidades científicas más competitivas actualmente no son necesariamente las que tienen los grupos de investigación más fuertes, sino las que mantienen las infraestructuras científicas mejor integradas, robustas y accesibles para llevar a cabo sus experimentos.

## Referencias

1. [lnma.unam.mx](http://lnma.unam.mx)
2. [educascope.org](http://educascope.org)
3. [facebook.com/educacienciamx](https://facebook.com/educacienciamx)
4. [eurobioimaging.eu](http://eurobioimaging.eu)
5. [globalbioimaging.org](http://globalbioimaging.org)
6. [bioimagingnorthamerica.org](http://bioimagingnorthamerica.org)
7. [latambioimaging.org](http://latambioimaging.org)
8. [www.chanzuckerberg.com](http://www.chanzuckerberg.com)
9. <https://chanzuckerberg.com/science/science-funding/>
10. <https://chanzuckerberg.com/imaging/advancing-bioimaging-core-services-with-artificial-intelligence/>
11. <https://chanzuckerberg.com/imaging/connecting-the-mexican-bioimaging-community/>
12. <https://meximagingworkshops.org.mx/>

# Evolución del virus que causa COVID-19

Marco V. José y Hannya F. Veledíaz

Departamento de Inmunología. Laboratorio de Biología Teórica, IIBO, UNAM.

La crisis mundial de COVID-19, enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 (coronavirus de tipo 2 que causa el síndrome respiratorio agudo y grave), empezó en la ciudad china de Wuhan en diciembre del 2019<sup>1</sup>. El SARS-CoV-2 es un virus de una sola cadena (positiva) de ARN que contiene 29 mil 903 nucleótidos y produce 29 proteínas<sup>2</sup>. El virus se volvió pandémico en 3-4 meses y hasta ahora ha habido millones de enfermos y millones de muertes en el mundo.

Sin embargo, los virólogos estiman que existen miles de millones de virus aún desconocidos, muchos de los cuales podrían ser letales o tienen el potencial de disparar la siguiente pandemia<sup>3</sup>. Utilizando una cantidad enorme de datos genómicos se han descubierto 100 mil nuevos virus, que incluyen 9 coronavirus y más de 300 virus relacionados con el virus delta de hepatitis, que pueden causar falla del hígado<sup>3</sup>. Los virus han jugado un papel fundamental en la historia de vida en nuestro planeta<sup>4</sup>. No se puede concebir ningún ser vivo sin los virus. Los virus participan en un amplio espectro de procesos biológicos que van desde ciclos globales del carbono hasta exquisitos procesos como el de la formación de la placenta en mamíferos<sup>5</sup>. Como regla, los virus actúan como vectores de transmisión de información en transferencia horizontal de genes o como agentes infecciosos. La evolución viral se ha investigado en muchos campos<sup>6</sup>. Los virus son ubicuos en la biósfera, y exhiben una impresionante diversidad de modo tal que los genomas virales no guardan semejanza con los genomas de los huéspedes<sup>7</sup> y por ende no se incluyen a los virus en los árboles filogenéticos. Los virus de ARN evolucionan extremadamente rápido, a menudo con tasas de mutación un millón de veces mayor que cualquier especie de vertebrados<sup>7</sup>. Cien años de evolución del virus de la influenza corresponden a 4-5 millones de evolución de la línea que originó a los seres humanos. Estas altas tasas de mutación permiten a las poblaciones virales enfrentar presiones de selección como la que ejerce el sistema inmune. Los patógenos virales, tales como el VIH, hepatitis C, dengue, influenza, provocan una sustancial carga en la salud humana. La típica metodolo-

gía para determinar las rutas evolutivas es mediante la comparación múltiple de alineamientos de varias secuencias virales con las que se pueden inferir relaciones de parentesco (homología) como se ilustra en una reconstrucción filogenética<sup>8</sup>. Los principales mecanismos evolutivos son deriva genética, mutaciones aleatorias, selección purificadora y selección natural. Hay varios enfoques para describir la evolución viral: la teoría de cuasi-especies<sup>9</sup>, la teoría de genética de poblaciones<sup>10</sup>, y la teoría neutral de evolución molecular<sup>11</sup>. La actual pandemia de COVID-19, causada por la rápida transmisión del SARS-CoV-2<sup>12</sup> ilustra las consecuencias planetarias de episodios recurrentes de transmisión zoonótica de animales a las poblaciones humanas. Desde su aparición, el virus ha estado evolucionando de manera continua y han surgido variantes de preocupación para evadir la respuesta inmune y aumentar su transmisión. Por ejemplo, las variantes alpha, gamma, beta y delta debilitan la eficacia de anticuerpos neutralizantes<sup>13</sup>.

De los 4 géneros de coronavirus, solamente algunos virus de *Alphacoronavirus* y de *Betacoronavirus* pueden infectar a humanos<sup>14</sup>. Estos 2 géneros tienen un ancestro común que infecta a murciélagos mientras que los *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus* tienen su origen en aves<sup>14</sup>. Análisis filogenéticos han revelado que el SARS-CoV-2 es un *Betacoronavirus* relacionado con el coronavirus Bat-SL-RaTG13 del murciélago *Rhinolophus affinis* y con el del pangolín malayo<sup>15</sup>. Los análisis estructurales y genómicos de los componentes virales son clave para entender la evolución del virus, desarrollar vacunas, e implementar estrategias terapéuticas tanto para combatir la pandemia como para prevenir su propagación.

Como todos los coronavirus, el SARS-CoV-2 reconoce y se fusiona con las membranas celulares del huésped mediante la glicoproteína espícula<sup>16</sup>. La proteína espícula (SARS2-S) se une a la enzima 2 convertidora de la angiotensina (ACE2) que se expresa en la membrana de varios tipos de células humanas y que posteriormente es procesada por proteasas del huésped<sup>17</sup>, las cuales son necesarias para la fusión viral. La proteína espícula SARS2-S está formada por la Subunidad 1 (S1) que contiene al Dominio de Fijación al Receptor (RBD) y la subunidad 2 (S2), responsable de la fusión con la membrana celular<sup>18,19</sup>. Se han descrito 2 conformaciones de SARS2-S, una donde el RBD se orienta hacia abajo y la otra que se orienta hacia arriba y es la que interactúa con el receptor<sup>20</sup>. En la membrana viral, la proteína espícula interactúa con otras 2 proteínas espícula formando un homotrímero<sup>20,21</sup>. Dado el papel esencial que la proteína espícula juega en el ciclo de vida del virus, es razonable suponer que ésta ha estado sujeta a fuertes presiones de selección para asegurar la propagación del virus. Se ha demostrado claramente que la afinidad de unión de la proteína SARS2-S a su receptor ACE2 es mucho mayor que la que tiene SARS-CoV con el mismo receptor<sup>21,22</sup>.

Desde el inicio de la pandemia se propusieron los aminoácidos más probables que pudieran aumentar la afinidad y que facilitara la transmisión del virus<sup>18,23-24</sup>. Con el propósito de ajustar el mejor modelo evolutivo del virus, nosotros analizamos la secuencia de referencia de la proteína espícula del SARS-CoV-2 y la comparamos con secuencias de proteínas espículas de otros coronavirus<sup>25</sup>. El modelo tenía que explicar las

preferencias de aminoácidos que han sido seleccionados para aumentar la afinidad al receptor del huésped. En este trabajo demostramos las diferencias de las presiones selectivas ejercidas en el virus que está evolucionando<sup>25</sup>. Para entender la evolución de la proteína espícula, aplicamos una prueba de sustitución de aminoácidos (la prueba de evolución neutral) para identificar los aminoácidos que se desvían de la selección neutral (hipótesis nula)<sup>26</sup>. Esta prueba está directamente relacionada con la degeneración del código genético estándar<sup>27</sup>, y se aplicó tanto a la secuencia completa de la proteína (**Figura**) como a la secuencia del RBD, así como a las secuencias de proteína espícula obtenidas de aislados clínicos humanos. De esta manera identificamos mutaciones únicas en SARS2-S que aumentaron la afinidad de la proteína a su receptor, en términos de sus propiedades fisicoquímicas. Con estos resultados pudimos dilucidar cómo las mutaciones de las variantes afectan tanto a la estructura de la proteína como el éxito del virus<sup>25</sup>. La Teoría Neutral de Evolución establece que la mayoría de las mutaciones en las secuencias de ácidos nucleicos son al azar, y que éstas pueden fijarse en una población por deriva genética y/o selección natural<sup>11</sup>. Nosotros usamos una prueba neutral de sustitución de aminoácidos para interrogar la evolución molecular de la proteína espícula (**Figura**) (y de su RBD) y consideramos las posibles implicaciones de estas mutaciones en la unión con el receptor. Las presiones de selección positiva provocan que los aminoácidos se fijen con frecuencias altas en comparación con las que se observarían si las mutaciones fueran neutrales o por deriva genética. Las presiones de selección negativa se reflejan en una menor frecuencia que lo que se observaría si la mutación fuera neutral. Las mutaciones fijadas con presión negativa permanecen porque son ventajosas para el virus, ya sea porque contribuyen a la estabilidad de la proteína o porque aumentan la afinidad con el receptor. Estas presiones de selección son similares entre proteínas homólogas (emparentadas), y son la principal fuente de adaptación. La proteína SARS2-S está decorada por carbohidratos (glicosilada) los cuales forman una capa protectora en contra del reconocimiento del sistema inmune. ¿Qué tan conservados están los sitios de glicosilación? Primero, identificamos los sitios de glicosilación de SARS2-S repor-

tados<sup>19,28</sup> y los comparamos a otras secuencias que se unen al receptor ACE2. Cuatro asparaginas en las posiciones 17, 74, 149 y 657, son únicas de SARS2-S, y de los 3 aminoácidos que forman O-glicosilaciones, sólo una es conservada. Es interesante hacer notar que los coronavirus del pangolín PgCoV y del murciélago CoV RaTG13 expresan los mismos sitios de glicosilación que el agente causal del COVID-19, lo que implica que esos aminoácidos fueron seleccionados antes de que el SARS-CoV-2 infectara a los humanos<sup>15,28</sup>. Todas estas glicosilaciones contribuyen a la evasión del sistema inmune sin afectar su unión al receptor ACE2. Interesantemente, todas las variantes de preocupación (Alpha, Beta, Gamma, Delta, Épsilon, Iota, Kappa, e inclusive Ómicron) presentan mutaciones en, o cerca de los sitios de glicosilación<sup>25</sup>. La prueba de neutralidad aplicada a las secuencias RBD, indica que varios aminoácidos tienen las mismas presiones de selección que la espícula completa, pero hay notables excepciones. Por ejemplo, la tirosina exhibe una mayor presión de selección positiva en el RBD que en la proteína completa. Cuatro tirosinas participan en la interacción con el receptor ACE2. De hecho, los residuos más comunes que interactúan con el receptor tienen selección positiva. Por tanto, la adaptabilidad de este dominio se puede explicar cuantitativamente. Identificamos las mutaciones en SARS2-S que contribuyeron a aumentar la afinidad al receptor, comparadas con el coronavirus SARS-S. La fenilalanina en las posiciones 456 y 486 generan más interacciones hidrofóbicas con átomos de ACE2, glutamina 498 facilita la interacción con el receptor mediante fuerzas de Van der Waals, y la lisina 417 permite la formación de nuevos puentes de hidrógeno con el receptor. Ciertamente, estas mutaciones fueron seleccionadas por aumentar la afinidad con el receptor<sup>25</sup>. La prueba de neutralidad aplicada a la proteína espícula del SARS-CoV-2 proveniente de aislados clínicos de pacientes con COVID-19 muestra en tiempo real la conducta evolutiva del virus<sup>25</sup>. Esto fue posible gracias a las grandes bases de datos disponibles en Internet (como GISAID) y a la rápida propagación del virus que aumentó el tamaño de su población y que permitió la aparición de nuevas mutaciones. Por ejemplo, encontramos selección positiva de varios aminoácidos (tirosina, lisina, asparagina, y ácido aspártico) en las proteínas espícula. La proteína SARS2-S pre-

senta un motivo polibásico (682-RRAR) que resultó de una inserción de 12 nucleótidos (681-PRRA), lo cual generó la hipótesis de que escape de un laboratorio, la idea de que el coronavirus fue manipulado manualmente en el laboratorio y eso despertó dudas sobre el origen del SARS-CoV-2. Sin embargo, este motivo ya había surgido en múltiples ocasiones de manera independiente en otros coronavirus<sup>29</sup>. No es claro si hubo una interacción entre genes del virus (epistásis) que permitió la inserción de 4 aminoácidos, pero en lo que no hay duda es de que este motivo fue seleccionado porque aumenta la patogenicidad del virus<sup>30</sup>. En particular se genera un motivo de unión a la neuropilina-1<sup>31,32</sup>, el cual contribuye a la internalización del virus<sup>33</sup>. A diferencia de la mayoría de los virus patógenos, donde se desarrolla una inmunidad perenne después de la recuperación de la enfermedad, hay varios virus como el de la influenza, el VIH-1 y el SARS-CoV-2 que su evolución los convierte en blancos que se mueven, evadiendo cualquier respuesta inmune generada por infecciones previas. En el caso de la influenza, las bases virológicas de epidemias recurrentes anualmente se deben a un proceso continuo de pequeños cambios en los antígenos de superficie del virus para escapar de la inmunidad del huésped. Este proceso, conocido como deriva antigénica, es el resultado de fijaciones selectivas de mutaciones en el gene que codifica por la proteína hemaglutinina (HA), que es el principal blanco del sistema inmune<sup>34</sup>. Las variantes de HA que mejor escapan a la respuesta inmune del humano son las que poseen una ventaja reproductiva significativa<sup>34</sup>.

La evolución inter-pandémica del virus de influenza A conlleva complejos mecanismos de evolución neutral durante periodos de estasis, selección positiva en breves intervalos de tiempo acompañada con cambios rápidos de adaptación, y múltiples efectos de recombinación entre los segmentos de ARN viral (reasortantes)<sup>35</sup>. Cualquier entidad viva puede ser descrita como un sistema complejo de adaptación capaz de tener una autoorganización funcional basada en el procesamiento de la información<sup>36</sup>. Los procesos evolutivos no sólo implican la pérdida o ganancia de información relevante para su supervivencia, sino que la regulación de dicha información es crítica. Los virus que causan pandemias

Continúa en la página 12>

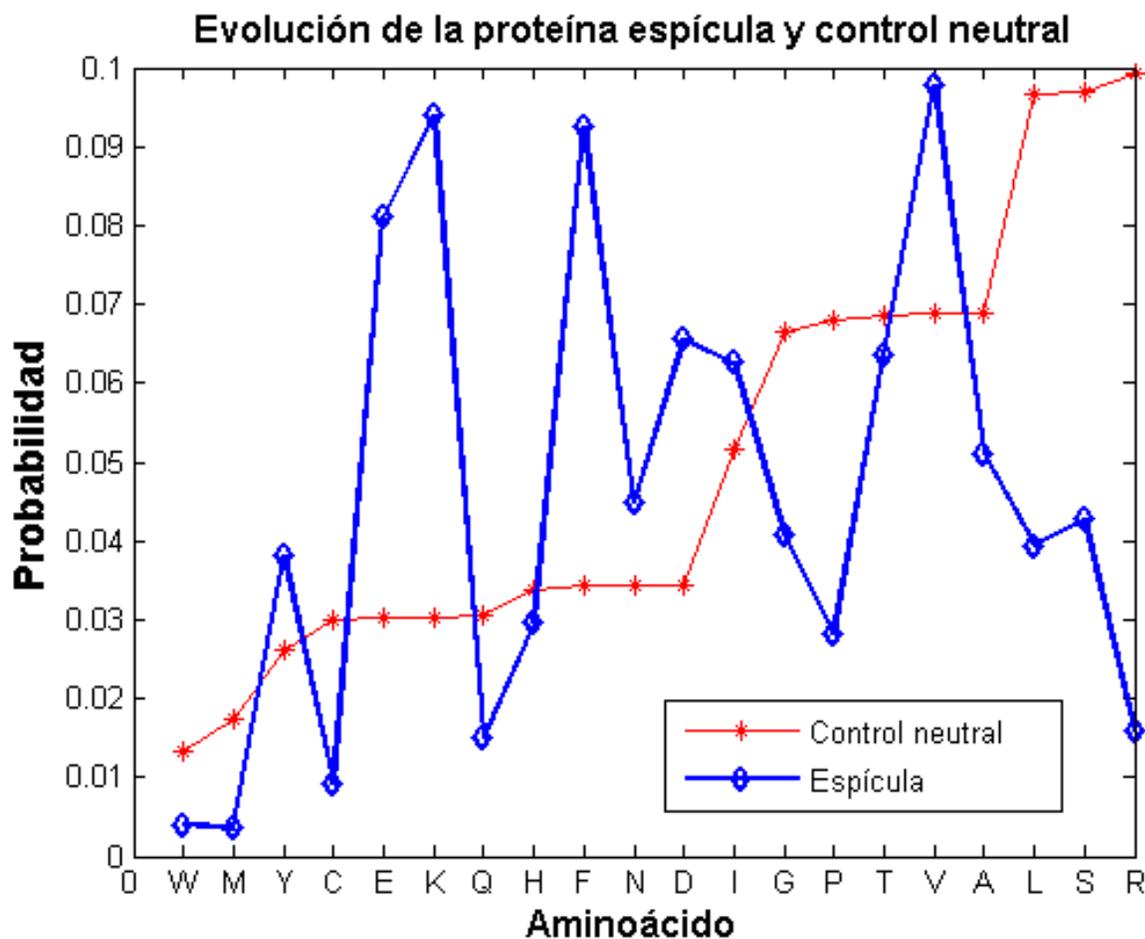
típicamente evolucionan en formas estacionales que desarrollan resistencia a la neutralización de anticuerpos. Estas variantes estacionales constituyen un tronco que oscila ligeramente del cual surgen nuevas variantes de la pandemia como ramas del tronco. Este patrón episódico es lo que se conoce como el “patrón evolutivo “tipo-cactus”<sup>35</sup>, en el que hay períodos de mutaciones neutrales durante los periodos inter-pandémicos interrumpidos por bruscos brotes epidémicos durante los cambios antigénicos (*antigenic shift*).

La última variante Ómicron no fue detectada por un buen tiempo, apareció tan rápido que no permitió ningún tiempo de preparación y las decisiones tuvieron que tomarse en medio de una gran incertidumbre. Ómicron exhibe una muy alta tasa de transmisión y un gran número de mutaciones; el número de infecciones se duplica en menos de 2 días lo cual es mucho más rápido que todas

las variantes anteriores. Al principio de la pandemia todos los individuos eran susceptibles porque el COVID-19 es una nueva enfermedad y no había vacunas. Después de más de un año de diferentes estrategias de vacunación, de tasas oscilatorias de la infección y recuperación, de la evolución misma del virus, debe haber un paisaje inmunológico muy diverso. Las tasas de ocupación hospitalaria y las tasas de mortalidad deben estimarse para cada país o región. Se ha reportado que la enfermedad causada por Ómicron es menos grave que las variantes previas. La heterogeneidad en la dinámica de poblaciones entre países complica cualquier tipo de predicción. Las vacunas disponibles no ofrecen la misma protección a la infección por Ómicron que a las de las anteriores variantes. Las vacunas con componentes virales inactivos no protegen de la proteína espícula de Ómicron, pero sí generan una inmunidad en contra de otras proteínas del virus. Las vacunas

no generan una protección a largo plazo, pero sí evitan enfermedad severa. Ómicron ya ha generado 3 nuevas variantes y eventualmente la infección tendrá una dinámica endémica. La transición a la endémicidad se logrará cuando la mayoría de los adultos estén protegidos ya sea por la inmunidad adquirida por la recuperación de la enfermedad y/o por la protección provista por vacunas que tendrán que estar actualizando.

Finalmente, cabe resaltar, que las ARN polimerasas son ribozimas (moléculas catalíticas formadas por ARN) esenciales para todos los virus con un genoma de ARN<sup>37</sup>. Estas ribozimas tienen muy altas tasas de mutación, del orden de  $10^4$  por cada ciclo de replicación, lo cual mantiene una alta variabilidad de los virus de ARN que es la principal estrategia evolutiva del virus<sup>38</sup>. Las ARN polimerasas son moléculas muy antiguas que aparecieron desde las primeras formas de vida hace 3.7 mil millones de años<sup>39</sup>.<sup>1</sup>



**Figura.** Evolución de la proteína espícula del SARS-CoV-2 (curva azul; diamantes); evolución de una proteína hipotética sujeta a un proceso completamente al azar (control neutral; curva roja; asteriscos). Los aminoácidos cuyas probabilidades de ocurrencia están por arriba del control tienen selección positiva y los que están por debajo exhiben selección negativa. Gráfica modificada de la referencia 25.

## Referencias

1. Li Q, (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N. Engl. J. Med.*, 382, 1199–1207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
2. Focosi, D. Maggi, F. (2021). Neutralising Antibody Escape of SARS-CoV-2 Spike Protein: Risk Assessment for Antibody-Based Covid-19 Therapeutics and Vaccines. *Rev. Med. Virol.* 31, e2231. doi: 10.1002/rmv.2231.
3. Edgar R.C. *et al.* (2004) Petabase-scale sequence alignment catalyses viral discovery. *Nature*, 427(7895), 142–147. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04332-2>.
4. Norrby E. (2008) Nobel Prizes and the emerging virus concept. *Arch. Virol.* 153, 1109–1123. <https://doi.org/10.1007/s00705-008-0088-8>.
5. Cornelis G. *et al.* (2012) Ancestral capture of syncytin-Car1, a fusogenic endogenous retroviral envelope gene involved in placentation and conserved in Carnivora. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 109, E432–E441. <https://doi.org/10.1073/pnas.1115346109>
6. Forterre P. *et al.* (2007) Origin and evolution of DNA topoisomerases. *Biochimie*, 89, 427–446. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2006.12.009>.
7. Duffy, S., Shackelton, L. A., & Holmes, E. C. (2008). Rates of evolutionary change in viruses: patterns and determinants. *Nat. Rev. Genet.* 9, 267–276. <https://doi.org/10.1038/nrg2323>
8. Pagel M. (1999) Inferring the historical patterns of biological evolution. *Nature*, 401, 877–884. <https://doi.org/10.1038/44766>.
9. Wilke C.O. (2005) Quasispecies theory in the context of population genetics. *BMC Evol. Biol.* 5, 44–52. <https://doi.org/10.1186/1471-2148-5-44>.
10. Waser, N. A (2000) Primer of Population Genetics (3rd edn). *Heredity* 85, 510. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2540.2000.0827c.x>
11. Kimura M. (1980) A simple method for estimating evolutionary rates of substitutions through comparative studies of nucleotide sequences. *J. Mol. Evol.* 16: 111-120. <https://doi.org/10.1007/BF01731581>
12. Zhou P. *et al.* (2020) A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579, 270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
13. Cai, Y. *et al.* (2021). Structural basis for enhanced infectivity and immune evasion of SARS-CoV-2 variants. *Science*, 373, 642–648. <https://doi.org/10.1126/science.abi9745>.
14. Woo P. C. Y. *et al.* (2012) Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gam-macoronavirus and deltacoronavirus. *J. Virol.* 86, 3995–4008. <https://doi.org/10.1128/JVI.06540-11>
15. Jaimes J. A. *et al.* (2020) Phylogenetic analysis and structural modeling of SARS-CoV-2 spike protein reveals an evolutionary distinct and proteolytically sensitive activation loop. *J. Mol. Biol.* 432, 3309–3325. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2020.04.009>
16. Letko, M., Marzi, A., & Munster, V. (2020). Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat. Microbiol.* 5, 562–569. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0688-y>
17. Hoffmann M. *et al.* (2020) SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 181, 271-280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
18. Huang Y. *et al.* (2020) Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol. Sin.* 41, 1141–1149. <https://doi.org/10.1038/s41401-020-0485-4>
19. Walls A.C. *et al.* (2020) Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell* 181, 281-292.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
20. Wrapp *et al.* (2020). Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 367, 1260–1263. <https://doi.org/10.1126/science.abb2507>
21. Zhou P. *et al.* (2020) A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 579, 270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
22. Wang Q. *et al.* (2020) Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. *Cell*. 181, 894-904.e9 <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.045>.
23. Benton DJ. *et al.* (2020) Receptor binding and priming of the spike protein of SARS-CoV-2 for membrane fusion. *Nature*. 588, 327–330 <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2772-0>.
24. Lan J. *et al.* (2020) Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature*. 581, 215–220. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2180-5>
25. López-Cortés GI. *et al.* (2021) Neutral evolution test of the spike protein of SARS-CoV-2 and its implications in the binding to ACE2. *Scientific Reports*. 11(1), 18847. DOI: 10.1038/s41598-021-96950-z3f829a58-9e59-4bb6-b0eb-8f03ae380620.
26. Zamudio GS *et al.* (2019) A neutral evolution test derived from a theoretical amino acid substitution model. *J. Theor. Biol.* 467, 31–38. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2019.01.027>
27. José, M. V. *et al.* (2017). A unified model of the standard genetic code. *R. Soc. Open Sci.*, 4, 160908. <https://doi.org/10.1098/rsos.160908>
28. Zhao, X., *et al.* (2021). Glycans of SARS-CoV-2 Spike Protein in Virus Infection and Antibody Production. *Front. Mol Biosci*, 8, 629873. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.629873>
29. Wu, Y., y Zhao, S. (2020). Furin cleavage sites naturally occur in coronaviruses. *Stem Cell Res.* 50, 102115. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.scr.2020.102115>
30. Papa G. *et al.* (2021). Furin cleavage of SARS-CoV-2 Spike promotes but is not essential for infection and cell-cell fusion. *PLoS Pathog.* 17, e1009246.
31. Daly JL. *et al.* (2020). Neuropilin-1 is a host factor for SARS-CoV-2 infection. *Science* 370, 861–865. <https://doi.org/10.1126/science.abd3072>
32. Cantuti-Castelvetri L. *et al.* (2020). Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. *Science*. 370, 856–860. <https://doi.org/10.1126/science.abd2985>
33. Tang T. *et al.* (2020). Coronavirus membrane fusion mechanism offers a potential target for antiviral development. *Antiviral research*. 178, 104792. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104792>
34. Hilleman MR (2002). Realities and enigmas of human viral influenza: pathogenesis, epidemiology and control. *Vaccine*, 20, 3068–3087. [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(02\)00254-2](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(02)00254-2)
35. Wolf YI. *et al.* (2006). Long intervals of stasis punctuated by bursts of positive selection in the seasonal evolution of influenza A virus. *Biology direct*. 1, 34. <https://doi.org/10.1186/1745-6150-1-34>
36. Eigen M. (1993). The origin of genetic information: viruses as models. *Gene*, 135, 37–47. [https://doi.org/10.1016/0378-1119\(93\)90047-7](https://doi.org/10.1016/0378-1119(93)90047-7)
37. Cerný J. *et al.* (2014). Evolution of tertiary structure of viral RNA dependent polymerases. *PLoS One*. 9:e96070. doi: 10.1371/journal.pone.0096070
38. Vignuzzi M. *et al.* (2006). Quasispecies diversity determines pathogenesis through cooperative interactions in a viral population. *Nature*. 439, 344–348. <https://doi.org/10.1038/nature04388>
39. Farias, S. T. (2017). Origin and Evolution of RNA-Dependent RNA Polymerase. *Front Genet.* 8, 125. <https://doi.org/10.3389/fgene.2017.00125>.

# Estudios de exposición prenatal a tóxicos ambientales

Dra. María Eugenia Gonsebatt  
Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental

Un par de años antes del inicio de la pandemia de COVID-19, la Comisión Lancet encabezada por el doctor Philip Landrigan y formada por científicos y líderes de numerosos países, publicó las conclusiones de su revisión de los documentos publicados por organismos internacionales como la OMS y el Banco Mundial, acerca de la morbi/mortalidad asociada a contaminación ambiental en el año 2015 ([http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32345-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32345-0)). Los autores inician el resumen ejecutivo diciendo que la contaminación ambiental es la principal causa de enfermedad y muerte prematura en el mundo. Más que la tuberculosis, el sida y el Ébola juntos. : "Hoy, podríamos decir que anualmente también causa más muertes que los asociados a la infección por COVID 19".

Cuando nos referimos a la contaminación ambiental estamos hablando de la presencia en el nuestro entorno de agentes o elementos químicos tóxicos originados por la actividad humana en la mayoría de los casos. Las actividades agropecuarias intensivas, industriales, mineras y de extracción y refinación de petróleo, la circulación vehicular en ciudades, la disposición de la basura electrónica son ejemplos de las actividades asociadas con un incremento de la contaminación ambiental, cuyo impacto en nuestra salud como días perdidos por enfermedad o en muertes prematuras se reflejan claramente en las estadísticas consultadas por el grupo de expertos. Las evidencias demuestran que los contaminantes ambientales nos afectan desde la gestación y hay ejemplos como el de los disruptores endócrinos, que pueden afectar la programación de las células germinales *in útero*.

La contaminación atmosférica no nos es extraña a los habitantes del Valle de México. La emisión de gases y partículas contaminantes por la actividad industrial en la zona norte, el intenso tráfico vehicular y la elevada radiación solar afectan la calidad del aire que respiramos. Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) producidos por la combustión incompleta de la materia orgánica: derivados del petróleo, incendios, humo del cigarro, quema de carbón, etc., son contaminantes ubicuos presentes en el aire de la ciudades. Algunos de estos hidrocarburos son considerados como carcinógenos para el ser humano. Entre ellos, el benzo[a]pireno (BaP) se ha demostrado que se une a nuestro ADN generando distorsiones en la molécula y las mutaciones que se observan en los tumores de pulmón.

En la Zona Metropolitana del Valle de México (ZMVM) existe una red que monitorea la presencia en la atmósfera de contaminantes importantes o criterio para la calidad del aire como son los óxidos de azufre y nitrógeno, el monóxido de carbono, ozono y el material particulado fino ( $\leq 2.5$  micras de diámetro) y grueso

**La información demuestra que ocurre exposición prenatal a compuestos carcinogénicos que dañan el material genético de nuestros recién nacidos**

( $\leq 10$  micras de diámetro). No se monitoreó todavía la presencia de HAP, pero como éstos se unen al material particulado, es posible usar la presencia de éste como un indicador de los niveles de HAP. Realizamos un estudio con voluntarias embarazadas para medir el impacto del material particulado en el ADN de las madres y de recién nacidos en la ZMVM. Encontramos que los niveles del material particulado estaban asociados positiva y significativamente a la cantidad de BaP y otros HAP al ADN de los leucocitos maternos y sangre del cordón umbilical (Maciel Ruiz *et al.*, 2019). Esta información demuestra que ocurre exposición prenatal a estos compuestos carcinogénicos que dañan el material genético de nuestros recién nacidos por lo que se requieren de medidas que disminuyan su emisión, especialmente en las épocas de invierno y primavera cuando la contaminación atmosférica y los incendios forestales aumentan por el estiaje.

El arsénico es un elemento tóxico que contamina de manera natural cuerpos de agua subterránea en nuestro país. Pozos de agua en las regiones neovolcánicas frecuentemente contienen elevados niveles de sales arsenicales que afectan la salud humana. El

hidroarsenicismo se asocia no solamente con distintos tipos de cáncer como el de piel, hígado y pulmón sino también con efectos en el aprendizaje y memoria. Recientemente geocalizamos pozos de agua con niveles de arsénico por encima de los niveles recomendados por la OMS (10 microgramos por litro) y estimamos que más de 400 mil niños viven en esas localidades (Limón Pacheco *et al.*, 2018; Gonsebatt y Del Razo, 2021). Usando un modelo de ratón pudimos demostrar que la exposición a arsénico a través del agua de bebida durante la gestación afecta la disposición de glutamato en el hipocampo, una estructura que participa en el aprendizaje y memoria.

Los niños que nacen y se desarrollan en estos lugares con elevados niveles de arsénico en el agua, muestran problemas de desempeño y rendimiento escolar que impactarán en su calidad de vida. Se hace necesario el desarrollo de protocolos de salud que permitan el monitoreo de estas poblaciones en riesgo en México para evitar e impedir su exposición. 

## Referencias

1. Maciel-Ruiz, J. A., López-Rivera, C., Robles-Morales, R., Veloz-Martínez, M. G., López-Arellano R., Rodríguez-Patiño G., Petrosyan, P., Govezensky T., Salazar, A. M., Ostrosky-Wegman, P., Montero R. and Gonsebatt, M. E. (2019) Prenatal exposure to particulate matter and ozone: bulky DNA adducts, plasma isoprostanes, allele risk variants and neonate susceptibility in the Mexico City Metropolitan Area (MCMA). *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 60:428-442. DOI: 10.1002/em.22276
2. Limón-Pacheco J. H., Jiménez-Córdova M. I., Cárdenas-González M., Sánchez Retana I. M, Gonsebatt M.E., Del Razo M. (2018) Potential co-exposure to arsenic and fluoride and biomonitoring equivalents for Mexican children. *Annals of Global Health* 84(2): 257-273,; DOI: <https://doi.org/10.29024/aogh.913>
3. Gonsebatt M.E. y Del Razo L.M. Efectos a la salud por la exposición a arsénico. En: "Arsénico y fluoruro en agua: riesgos y perspectivas desde la sociedad civil y la academia en México". - 1a Ed. Ciudad de México, UNAM-Instituto de Geofísica, 2021. Tomo I serie *Hacia el cumplimiento del Derecho Humano al Agua*. 200, pp.: ISBN 978-607-30-4773-9, 2021.

## ¿Qué información estamos cediendo al usar una aplicación?

Omar Rangel-Rivera  
Sección de Cómputo, IIBO

Cada vez que hacemos uso de un servicio o aplicación de Internet estamos cediendo datos personales, los contratos de adhesión permiten a las compañías recopilar legalmente nuestra información por el simple hecho de haber hecho “click” en el botón de “aceptar” cuando nos damos de alta para recibir un servicio o utilizar una app.

Por ejemplo, el 100 por ciento de estas empresas almacenan nuestro correo electrónico y/o número telefónico, es más común el uso de estos datos como identificadores de un usuario incluso que el mismo nombre, el cual puede ser ficticio por cuestiones de privacidad.

### ¿Cuáles datos pueden almacenar legalmente las empresas?

De acuerdo a un estudio realizado en 2021 por la empresa de ciberseguridad Clario, las aplicaciones pueden almacenar desde nuestro nombre, correo, edad, estado civil, etc., hasta información de nuestra salud y estilo de vida, patrones de nuestro rostro y voz para reconocimiento, e incluso pueden obtener acceso a nuestra galería de fotografías.

Dicho estudio también muestra que las aplicaciones almacenan hasta un 79.49% del total de la información que legalmente pueden solicitar a los usuarios, pero esto es porque nosotros lo autorizamos, por ejemplo, el simple hecho de permitir la localización puede revelar información de ubicación, movilidad e incluso hábitos.

### ¿Para qué quieren esta información las aplicaciones?

Principalmente para perfilarnos con fines mercadológicos, lo cuál es muy válido dependiendo del giro o finalidad de cada aplicación, el problema viene cuando esa información que se encuentra bajo su resguardo y responsabilidad se compromete, es decir, cae en las manos equivocadas y pone en riesgo la identidad, patrimonio y seguridad en general de los usuarios.

### ¿Cómo proteger nuestra información?

Actualmente los sistemas operativos implementan herramientas que nos advierten cuando una aplicación quiere acceder a información o recursos de nuestro equipo, también la mayoría de las soluciones antivirus nos protegen ante el acceso no autorizado a directorios o carpetas, sin embargo, la mejor protección es poner atención a lo que autorizamos al utilizar aplicaciones o servicios de Internet, revisar periódicamente la configuración de seguridad y eliminar las aplicaciones que dejamos de utilizar.

Clario ha publicado una tabla para tener una idea más clara de la información que pueden estar almacenando las aplicaciones o servicios que utilizamos regularmente, la cual está disponible junto con el estudio realizado, a través del siguiente enlace: <https://tinyurl.com/y958kz79>



Facebook e Instagram encabezan la lista de las aplicaciones que más datos personales colectan de sus usuarios, mientras que Twitter ocupa el 5o Lugar con el 33.33 por ciento.