

# Hacia la soberanía en salud: aportaciones de la investigación científica de la UNAM y de su Instituto de Biotecnología en la lucha contra la covid-19

Fotografía: [www.dint.unam.mx](http://www.dint.unam.mx)

14

EN EL PRIMER TRIMESTRE DE 2009, MÉXICO SE CONVIRTIÓ en el epicentro mundial de la pandemia causada por el virus de influenza AH<sub>1</sub>N<sub>1</sub>, o fiebre porcina, después de haberse notado un aumento significativo e inusitado de ingresos hospitalarios por neumonías y bronconeumonías severas en un grupo inusual de pacientes (adultos jóvenes). Así, el 11 de marzo de 2009 se confirmó en el entonces Distrito Federal, el primer caso de un paciente infectado con el virus de influenza AH<sub>1</sub>N<sub>1</sub>, dando inicio a la pandemia que se prolongaría hasta agosto del 2010 y que causaría estragos severos tanto para la salud como para la economía del país [1]. Cinco meses después de la detección del primer caso, y como resultado de una tasa de letalidad inicial del 0.18%, aquel virus había cobrado la vida de 146 pacientes. El saldo final en México ascendió a 1316 defunciones por infección viral confirmada en laboratorio [2], mientras que a nivel mundial la Organización Mundial de la Salud (OMS) confirmó 18449 decesos, aunque tales cifras podrían estar subesti-



Laura A. Palomares

Miembro de la Academia Mexicana de Ciencias. Investigadora Titular del Instituto de Biotecnología, UNAM.

[@Lapalag](https://twitter.com/Lapalag)



William H. Lee

Miembro de la Academia Mexicana de Ciencias. Coordinador de la Investigación Científica, UNAM.

[wlee@astro.unam.mx](mailto:wlee@astro.unam.mx)



Octavio Tonatiuh Ramírez

Miembro de la Academia Mexicana de Ciencias. Director del Instituto de Biotecnología, UNAM.

madras al menos en un orden de magnitud debido a un diagnóstico limitado [3].

Entre las primeras acciones tomadas por la Secretaría de Salud fue la declaratoria de Contingencia Sanitaria a partir del 24 de abril de ese año y el establecimiento de distanciamiento social, incluyendo el cierre de establecimientos y suspensión temporal de actividades no críticas; medida iniciada el 28 de abril y que duraría hasta tres semanas en diversas ciudades del país. El costo económico para México, solamente en el 2009, fue equivalente al 1 % del Producto Interno Bruto (PIB) referido al 2008 [1], superando hasta ese momento el costo causado por desastres naturales previos, entre ellos huracanes, inundaciones y el terrible terremoto de 1985. Sorprendentemente, el mayor costo fue debido a la disminución de actividad económica en sectores como turismo, comercio, transporte, porcicultura, servicios, entre otros, mientras que el costo asociado a actividades propias del sector salud, incluyendo la atención a pacientes, representó solamente el 3 % de la caída total del PIB. El efecto social más grave, sin embargo, fue la pérdida de empleo de más de medio millón de mexicanos que cayeron temporalmente bajo el nivel de pobreza [1].

Once años después de los trastornos que causara el virus de la influenza AH<sub>1</sub>N<sub>1</sub>, México vuelve a enfrentar una nueva pandemia, en esta ocasión causada por un nuevo coronavirus, identificado como el SARS-CoV-2. A diferencia de la de 2009, el origen no ocurrió en nuestro país, lo cual permitió al menos un par de meses de ventaja antes de detectarse el primer caso en México el 27 de febrero. No obstante, es claro que las consecuencias nocivas de esta nueva pandemia superarán con creces la del 2009 y la escala de afectación será global.

La letalidad del SARS-CoV-2, aunque varía según los datos preliminares disponibles entre regiones y países, es al menos 18 veces mayor que la del virus de influenza AH<sub>1</sub>N<sub>1</sub>, sin embargo, se deben tomar estos datos con mucha precaución ya que aún es difícil estimar la incidencia real debido al relativamente reducido número de diagnósticos efectuados, aunado a casos de infectados asintomáticos [4]. Hasta el 10 de junio, solamente en México se reportaron 14649 defunciones, mientras que a nivel mundial la cifra ya había superado las 408 025 muertes.

La ONU ha advertido que la presente pandemia causará hambrunas y pondrá en riesgo de inani-

ción a 130 millones de personas en el mundo [5]. Se augura que el periodo de confinamiento social, iniciado en México el 20 de marzo, será al menos cuatro veces más prolongado que el de 2009 y se pronostica una caída del PIB en nuestro país de al menos 7 por ciento. Otra diferencia sustancial que hace aún más crítica la presente situación es que en 2009 se contaba con antivirales específicos contra el virus de influenza AH<sub>1</sub>N<sub>1</sub>, como el Oseltamivir, y existían al menos dos plataformas tecnológicas para producir vacunas contra el virus de la influenza estacional (una tradicional basada en huevos embrionados y otra de tecnología del ADN recombinante basada en cultivos celulares) y que solamente bastaba adecuarlas a la cepa viral específica circulante. Así, las primeras vacunas contra el AH<sub>1</sub>N<sub>1</sub>, aunque de forma limitada, se empezaron a aplicar en diciembre de 2009 [2], mientras que las mejores estimaciones indican que una vacuna contra el SARS-CoV-2 no estará disponible antes de mediados de 2021, un estimado de tiempo muy optimista.

Al comparar las dos pandemias, es claro que la actual presenta un escenario considerablemente más alarmante y complejo. Las múltiples capacidades científicas y tecnológicas que residen en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) son un valioso activo para entender la contingencia actual, pero sobre todo para aportar soluciones tendientes a mitigar y combatir, desde múltiples perspectivas, este problema mayúsculo. [6] De forma específica, la Coordinación de la Investigación Científica ha emprendido acciones coordinadas en cuatro grandes líneas de combate a la covid-19, la enfermedad causada por el SARS-CoV-2:

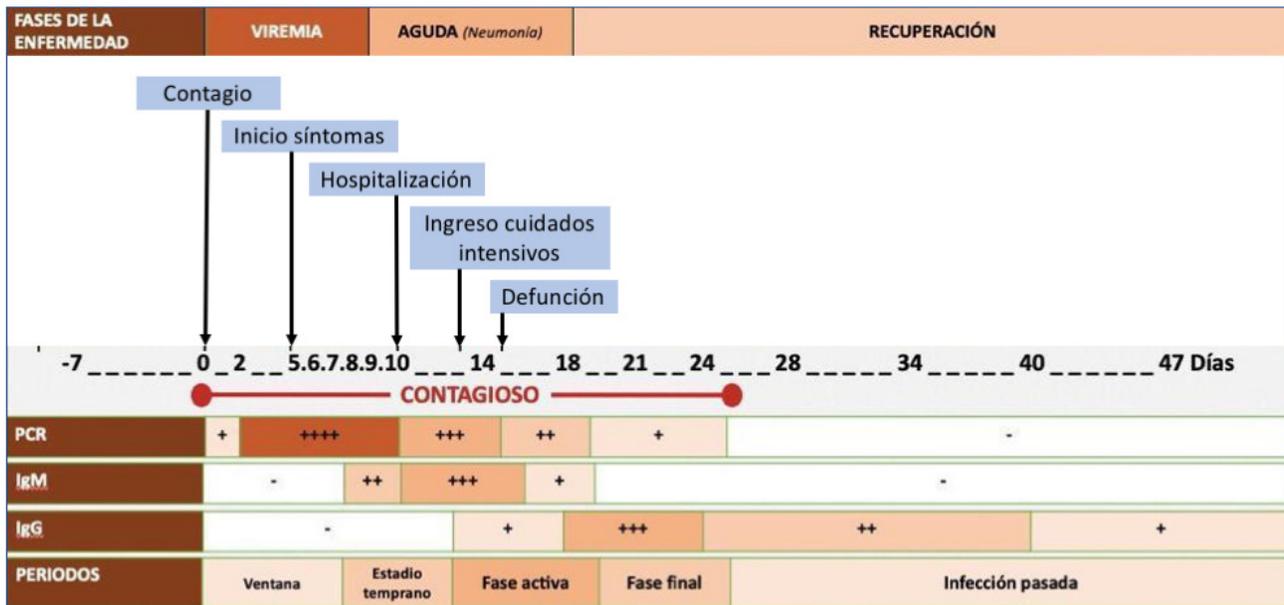
1. **Salud.** Para aportar soluciones en métodos de diagnóstico molecular y serológico, desarrollo de nuevas pruebas, vacunas, inmunoterapéuticos y antivirales, entre otras, orientadas a mitigar la crisis actual y posibles resurgimientos epidemiológicos.
2. **Insumos.** Para desarrollar prototipos, dispositivos y equipos, incluyendo mascarillas, caretas, respiradores artificiales, termómetros, oxímetros, piezas y refacciones de instrumentos médicos y equipo de protección en general y demás enseres requeridos en hospitales y por personal médico.

3. **Medio Ambiente y Energía:** Para estudiar las consecuencias de la reducción de actividad humana, debido a la declaratoria de contingencia sanitaria, sobre el medio ambiente y los sistemas ecológicos, y para plantear la generación y uso racional y eficiente de la energía mediante mecanismos sostenibles, y desincentivar el uso de las energías fósiles no renovables hacia una transición necesaria a nivel global.
4. **Modelos y Datos:** Para generar bases de datos y modelos matemáticos con los que se pueda predecir la dinámica y tendencia de la pandemia con el fin de aportar información estratégica para la toma de decisiones vitales, como por ejemplo medidas de confinamiento social y asignación y distribución de recursos médicos y hospitalarios, así como detectar la vulnerabilidad de la población tanto en los aspectos de salud como los socioeconómicos.

Adicionalmente se trabaja en entender, prevenir y mitigar los impactos socioeconómicos de la pandemia, que van desde la reducción del ingreso, la falta de interacción social, la salud mental, la violencia doméstica y el aumento en la desigualdad y la falta de oportunidades para sectores desprotegidos, en colaboración con la Coordinación de

Humanidades, la Coordinación de Difusión Cultural, y la Coordinación de Igualdad de Género de la Universidad. En todos estos frentes generales de respuesta, es paradójicamente gratificante constatar que, en momentos de distanciamiento social, la comunidad académica de la UNAM ha estado particularmente unida, trabajando de manera activa y decidida para colaborar en el esfuerzo nacional de la lucha contra la covid-19. En prácticamente todas las entidades de la UNAM hay personal involucrado en este esfuerzo y ello abarca acercamientos multi e interdisciplinarios, conjugando aportaciones de las ciencias sociales y humanidades, las económicas, las ingenierías y matemáticas, las ciencias de la tierra, las médicas y químico-biológicas. De ese gran esfuerzo, a continuación, se detalla solamente lo que, en una de sus entidades, el Instituto de Biotecnología (IBT), se ha venido realizando.

El IBT cultiva disciplinas y posee una infraestructura física y humana particularmente adecuadas para contender con la crisis actual. Específicamente, los académicos del IBT trabajan en 10 frentes resumidos en la tabla 1 y descritos a continuación. En muchos de esos frentes se trabaja de forma estrecha con otras entidades y dependencias de la UNAM, así como con otras instituciones del resto del país.



**Figura 1.** Evolución de la COVID-19. Se muestra abajo la presencia de cada uno de los marcadores de la enfermedad. PCR se refiere a la detección del genoma del SARS-CoV-2. Se muestra como la detección de genomas (PCR) o anticuerpos IgM o IgG son útiles para los distintos periodos de evolución de la enfermedad. Adaptado de Guillermo Estrada (@Guillermo\_ER), vocero del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Toledo, España.

**Tabla 1. Actividades del Instituto de Biotecnología de la UNAM e investigadores participantes en la lucha contra la pandemia covid-19**

	Actividad	Investigadores participantes del IBT*
1.	Diagnóstico SARS-CoV-2 por qRT-PCR	Carlos Arias Susana López
2.	Métodos alternos a qRT-PCR	Laura Palomares
3.	Desarrollo de anticuerpos monoclonales con uso terapéutico y profiláctico contra SARS-CoV-2	Laura Palomares, Tonatiuh Ramírez
4.	Producción recombinante de proteínas de la cápside del SARS-CoV-2 para desarrollo de inmunoensayos y fáboterápicos para tratamiento de covid-19	Laura Palomares Tonatiuh Ramírez Alejandro Alagón Carlos Arias Susana López
5.	Validación de métodos para determinación de SARS-CoV-2 y anticuerpos contra SARS-CoV-2	Tonatiuh Ramírez Laura Palomares
6.	Vacuna recombinante contra SARS-CoV-2	Laura Palomares Tonatiuh Ramírez
7.	Búsqueda de productos antivirales	Adelfo Escalante Francisco Bolívar
8.	Secuenciación de genomas de SARS-CoV-2	Alejandro Sánchez Carlos Arias
9.	Base de datos para seguimiento a pacientes de covid-19	Rosa María Gutiérrez
10.	Apoyo en diseño e impresión 3D de piezas y componentes de equipos médicos	Christopher Wood

\*Nota: se incluye solamente el nombre de los investigadores al frente de los grupos de investigación respectivos, aunque más investigadores y técnicos académicos participan activamente.

## 1. Diagnóstico SARS-CoV-2 por qRT-PCR

Un requisito fundamental en la lucha contra la covid-19 es contar con métodos diagnósticos robustos y confiables que aporten información sobre las distintas etapas de la infección en un paciente (figura 1). De forma general, los métodos de diagnóstico se pueden dividir en dos: los moleculares o aquellos que determinan la presencia del genoma viral (en este caso un virus con genoma de RNA), y los serológicos que determinan la presencia de inmunoglobulinas específicas en contra del virus en pacientes convalecientes o infectados asintomáticos. El diagnóstico basado en qRT-PCR (de las siglas en inglés: determinación cuantitativa acoplada a la transcripción reversa de la reacción en cadena de la polimerasa) pertenece al primer grupo. El Insti-

tuto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) de la Secretaría de Salud implementó el método validado por la OMS para detectar el SARS-CoV-2 en muestras nasofaríngeas y orofaríngeas de pacientes sospechosos de covid-19 [7]. El método fue transferido inicialmente a 32 laboratorios estatales de salud pública, cinco laboratorios de apoyo a la vigilancia epidemiológica (Laves), tres laboratorios del IMSS, ocho laboratorios de la iniciativa privada, un hospital público y dos laboratorios de la academia. Uno de estos dos últimos laboratorios pertenece al IBT y ha llevado a cabo cuatro acciones fundamentales:

1a) generación de estándares y apoyo metodológico al INDRE; 1b) capacitación al personal de otros



Fotografía: ©luckybusiness | AdobeStock

laboratorios y transferencia del método; 1c) análisis de muestras en las instalaciones de bioseguridad nivel 2 (BSL-2) del IBT; y 1d) mejoras al diagnóstico.

En cuanto a la actividad 1b), ya se han capacitado múltiples laboratorios de varias entidades de la UNAM así como de otras instituciones, incluidas entre otras la U. de Guerrero, CIAD-Mazatlán, CIAD-Hermosillo, Cinvestav e IPN. Estos laboratorios ya están en la posibilidad técnica y autorizados por el INDRE para realizar análisis de manera independiente. El propósito es continuar con la capacitación de más laboratorios con el fin de tener una cobertura geográfica amplia del territorio nacional tanto en los diversos *campus* de la UNAM como otras instituciones en las distintas regiones del país.

En cuanto a la actividad 1c), se llegó a un acuerdo con la Secretaría de Salud del Estado de Morelos para que el Laboratorio de Salud Pública de Morelos reciba un número definido de pacientes en sus instalaciones, previamente seleccionados mediante un cuestionario específico establecido por la Dirección General de Epidemiología, para colectar y enviar muestras al IBT para su análisis. El IBT no atiende directamente a pacientes, ya que no posee ni instalaciones adecuadas ni personal médico capacitado para tal procedimiento. La intención es apo-

yar tanto a la comunidad universitaria como a la población en general del estado de Morelos. En el primer caso se tiene ya un protocolo implementado con las seis entidades que conforman el *campus* de la UNAM en Morelos.

El método validado por el INDRE requiere insumos que no se producen en México y para los cuales hay un desabasto importante en el mundo. Por lo tanto, en el IBT se está trabajando en simplificar el método (actividad 1d), particularmente lo referente al uso de kits de importación para extraer y purificar el RNA viral. Se tiene ya un método alternativo con reactivos más sencillos, accesibles y baratos y que ha sido aprobado por el INDRE. Con este método se podrá aumentar sustancialmente el número de pruebas en los laboratorios ya autorizados y simultáneamente disminuir y reducir la dependencia de insumos importados.

## 2. Métodos alternos a qRT-PCR

El método de qRT-PCR es un ensayo cuantitativo, sensible y robusto, por lo que se ha convertido en el *estándar de oro* en el mundo para realizar pruebas confiables. No obstante, depende de insumos

costosos, equipos caros y sofisticados y operadores con conocimientos especializados. Para resolver estas limitaciones, los doctores Mathieu Hautefeuille y Tatiana Fiordeliso, de la Facultad de Ciencias de la UNAM, con el apoyo de académicos del IBT, desarrollaron un método de detección de SARS-CoV-2 que no requiere amplificación por PCR, los insumos necesarios son relativamente más sencillos y el equipo requerido es más barato y fácilmente disponible en hospitales, centros de salud y laboratorios en general. Específicamente, el método se basa en la complementación del RNA viral con sondas específicas marcadas con nanopartículas fluorescentes. El IBT colaboró en el diseño básico de las sondas requeridas para una detección adecuada y podrá participar en los estudios necesarios para validar la metodología (ver adelante). El método ya fue analizado por el INDRE, con resultados muy prometedores, por lo que una vez validado y autorizado podría convertirse en una alternativa (o complemento) eficiente al método actual de qRT-PCR.

### 3. Desarrollo de Anticuerpos Monoclonales con uso terapéutico y profiláctico contra SARS-CoV-2

Académicos del IBT colaboran con el Dr. Jesús Martínez del Instituto Nacional de Salud Pública y Laboratorios Liomont SA de CV para la búsqueda de anticuerpos de pacientes convalecientes de covid-19. El objetivo es contar con uno o varios anticuerpos monoclonales recombinantes (ACM) específicos y neutralizantes para SARS-CoV-2 con el fin de ser utilizados para el tratamiento de pacientes infectados o para la prevención de la enfermedad, particularmente para personal de salud expuesto. Se ha planteado utilizar la plataforma para producción de ACM terapéuticos desarrollada en el IBT y transferida a Liomont para llevar rápidamente a pruebas clínicas un candidato de ACM recombinante para el tratamiento y prevención de covid-19. La primera etapa consiste en la búsqueda de ACM mediante secuenciación masiva de muestras de pacientes convalecientes y asintomáticos. La segunda etapa incluye el desarrollo de la línea celular, el proceso de producción, montaje de

metodologías analíticas y pruebas preclínicas. La tercera etapa será la fabricación, para evaluación clínica fase 1, bajo cGMP en la recientemente inaugurada planta biotecnológica de Liomont. Este proyecto contempla un horizonte a largo plazo que necesariamente requerirá de al menos de 1.5 a 2 años para determinar su posibilidad de éxito.

### 4. Producción recombinante de proteínas de la cápside del SARS-CoV-2 para desarrollo de inmunoensayos y faboterápicos para tratamiento de covid-19

El material genético de los virus se encuentra rodeado de una capa de proteínas llamada cápside. Como cualquier otra proteína, al conocer su secuencia se puede expresar de forma recombinante en un huésped que sea seguro y conveniente. Para esto, se emplean vehículos moleculares, o plásmidos, que contienen la información genética de la proteína que se desea producir en laboratorio. El Dr. Florian Krammer, de la Escuela de Medicina del Mount Sinai en Nueva York, donó varios plásmidos que codifican para diferentes formas de la proteína de la cápside del SARS-Cov-2 [8]. Además, en el IBT se han clonado otros genes del SARS-CoV-2 con utilidad para su uso en diagnóstico. De tal forma, se están produciendo las proteínas correspondientes que serán usadas como antígenos en los siguientes proyectos:

4a) Desarrollo de un sistema de detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2. Este ensayo inmunológico complementa los ensayos moleculares para determinar la presencia del virus (figura 1). Este tipo de ensayos determina si un individuo ya fue expuesto al virus y si generó una respuesta inmune, reflejada como la presencia en cantidades detectables en el torrente sanguíneo de inmunoglobulinas (IgG e IgM). Aunque aún es prematuro saber qué nivel de anticuerpos confiere protección y por cuanto tiempo, esta información es muy relevante epidemiológicamente y muy valiosa para la determinación de políticas públicas en cuanto a la reactivación de las actividades productivas de la población, pero sobre todo en la posibilidad de salvaguardar al personal médico expuesto a la covid-19.

4b) Las proteínas producidas se utilizarán también para inmunizar caballos y producir sueros conteniendo anticuerpos que servirán para fabricar faboterápicos como opción de inmunoterapia a pacientes infectados o personal en alto riesgo como aquél del sector salud. Los faboterápicos son fragmentos de anticuerpos que se producen después de una reacción enzimática de sueros colectados de animales (generalmente caballos) inmunizados con el antígeno para el que se busca una cura. La plataforma de faboterápicos ha mostrado ya por varias décadas su seguridad y eficacia terapéutica. Académicos del IBT han sido líderes mundiales en el tema y poseen una muy amplia y exitosa experiencia en la producción de antiveneños de alacranes, arañas y serpientes venenosas, y que será aprovechada en este proyecto.

## 5. Validación de métodos para determinación de SARS-CoV-2 y anticuerpos contra SARS-CoV-2

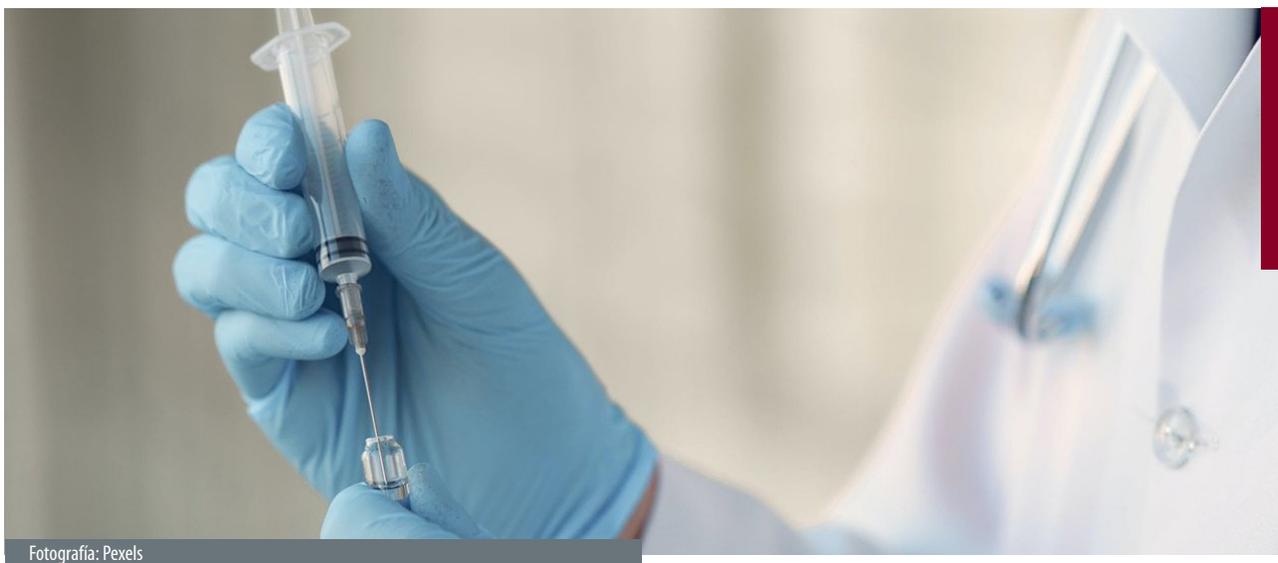
El manejo de la covid-19 requiere el conocimiento en tiempo real sobre el avance de la enfermedad, para lo que se requieren métodos diagnósticos oportunos, eficaces y accesibles. Debido a que el SARS-CoV2 se contagia rápidamente y tiene periodos de incubación de hasta 14 días, a que existe un número amplio de contagiados asintomáticos y a la existencia de enfermedades respiratorias que generan síntomas parecidos, es imperativo contar con pruebas de diagnóstico con elevada sensibilidad y especificidad para poder tomar acciones oportunas y adecuadas. En el mundo existen ya muchos métodos de diagnóstico rápido pero que no necesariamente cumplen con estándares necesarios para aportar un resultado confiable. El Laboratorio Nacional para la Producción y Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos (LAMMB) del IBT, sustentado en algunos proyectos descritos anteriormente, está iniciando un programa de validación de métodos de diagnóstico rápidos que algunos países están ofertando a particulares y autoridades gubernamentales. Igualmente, se podrán validar métodos novedosos o mejorados que surjan del sector académico nacional. Este esfuerzo es importante ya que se podrá determinar la calidad de kits que empiezan a ofrecerse en el país sin ningún tipo de control.

## 6. Vacuna recombinante contra SARS-CoV-2

Desde que se dio a conocer el surgimiento de este nuevo virus, muchos laboratorios alrededor del mundo iniciaron un esfuerzo para desarrollar una vacuna. Las estrategias se han centrado en tres tecnologías generales para producir una vacuna: basadas en virus completo, en proteínas recombinantes o en ácidos nucleicos [9]. Existe ya una cantidad considerable de programas de desarrollo que incluyen consorcios de grandes empresas farmacéuticas multinacionales y laboratorios universitarios en países como China, India, Reino Unido y Estados Unidos [9], por mencionar algunos, al grado que hoy en día se ha reportado que al menos existen varias decenas de vacunas en desarrollo en el mundo. Podría entonces pensarse que cualquier esfuerzo mexicano resultará fútil, no obstante, la experiencia histórica ha enseñado que es vital garantizar la soberanía nacional en vacunas, particularmente en situaciones como las actuales. Es así como académicos del IBT están diseñando una vacuna recombinante basada en el despliegue de proteínas del SARS-CoV-2 en cápsides de virus adenoasociados, aprovechando una plataforma que han desarrollado desde hace tres años para otros virus. Las etapas que deberán seguir y al que estaría supeditado el éxito del proyecto es la evaluación positiva en animales y la participación de socios industriales mexicanos que garanticen la producción de la vacuna en territorio. Este proyecto, como cualquiera de vacunas, es de alto riesgo y contempla un horizonte a largo plazo que necesariamente requerirá de al menos de 1.5 a 2 años para determinar su posibilidad de éxito.

## 7. Búsqueda de productos antivirales

Como se mencionó anteriormente, un problema importante en la presente pandemia es que no existen compuestos antivirales adecuados contra el SARS-CoV-2. De ahí que académicos del IBT, basados en la experiencia previa de desarrollo de antivirales por métodos biotecnológicos, han iniciado actividades en este campo. En particular, se busca desarrollar un proceso de producción de



Fotografía: Pexels

precursores metabólicos por células microbianas en sistemas de fermentación que serán utilizados como materia prima para la síntesis química de una familia de compuestos con capacidad de inhibir de forma efectiva la maquinaria molecular encargada de la replicación del genoma del SARS-CoV-2 durante el proceso de infección de este virus.

## 8. Secuenciación de genomas de SARS-CoV-2

Académicos del IBT con el apoyo del Laboratorio Nacional de Apoyo Tecnológico a las Ciencias Genómicas (LATCG) del IBT y en colaboración con la Secretaría de Salud, el INDRE, el IMSS, el Instituto de Enfermedades Respiratorias, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, y la Universidad de Oxford, descifraron recientemente el genoma de 17 variantes genéticas del virus SARS-CoV-2 presentes en la población mexicana. Con estos estudios se está generando información relevante sobre las vías de introducción del virus al país y su circulación en las distintas regiones de México que es necesaria para la vigilancia epidemiológica y toma de decisiones críticas sobre acciones para contender con la pandemia. Asimismo, a partir de la información genómica de las cepas, se podrán hacer estudios filogenómicos y una base de datos de variantes que podrán ser asociados con datos clínicos y epidemiológicos de la pandemia covid-19 en México.

## 9. Base de datos para seguimiento a pacientes de covid-19

Una actividad fundamental para entender y darle seguimiento adecuado a cualquier pandemia es el desarrollo de bases de datos y modelos matemáticos que sirvan de herramienta para tomar decisiones críticas. Académicos del IBT están colaborando con investigadores del Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas (IIMAS) de la UNAM para desarrollar una base de datos para el seguimiento a pacientes de covid-19 y análisis de la evolución de la epidemia a nivel nacional. Los objetivos específicos son: 1. Seguimiento de pacientes covid atendidos en hospitales del sector público y privado. 2. Organización de los datos proporcionados en una base de datos relacional. 3. Generación y visualización de consultas. 4. Acceso remoto de la información y consultas por los miembros del grupo. 5. Incorporación de resultados de los grupos de modelación. 6. Proveer al sector salud con datos y análisis que permitan tomar acciones pertinentes en función de escenarios observados y proyectados. Los métodos desarrollados hasta el momento incluyen el análisis de datos contenidos en tablas proporcionadas por el gobierno de la CDMX a través de la Secretaría de Salud de la CDMX, así como la reclasificación de datos conforme atributos que permiten agruparlos en tablas cuya información pueda correlacionarse para definir variables determinantes

en la evolución del paciente. Estas actividades son parte de la línea Modelos y Datos dentro de las cuatro grandes líneas del esfuerzo general de la UNAM en el combate a la covid-19 y descritas anteriormente.

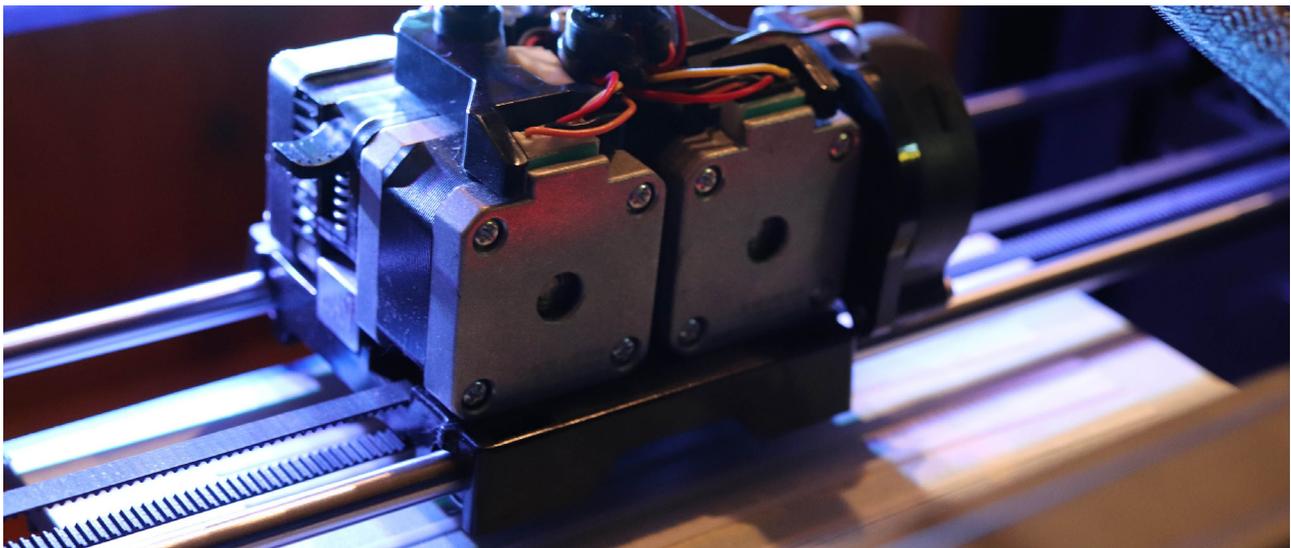
## 10. Apoyo en diseño e impresión 3D de piezas y componentes de equipos médicos

Académicos del Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada del IBT han estado apoyando a la línea *insumos* dentro del esfuerzo general de la UNAM al combate a la covid-19 y descritas anteriormente. Específicamente, con el equipo menor y la experiencia que este grupo tiene en la impresión de piezas de instrumentos científicos y microscopios de bajo costo, se está apoyando al esfuerzo de la UNAM en el diseño de software CAD para apuntalar de forma urgente las necesidades que tiene el sector salud. Se han impreso diversas piezas para la evaluación de calidad y fidelidad de las impresiones de lotes de piezas para uso en ventiladores médicos. La necesidad principal son válvulas Venturi para regular el flujo y mezcla de oxígeno en los ventiladores. Por ejemplo, ya se han fabricado varios lotes de 10 válvulas, se han impreso conectores y uniones para manguera para uso en ventiladores, y para fines de evaluación, se ha optimizado la impresión de gafas nasales, que serán evaluados por el grupo de la UNAM en cuanto a su utilidad y calidad.

22

## Conclusiones

La pandemia por influenza AH<sub>1</sub>N<sub>1</sub> de 2009 dejó muchas lecciones, particularmente sobre el hecho de que ante una contingencia mundial, los países necesariamente velan, antes que nada, por sus propios connacionales. Así, durante una pandemia, los países productores de vacunas aseguran primero la cobertura de sus ciudadanos y, de ser necesario, establecen embargos de la producción y cancelación de acuerdos comerciales, lo que explica el tardío y limitado arribo de vacunas específicas contra la cepa viral circulante en 2009 [2]. Es interesante que, aunque antes de la pandemia del 2009 ya se contaba con un abasto estratégico del antiviral Oseltamivir a granel suficiente para 1.28% de la población, la falta de una infraestructura adecuada a nivel nacional para realizar operaciones farmacéuticas, inclusive tan triviales como la reconstitución del principio activo, causó retrasos y limitaciones inaceptables, esto aunado a confusiones en el manejo de un producto para el cual no había experiencia por productores nacionales [10]. Tales sucesos evidenciaron la imprescindible necesidad de garantizar la soberanía en salud para nuestro país. En particular, hicieron notorios la fragilidad de México en cuanto a su dependencia al extranjero de abasto de medicamentos y vacunas, así como a la falta de infraestructura física y humana críticas para garantizar la producción de terapéuticos y profilácticos en territorio nacional. Lamentablemente, la fragilidad estructural que se evidenció en el 2009,



tanto para los sectores público como privado, permanecen 11 años después e inclusive se podría argumentar que se han agravado. El papel del IBS en la pandemia de covid-19 es solo un ejemplo de cómo una institución académica puede contribuir con soluciones y a superar las debilidades.

A manera de reflexión final, destacamos dos aspectos. En primer lugar, la situación actual refleja que para estar en condiciones adecuadas para reaccionar ante una emergencia de cualquier tipo (de salud, sustentabilidad del planeta, climática, económica, energética, social) hace falta contar con el conocimiento de la situación actual y de las tendencias previas, así como de una plantilla humana y de infraestructura sólida para aportar soluciones inmediatas basadas en el conocimiento. Esto sólo puede lograrse mediante la inversión sostenida, sustancial y comprometida en ciencia, tecnología, innovación y formación de personal que debe encabezar el Estado, fomentando una interacción productiva y virtuosa con el sector empresarial y social de nuestro país. Segundo, se debe reconocer que la pandemia actual puede repetirse si no tomamos una postura distinta y adoptamos soluciones sostenibles ante el crecimiento poblacional y económico a nivel global, y no nacional o local. La presión humana sobre los entornos ambientales diversos ha generado, y seguirá generando una fragilidad creciente a las enfermedades infecciosas derivadas del aumento en el contacto con fauna silvestre (zoonosis), además de exacerbar la sustentabilidad del planeta, en particular el cambio climático.

Es urgente que las políticas de planeación de salud, energía y de desarrollo económico tomen lo anterior en cuenta para estar en condiciones de prevención, más que de reacción, ante situaciones como la de la covid-19. Durante esta emergencia, los académicos de la UNAM y su respuesta han mostrado que la inversión en ciencia y tecnología es pieza fundamental para garantizar la soberanía del país, particularmente en el campo de la salud humana.

1. Evaluación preliminar del impacto en México de la influenza AH<sub>1</sub>N<sub>1</sub>. Documento elaborado por CEPAL/OPS-OMS a solicitud y con el apoyo del Gobierno de México; LC/MEX/L.958; 23 de marzo (2010).
2. J. A. Cordova-Villalobos, A. E. Macias, M. Hernandez-Avila, G. Dominguez-Cherit, H. Lopez-Gatell, C. Alpuche-Aranda, and S. Ponce de León-Rosales. The 2009 pandemic in Mexico: Experience and lessons regarding national preparedness policies for seasonal and epidemic influenza. *Gaceta Médica de México*. 153, 93 – 101 (2017).
3. L. Simonsen, P. Sppreeuwenberg, R. Lustig, R. J. Taylor, D. M. Fleming, M. Kroneman, M. D. Van Kerkhove, A. W. Mounts, W. J. Paget and the GLaMor Collaborating Teams. Global mortality estimates for the 2009 influenza pandemic from the GLaMOR project: A modelling study. *PLOS Medicine*, 10: 11, e1001558 (2013).
4. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200610-covid-19-sitrep-142.pdf?sfvrsn=180898cd\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200610-covid-19-sitrep-142.pdf?sfvrsn=180898cd_2)
5. <https://www.wfp.org/news/wfp-chief-warns-hunger-pandemic-covid-19-spreads-statement-un-security-council>
6. <https://covid19comisionunam.unamglobal.com>
7. V. M. Corman, O. Landt, M. Kaiser, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance*, in press (2020).
8. F. Amanat, T. H. O. Nguyen, V. Chromikova, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *medRxiv preprint* doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037713> (2020).
9. W-H. Chen, U. Strych, P. J. Hotez, and M. E. Botazzi; The SARS-CoV-2 vaccine pipeline: An overview. *Current Tropical Medicine Reports*, in press (2020) <https://doi.org/10.1007/s40475-020-00201-6>.
10. L. Meave Gutiérrez-Mendoza, B. Schwart, J. J. Méndez de Lira, and V. J. Wirtz. Oseltamivir storage distribution and dispensing following the 2009 H1N1 influenza outbreak in Mexico. *Bulletin of the World Health Organization*, 90: 782-787 (2012).

- ADN.** Ácido desoxirribonucleico que contiene la información para la generación de un organismo, codificada como genes.
- Amplificación de gen.** Reacción en un tubo de ensayo para obtener más copias de un gen en particular.
- Anticuerpo.** Proteína que produce el cuerpo y que puede reconocer muy específicamente a otra proteína. Pueden reconocer a los virus e impedir que infecten.
- Anticuerpo monoclonal.** Una preparación que contiene un solo anticuerpo que reconoce a una región específica de una proteína.
- Antígeno.** Proteína o compuesto que estimula en el cuerpo la producción de anticuerpos.
- Antivirales.** Compuesto que evita que un virus infecte o se reproduzca.
- Biotecnológicos.** Compuesto obtenido por ingeniería genética, utilizando la tecnología del DNA recombinante.
- Células microbianas.** Bacterias u hongos.
- Cápside.** Cubierta de proteína que conforma la estructura de un virus.
- Clonado.** Amplificación y aislamiento de un gen con el propósito de introducirlo a un organismo diferente al original.
- Dinámica de una pandemia.** Cambio en el tiempo de una pandemia, relativo al número de personas infectadas, letalidad, etc.
- Ensayo molecular.** Prueba que detecta ácidos nucleicos, en particular RNA, de manera específica.
- Evaluación clínica.** Revisión que hace un médico a un paciente, durante el cual revisa un conjunto de características y realiza un diagnóstico y decide el manejo de una enfermedad.
- Estándares.** Sustancia de composición y cantidad conocida que se utiliza para evaluar el desempeño de un método analítico.
- Estudio filogenómico.** Estudio en el que, con base en la secuencia del genoma de un organismo, se determina su origen y distribución.
- Gen.** Unidad básica física y funcional de la herencia, que contiene la información para la producción de una proteína.
- Genoma.** El conjunto completo de genes o material genético presente en una célula u organismo.
- Granel.** Principio activo de un medicamento antes de ser envasado o puesto en la forma en la que es administrado a los pacientes.
- Huésped para expresar de forma recombinante.** Células a las que se les introduce una secuencia de ADN ajena con el fin de que produzca una proteína.
- IgG.** Anticuerpo del tipo G que determina la respuesta inmune ante un antígeno, como un virus. Permanece por tiempos largos después de la infección por un virus.
- IgM.** Anticuerpo del tipo G que determina la respuesta inmune ante un antígeno. Se produce por corto tiempo después de una infección viral (Figura 1).
- Impresión 3D.** Proceso para fabricar objetos tridimensionales sólidos a partir de un archivo digital.
- Información genética.** Es la información que determina las características de un ser vivo, y está codificada como DNA o RNA.
- Inmunizar.** Poner a un ser vivo superior en contacto con un antígeno, con el fin de obtener una respuesta del sistema inmune.
- Inmunoensayos.** Ensayos que miden la respuesta inmune, por ejemplo, al cuantificar la presencia de IgG o IgM.
- Inmunoglobulinas (Ig).** Proteínas que conforman a los anticuerpos.
- Inmunoterapéutico.** Utilizar un anticuerpo o elemento del sistema inmune para tratar una enfermedad, por ejemplo, neutralizar un virus con anticuerpos específicos.
- Inmunoterapia.** Uso de un inmunoterapéutico para tratar una enfermedad.
- Interdisciplinario.** Actividad que involucra la experiencia de varias disciplinas para elaborar un plan de acción integral.
- Faboterápico.** Inmunoterapia que utiliza un pedazo de los anticuerpos para detectar un antígeno en el cuerpo y neutralizarlo. Se utiliza ampliamente para neutralizar venenos durante envenenamientos.
- Genoma viral.** Material genético de un virus que contiene su información genética.
- Kit.** Estuche que contiene todos los reactivos e insumos para realizar una ensayo rápido.
- Letalidad.** Proporción de la población enferma que muere en un periodo y región determinados.
- Línea celular.** Cultivo de células animales que han sido aisladas y que se utilizan para amplificar virus, producir proteínas recombinantes u otras aplicaciones.
- Maquinaria molecular encargada de la replicación de genomas.** Conjunto de proteínas (enzimas) que pueden producir más copias del material genético de una célula (genoma).
- Método de diagnóstico molecular.** Metodología que detecta o cuantifica a ácidos nucleicos.

- Método serológico.** Método que detecta y puede cuantificar la presencia de anticuerpos en una muestra.
- Metodologías analíticas.** Conjunto de métodos que se utilizan para caracterizar a un medicamento.
- Modelo matemático.** Conjunto de expresiones matemáticas que describen a un sistema.
- Multidisciplinario.** Grupo de personas que trabajan en colaboración, manteniendo cada quien su especialidad específica.
- Nanopartículas fluorescentes.** Partículas de tamaño nanométrico (la milmillonésima parte de un metro) que contienen una sustancia que al ser estimulada con luz emiten luz de otro color.
- Oseltamivir.** Medicamento antiviral que bloquea las acciones de los virus de influenza A y B en el cuerpo, al inhibir una enzima que el virus necesita para salir de una célula infectada e infectar a otras células.
- Oxímetro.** Instrumento utilizado para medir el contenido de oxígeno en la sangre de un paciente.
- Paciente convaleciente.** Persona que está en proceso de recuperación de la fase aguda de una enfermedad.
- Pandemia.** Enfermedad que se extiende a muchos países y que ataca a una muy alta fracción de la población.
- Periodo de incubación.** Tiempo que transcurre entre el momento que una persona se expone a un virus y el virus ocasiona afectaciones a su salud.
- Planta para la fabricación de biotecnológicos.** Planta farmacéutica con capacidad para producir proteínas recombinantes.
- Plásmido.** Segmento circularizado de DNA que tiene los elementos necesarios para entregar información genética a una célula para producir proteínas recombinantes.
- Precusores metabólicos.** Compuestos que utiliza una célula para producir otros compuestos útiles.
- Principio activo.** Sustancia que tiene un efecto en el cuerpo humano, y que es la activa en un medicamento.
- Profiláctico.** Fármaco que evita una enfermedad, por ejemplo, las vacunas.
- Protección.** Respuesta inmune que evita que un virus nos infecte.
- Pruebas preclínicas.** Evaluación de un medicamento en modelos no humanos. Puede ser en animales o en el laboratorio.
- qRT-PCR.** Reacción que amplifica de manera específica a un fragmento de RNA, y que permite cuantificar cuántas copias de RNA había en una muestra. Es útil para la covid-19 porque el SARS-CoV-2 tiene genoma de RNA.
- Reacción enzimática.** Reacción catalizada por una proteína (enzima). Las reacciones que suceden en los seres vivos son enzimáticas.
- Recombinante.** Cuando un organismo contiene material genético de otro organismo, o proteína que fue producida por un organismo recombinante.
- Respuesta inmune.** Conjunto de respuestas que tiene el organismo cuando es expuesto a un antígeno. Incluye la producción de anticuerpos o de células específicas para reconocer al antígeno.
- RNA.** Ácido ribonucleico. El genoma del SARS-CoV-2 es de RNA.
- Scripts.** Instrucciones que componen a un programa para computadora.
- Secuencia.** Orden de los nucleótidos (A, T, G, C, U) que constituyen a la información genética.
- Secuenciación de genomas.** Procedimiento para conocer la secuencia de un material genético.
- Síntesis química.** Reacciones químicas que se utilizan para obtener un compuesto deseado.
- Sistemas de fermentación.** Sistema que se utiliza para el cultivo de microorganismos.
- Software CAD.** Instrucciones para una computadora para que apoye en la creación, modificación o análisis de un diseño.
- Sondas.** Secuencias de DNA o RNA que se utilizan para amplificar de manera específica a un segmento de RNA o DNA.
- Terapéutico.** Medicamento que se utiliza para tratar una enfermedad.
- Vacuna.** Sustancia que estimula la producción de anticuerpos y produce inmunidad contra uno o varios patógenos.
- Vacuna recombinante.** Vacuna producida utilizando la ingeniería genética. Varias que están en el comercio actualmente son proteínas recombinantes.
- Validación de métodos analíticos.** Evaluación de un método analítico para determinar si es adecuado para su uso.
- Variante genética.** Secuencia de nucleótidos que difiere de otra.
- Vehículos moleculares.** Plásmidos, secuencias circulares de DNA, que son utilizados para entregar DNA a una célula.
- Virus adenoasociados.** Virus no patógenos presentes en la mayoría de la población y que se utiliza para entregar material genético a células (terapia génica).