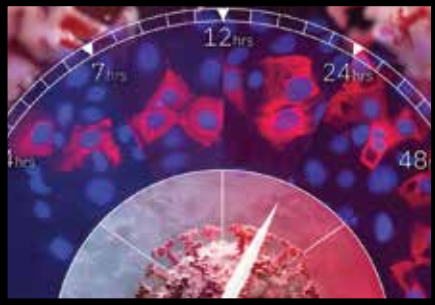


# Genómicas

Boletín semestral del Posgrado en Ciencias Genómicas *hoy* UACM



Terapia pasiva...esperanza de vida  
pág. 13

Envejecimiento del cerebro y la enfermedad  
de Alzheimer desde una visión neurogenómica  
pág. 22

Los Monstruos Invisibles  
pág. 26

## PLANTA ACADÉMICA

Dra. María Elizabeth Álvarez Sánchez  
Dra. Elisa Irene Azuara Liceaga  
Dra. Minerva Camacho Nuez  
Dr. Mauricio Castañón Arreola  
Dr. Mario César López Camarillo  
Dra. Lilia López Cánovas  
Dr. Máximo Martínez Benítez  
Dr. José de Jesús Olivares Trejo  
Dra. Helena Solleiro Villavicencio  
Dra. Angeles C. Tecalco Cruz  
Dra. Martha Yocupicio Monroy  
Dra. Claudia Selene Zárate Guerra

## RESPONSABLE DE LA EDICIÓN DE ESTE NÚMERO

Dra. María Elizabeth Álvarez Sánchez

## RESPONSABLE DE GENÓMICAS HOY

Dr. Mario César López Camarillo



Posgrado en Ciencias Genómicas  
Universidad Autónoma de la Ciudad de México  
PLANTEL DEL VALLE

Avenida San Lorenzo 290, Colonia Del Valle  
Alcaldía Benito Juárez, C.P. 03100, Ciudad de México  
5488 6661 ext. 15313

[http://www.uacm.edu.mx/oferta\\_academica/ccyt/posgrados/maestria\\_y\\_doctorado\\_en\\_ciencias\\_genomicas](http://www.uacm.edu.mx/oferta_academica/ccyt/posgrados/maestria_y_doctorado_en_ciencias_genomicas)  
[posgrado.ciencias.genomicas@uacm.edu.mx](mailto:posgrado.ciencias.genomicas@uacm.edu.mx)

### **Imágenes de portada:**

**Método biofísico llamado perfil de proteoma térmico**  
<https://www.embl.org/news/science/coronavirus-helper-proteins/>

**Genética del envejecimiento**  
<https://www.embl.org/news/science/linking-genetics-and-age-related-diseases/>

**Formación muscular y epitelial en el embrión de Drosophila**  
<https://www.uib.no/en/sarssenteret/114930/embl>

**Célula de plancton**  
<https://www.uib.no/en/sarssenteret/114930/embl>

**Impresión artística de un microbioma oceánico. Crédito: Spencer Phillips, EMBL-EBI**  
<https://www.ebi.ac.uk/about/news/announcements/workflow-marine-genomic-data-analysis>

**Metamorfosis de una anémona de mar**  
<https://www.uib.no/en/sarssenteret/114930/embl>

## *Contenido*

Nuestros Investigadores. pág. 2

Publicaciones científicas recientes del PCG-UACM. pág. 3

Graduados. pág. 7

Terapia pasiva...esperanza de vida. pág. 13

De Nuestros Colaboradores. pág. 19

Envejecimiento del cerebro y la enfermedad de Alzheimer desde una  
visión neurogenómica. pág. 22

Los Monstruos Invisibles. pág. 26

Anuncios. pág. 33

CienciArte. pág. 35

Desde el portaobjetos. pág. 39

---

# NUESTROS INVESTIGADORES



## Dra. Angeles Tecalco Cruz

PROFESORA INVESTIGADORA DEL  
POSGRADO EN CIENCIAS GENÓMICAS  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Nació en la Ciudad de México. Realizó sus estudios de licenciatura en la Facultad de Química de la UNAM, obteniendo el título de Química Farmacéutica Bióloga. Realizó sus estudios de Posgrado en el Programa de Ciencias Bioquímicas de la UNAM, realizando sus proyectos de investigación en el Instituto de Fisiología Celular. Obtuvo el grado de Maestría en Ciencias con mención honorífica, y posteriormente, se tituló como Doctora en Ciencias. Durante sus estudios de posgrado, caracterizó los mecanismos de regulación transcripcional de supresores de tumores asociados con las vías de transducción del TGF-beta. Posteriormente se incorporó como investigadora posdoctoral, participando en la caracterización de correguladores transcripcionales, en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, donde continuó laborando como Investigadora Asociada.

Recientemente, se incorporó como profesora-investigadora del Posgrado en Ciencias Genómicas de la UACM. Sus líneas de investigación actuales están enfocadas en el área de la neurogenómica, estudiando la epigenética del envejecimiento del cerebro y de las enfermedades neurodegenerativas, así como las implicaciones de las vías moleculares activadas por el interferón gamma y los receptores de las hormonas estrógenos en la enfermedad de Alzheimer y en los tumores de cerebro.

Pertenece al Sistema Nacional de Investigadores, nivel 1. Ha impartido clases, tópicos, asesorías y tutorías a nivel licenciatura y posgrado. Hasta la fecha, ha publicado 25 artículos en revistas indexadas y arbitradas, de los cuales, 22 son internacionales y 3 nacionales, así como 2 capítulos de libros internacionales.



Fuente: Paul & Lindamare Ambrose

# PUBLICACIONES CIENTÍFICAS recientes del PCG

**LA PUBLICACIÓN DE RESULTADOS DE LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN REVISTAS CIENTÍFICAS INTERNACIONALES CON ARBITRAJE ESTRICTO, CONSTITUYE UN IMPORTANTE INDICADOR DE LA CALIDAD E IMPACTO DE LAS INVESTIGACIONES REALIZADAS EN EL PCG-UACM**



Pérez-García, A., Villalobos-Osnaya, A., Hernández-Medel, M. L., Perez-Navarro, L. M., Medina-Hernandez, E. O., Cabrera-Orejuela, D. S., Cabrera-Orejuela DS, Espinoza-Garcia AM, **Solleiro-Villavicencio H...** & Servin-Murillo, M. M. (2020). A Randomized, Controlled Study on the Safety and Efficacy of Maraviroc and/or Favipiravir Vs Currently Used Therapy in Severe COVID-19 Adults. (COMVIVIR, clinicaltrials. gov NCT04475991).

La respuesta hiperinflamatoria inducida por el SARS-CoV-2 es la causa principal del desarrollo de las formas graves de la COVID-19 y la muerte de sujetos infectados. Dicha respuesta inmune se caracteriza por una producción desregulada y exacerbada de citocinas y quimiocinas que atraen y activan a células inflamatorias, que provocan daño pulmonar y sistémico. En este ensayo clínico se propone bloquear a receptores clave de la inflamación con la finalidad de reducir la migración y activación de linfocitos Th17, monocitos y neutrófilos, mitigando así la tormenta de citocinas y evitando complicaciones y la muerte por COVID-19. Para lograr ese objetivo se administrará a pacientes graves con COVID-19 Maraviroc (MVC), un antagonista de CCR5 que funciona como modulador de la respuesta inmune y/o Favipiravir (FPV), un fármaco antiviral que actúa directamente en contra del SARS-CoV-2. Se cree que el uso concomitante de ambos fármacos permitirá reducir en los pacientes graves con COVID-19 tanto la carga viral como los efectos hiperinflamatorios de la desregulación inmune.



Saavedra-LeosMZ, Jordan-Alejandre E, **López-Camarillo C**, Pozos-Guillen A, Leyva-Porras C and Silva-Cázares MB (2021). Nanomaterial Complexes Enriched With Natural Compounds Used in Cancer Therapies: A Perspective for Clinical Application. *Front. Oncol.* 11:664380. doi: 10.3389/fonc.2021.664380

El resveratrol y la quercetina son compuestos naturales que encuentran en muchos alimentos y bebidas. El uso de ambos compuestos en el tratamiento de enfermedades tales como: afecciones cardiovasculares, diabetes, enfermedades de Alzheimer, infecciones virales y bacterianas entre otras nos muestran resultados interesantes. Con base a las capacidades descritas como antiinflamatorias, antioxidantes y antienvjecimiento, el resveratrol y la quercetina han mostrado actividades antiproliferativa y anticancerígena sobre células malignas. Estas características moleculares desencadenan la reutilización farmacológica de ambos compuestos en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer con resultados interesantes en estudios in vitro, in vivo y de ensayos clínicos. Por otra parte, el desarrollo de diversos sistemas de liberación de fármacos en sitios específicos como los nanomateriales y específicamente las nanopartículas, potencia la perspectiva del tratamiento personalizado junto con las terapias contra el cáncer utilizadas actualmente. La presente revisión nos menciona los informes relacionados con el impacto del resveratrol y la quercetina en el tratamiento del cáncer y sus efectos cuando los antioxidantes se encapsulan en diferentes sistemas de nanopartículas, lo que mejora las perspectivas de tratamiento del cáncer.



Guartazaca-Guerrero, S., Rodríguez-Morales, J., Rizo-Téllez, S. A., **Solleiro-Villavicencio, H.**, Hernández-Valencia, A. F., Carrillo-Ruiz, J. D., & Méndez-García, L. A. (2021). High Levels of IL-8 and MCP-1 in Cerebrospinal Fluid of COVID-19 Patients with Cerebrovascular Disease. *Experimental Neurobiology*, 30(3), 256.

Los coronavirus presentan tropismo para el sistema nervioso central (SNC), no obstante no es claro si los efectos neurológicos secundarios a la COVID-19 son un resultado de la infección viral per se o del estado hiperinflamatorio que ésta causa. En ese sentido, en este estudio se evaluó el perfil de citocinas y la presencia de ARNm de SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de dos pacientes con enfermedad cerebrovascular y COVID-19. En ninguna de las dos muestras de LCR fue detectado ARNm del SARS-CoV-2, sin embargo, se encontraron niveles significativamente elevados de la IL-8 y de la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1). Tanto la IL-8 como MCP-1 son quimiocinas que juegan un papel crítico en la activación y el reclutamiento de neutrófilos, monocitos y macrófagos, es decir que, es probable, que la neuroinflamación relacionada con las enfermedades cerebrovasculares que presentaban estos pacientes sea causada por el estado de inflamación exacerbada causado por la COVID-19 y no por una invasión directa del SARS-CoV-2 al SNC.

Rebolledo-Solleiro D, Castillo Flores LY, **Solleiro-Villavicencio H.** Impact of BPA on behavior, neurodevelopment and neurodegeneration. *Front. Biosci. (Landmark Ed)*, 26, 363-400.



El bisfenol A (BPA), compuesto utilizado en la fabricación de plásticos y resinas epóxicas, es un disruptor endocrino con un impacto adverso significativo en la salud humana. El BPA causa daños en la función cognitiva, alteraciones del comportamiento y favorece el desarrollo y progresión de enfermedades neurodegenerativas y trastornos del neurodesarrollo. Para este artículo se realizó una revisión de la información disponible sobre la asociación entre la exposición al BPA y la función cognitiva, alteraciones del comportamiento, enfermedades neurodegenerativas (Enfermedad de Parkinson, Esclerosis lateral amiotrófica, Esclerosis múltiple) y trastornos del neurodesarrollo (trastornos del espectro autista y del déficit de atención/hiperactividad). Asimismo, se analizaron los mecanismos moleculares y celulares que pueden estar involucrados en estas condiciones patológicas.



César López-Camarillo, Erika Ruiz-García, Yarely M. Salinas-Vera, Macrina B Silva-Cázares, Olga N Hernández-de la Cruz, Laurence Marchat and Dolores Gallardo-Rincón. Deciphering the Long Non-Coding RNAs and MicroRNAs coregulation networks in ovarian cancer development: An overview. *Cells*.2021. Jun 6;10(6):1407. doi: 10.3390/cells10061407.

En este artículo los investigadores reportan la importancia funcional de las redes de coregulación de lncRNAs/microRNAs desreguladas en Cáncer de Ovario y que impactan de manera importante en la migración, invasión, metástasis, angiogenesis, metabolismo (efecto Warburg) y la resistencia a la terapia. Describiendo de manera especial el potencial pronóstico de estos ncRNAs y su utilización como nuevos blancos terapéuticos.



Flores-Huerta N, Silva-Cázares MB, Arriaga-Pizano LA, Prieto-Chávez JL, **López-Camarillo C.** lncRNAs and microRNAs as Essential Regulators of Stemness in Breast Cancer Stem Cells. *Biomolecules*. 2021 Mar 3;11(3):380. doi: 10.3390/biom11030380. PMID: 33802575.

El cáncer de mama es una enfermedad agresiva con alta incidencia entre las mujeres a nivel mundial. Anteriormente, se tenía la hipótesis de que este cáncer surgía de una subpoblación de células iniciadoras de tumores o similares a células madre cancerosas (CSC). En la actualidad, la hipótesis sugiere que las alteraciones genéticas y epigenéticas dan lugar a las células madre del cáncer de mama (bcSC), responsables de la autorrenovación, crecimiento tumoral, la quimiorresistencia, el mal pronóstico y la baja supervivencia de los pacientes. El papel de los RNA no codificantes (ncRNA), los RNA largos no codificantes (lncRNA) y los microRNA (miRNA) que actúan como oncogenes o genes supresores de tumores, han sido abordados en una gran cantidad de estudios sobre el cáncer de mama. Los ncRNA impactan positiva o negativamente en diferentes vías de señalización que participan y que dan las características del cáncer asociadas a bcSC, lo que los convierte en atractivos blancos para la terapia. En esta revisión se presenta un resumen actual de los estudios sobre las funciones fundamentales de los lncRNA y los microRNA en la regulación de los genes asociados al tallo de bcSC.



Salinas-Vera YM, Gallardo-Rincón D, Ruiz-García E, Silva-Cázares MB, de la Peña-Cruz CS, **López-Camarillo C**. The role of hypoxia in endometrial cancer. *Curr Pharm Biotechnol*. 2021 Feb 24. doi: 10.2174/1389201022666210224130022. Epub ahead of print. PMID: 33655827.

El cáncer de endometrio es la neoplasia más frecuente del cuello del útero y es la decimocuarta causa de muerte entre las mujeres a nivel mundial. Los factores de riesgo que contribuyen a la enfermedad son: menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad, y el uso de hormonas menopáusicas, así como comorbilidades tales como hipertensión y obesidad. La eficacia clínica en el tratamiento de este tipo de cáncer es variada por lo que es necesario la búsqueda de nuevas terapias moleculares dirigidas contra procesos celulares específicos asociados con el mantenimiento de la supervivencia de las células cancerosas y la resistencia a la terapia. Lo cuál podrá contribuir a mejorar la tasa de éxito en el tratamiento del cáncer de endometrio. En el desarrollo del cáncer las células deben adaptarse a la disponibilidad del oxígeno en el microambiente, esto lo realizan a través de factores inducibles por hipoxia responsables de llevar a cabo la activación de un programa transcripcional que conduce a la supervivencia celular. Durante este proceso las células cancerosas hipóxicas adquieren características invasivas y metastásicas, presentan más resistencia a la quimioterapia, angiogénesis y mimetismo vasculogénico lo cual contribuye a fenotipos más agresivos. Una proteína es el factor 1 alfa inducible por hipoxia (HIF-1 $\alpha$ ), que se aborda en esta revisión, así como los mecanismos de hipoxia celular y la participación de miRNAs que participan en la regulación postranscripcional de genes que codifican para proteínas involucradas en la respuesta de hipoxia en el cáncer de endometrio.



**Tecalco-Cruz AC**, Cortés-González CC, Rodríguez-Flrido MA, García-Ortega DY. Generalized metastases of uterine adenocarcinoma with sarcomatous overgrowth: A case report. *J Case Rep Images Obstet Gynecol* 2021;7:100070Z08AC2021.

El adenocarcinoma uterino con sobrecrecimiento sarcomatoso (ASO) es un sarcoma poco común, asociado con un alto riesgo de resultados desfavorables para la paciente. Los tumores ASO son muy agresivos con un alto riesgo de recurrencia e invasión. El sangrado vaginal es el principal síntoma que se presenta en las mujeres posmenopáusicas que padecen ASO. A la fecha, no existen biomarcadores, ni estrategias terapéuticas completamente establecidas para esta enfermedad. La histerectomía realizada tempranamente con terapia adyuvante podría mejorar el pronóstico de las pacientes con ASO. Más investigaciones y un mayor conocimiento de esta enfermedad se requieren para la generación de protocolos de acción rápida con el fin de evitar retrasos en el diagnóstico y tratamiento.



**Tecalco-Cruz A**, Zepeda-Cervantes J, López-Canovas L, Ramírez-Jarquín JO, Pedraza-Chaverrí J, Briones-Herera A. Cellular senescence and ApoE4: their repercussions in Alzheimer's disease. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2021 Jun 27. doi: 10.2174/1871527320666210628102721. Online ahead of print.

La enfermedad de Alzheimer (EA) se caracteriza por la pérdida progresiva de la memoria debido a la neurodegeneración que se produce principalmente durante el envejecimiento. La acumulación de células senescentes se ha relacionado con el envejecimiento. Además, la expresión de la variante *ApoE*  $\epsilon$ 4 es un factor de riesgo crítico para la EA. Algunos eventos que ocurren en la senescencia, como la secreción de moléculas proinflamatorias y cambios metabólicos y epigenéticos, más la detección de ApoE4, pueden acelerar la progresión de la EA. Los estudios moleculares de estos factores de riesgo para la EA pueden ser fundamentales para definir nuevos biomarcadores y nuevas estrategias terapéuticas para esta patología neurodegenerativa.



Tecalco-Cruz AC. Molecular Pathways of Interferon-Stimulated Gene 15: Implications in Cancer. *Curr Protein Pept Sci.* 2021;22(1):19-28. doi: 10.2174/1389203721999201208200747.

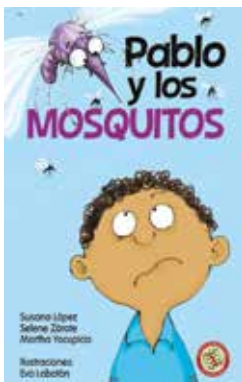
El gen estimulado por interferón 15 (ISG15) codifica para una proteína similar a la ubiquitina de 15 kDa que puede detectarse como ISG15 libre o asociada covalentemente con sus proteínas blanco mediante un proceso denominado ISGilación. ISG15 libre puede localizarse de manera extracelular actuando como una citocina, mientras que la ISGilación es una modificación postraduccional que afecta la estabilidad de las proteínas y sus interacciones proteína-proteína. Los estudios sobre ISG15 están incrementándose, demostrando sus implicaciones en algunos procesos biológicos y patologías que incluyen el cáncer. ISG15 libre y la ISGilación de proteínas están asociadas con varias vías moleculares, que emergen como elementos centrales en algunos tipos de cáncer.



**María Elizabeth Alvarez-Sanchez**, Oscar Rojas Espinosa, Julio César Torres-Romero, Ereth Ameyatzin Robles Chávez, Edgar Estrella-Parra, María Dolores Ponce Regalado, Raúl Aragón Franco, Jose Gadú Campos Saucedo, Cesar López-Camarillo, Minerva Camacho Nuez and Verónica Fernández Sánchez. 2021. The role of miR-107 in prostate Cancer: A review and Experimental evidence. In the book "Male Reproductive Anatomy". IntechOpen Editorial

Durante las últimas dos décadas, varios grupos han investigado acerca del funcionamiento de los microRNAs (miRNA), dado que muchos de estos miRNAs funcionan como reguladores endógenos positivos o negativos de procesos que se alteran durante el desarrollo del cáncer. El cáncer de próstata es el segundo cáncer más común en los hombres, por lo que es importante contar con nuevos biomarcadores para respaldar el diagnóstico de este cáncer. En esta revisión se aborda el papel del miR-107 como un potencial biomarcador útil en el diagnóstico, seguimiento y pronóstico del Cáncer de Próstata. Este miR-107 participa en cascadas de señalización que permiten la progresión del cáncer y ha mostrado una sobreexpresión en hombres con resistencia a la castración. Por lo anterior, el miR-107 puede ser un biomarcador circulante potencial para el diagnóstico y pronóstico del cáncer de próstata.

## LIBROS



### Pablo y los mosquitos

En su campamento, Pablo y sus amigos discuten cuál es el animal más peligroso de todos. Nunca se hubieran imaginado que sería el mosquito.

¿Por qué son peligrosos y qué podemos hacer para prevenir las enfermedades que transmiten?

Susana López, **Selene Zárate**, **Martha Yocupicio**; Ilustraciones, Eva Lobatón.

<https://www.smvirologia.org/libros-para-todos>

# GRADUADOS

DESDE EL AÑO 2003 A LA FECHA, EN EL PCG-UACM SE HAN GRADUADO 9 ESTUDIANTES DE LICENCIATURA, 103 DE MAESTRÍA Y 22 DE DOCTORADO EN CIENCIAS GENÓMICAS

## Maestría



### Mtro. en Ciencias Genómicas José Manuel Caballero Contreras

22-ene-21

Tesis: Efectos de la modularidad en la diversidad y evolución del Virus de Inmunodeficiencia Humana tipo 1.

Directora de Tesis: Dra. Selene Zárate Guerra

#### Resumen

Los virus no han evolucionado de un único antepasado común; sin embargo, algunos de ellos forman una densa red evolutiva en la que los genomas están vinculados a través de diferentes genes compartidos. Este tipo de relación evolutiva resulta de un amplio intercambio de genes y módulos genéticos (Koonin *et al.*, 2015). El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la modularidad en la diversidad y evolución en los genomas del grupo M del VIH-1.

Se analizaron 306 secuencias de genoma completo provenientes de la base de datos del Laboratorio Nacional de Los Álamos (LANL), tanto de formas recombinantes circulantes (CRFs) como de subtipos puros. Utilizando el algoritmo GARD implementado en el servidor evolutivo de DataMonkey, identificamos los puntos de recombinación en las CRFs; posteriormente, usando la herramienta SNP de la base de datos de ViPR, identificamos una mayor diversidad genética en los subtipos puros respecto a sus CRFs.

Utilizando el algoritmo FEL implementado en DataMonkey y el programa Chimera, encontramos que independientemente si es una CRF o un subtipo puro, en el gen que codifica para gp120 predominó la selección positiva mientras que para el gen que codifica para la RT predominó la selección negativa.

También, usando SpiderMonkey a través de Hyphy, identificamos un mayor número de relaciones co-evolutivas en los subtipos puros respecto a sus CRFs; un dato de gran relevancia que observamos fue que en las CRFs que contienen al subtipo B, sólo se identificó una relación co-evolutiva. De estas relaciones co-evolutivas, la que se presentó mayoritariamente fue la de gp120-gp120.

Los resultados de nuestro trabajo nos permiten afirmar que la modularidad en los genomas del grupo M del VIH-1 puede presentarse en cualquier parte del genoma, mantiene una restricción en cuanto a diversidad genética, permite las marcas de selección y elimina las interacciones co-evolutivas presentes en los subtipos puros.



### Mtro. en Ciencias Genómicas Rogelio Coronado Uribe

22-ene-21

Tesis: Evaluación del papel funcional del miR-204 en el mimetismo vasculogénico mediado por las células troncales tumorales CD44+/CD24- de cáncer de mama.

Director de Tesis: Dr. César López Camarillo

#### Resumen

El cáncer es un conjunto de enfermedades provocado por un grupo de células que se multiplican sin control de manera autónoma, invadiendo localmente y a distancia otros tejidos. En nuestro grupo de investigación nos enfocamos en el cáncer de mama, el cual se forma en las células de la glándula mamaria. Cuando se realiza el diagnóstico de este cáncer se procede a brindar tratamiento como quimioterapia y radioterapia, los cuales no siempre tienen éxito ya que el

tumor tiende a resurgir. Esto se le atribuye a la existencia de un grupo de células denominadas células madre del cáncer, las cuales resultan de gran interés, debido a que originan, mantienen y expanden los tumores. Los marcadores de superficie celular CD44+/CD24- se han establecido como biomarcadores mínimos para las células madre del cáncer de mama. Diversos mecanismos se han visto involucrados en el mantenimiento de los tumores y de las células madre del cáncer, en los cuales participan oncogenes y supresores de tumor. Uno de los participantes más importantes son los miRNAs, los cuales se han visto implicados en el desarrollo y la progresión de casi todos los tipos de tumor. El mir-204 es un miRNA que se encuentra reprimido en cáncer de mama y altera la proliferación celular, el crecimiento, la migración, la invasión y la formación de redes capilares de la angiogénesis y del mimetismo vasculogénico. Sin embargo, su papel funcional en el establecimiento y mantenimiento de las células troncales en cáncer de mama aún no ha sido estudiado, por lo que en nuestro grupo de trabajo nos preguntamos cuál es el papel funcional del miR-204 en la expresión de genes asociados al mantenimiento de las células troncales de cáncer de mama. Para responder a esta pregunta nos dimos a la tarea de obtener la subpoblación de células con fenotipo troncal de la línea celular MDA-MB-231 utilizando los marcadores de membrana CD24 y CD44, con esto obtuvimos un porcentaje superior al 83% de células con este fenotipo. Una vez obtenidas las células con fenotipo troncal CD44+/CD24- restauramos la expresión ectópica del miR-204 y realizamos ensayos de mimetismo vasculogénico para conocer si este miRNA podría estar regulando esta característica distintiva de las células troncales tumorales del cáncer de mama. De manera interesante 13 encontramos que en las células donde se restauró la expresión del miR-204, la formación de los canales capilares y de los puntos de ramificación característicos del mimetismo vasculogénico se disminuyó significativamente en comparación con las células que no fueron transfectadas. En conjunto realizamos ensayos con la línea parental MDA-MB-231 donde logramos identificar que la sobreexpresión de este miRNA disminuye de un 83.6% a un 45.1% en el porcentaje de las células con fenotipo troncal CD44+/CD24-. De igual manera encontramos que el miR-204 tiene

la capacidad de inhibir la formación de esferoides y de disminuir su tamaño de manera significativa, por lo que presentamos evidencia de que el miR-204 tiene un papel funcional importante en la regulación del surgimiento de las células con fenotipo troncal del cáncer de mama así como en sus características distintivas.



### Mtro. en Ciencias Genómicas Iván Corona Guerrero

25-ene-21

Tesis: Caracterización proteómica de la proteína VDAC de *Rhipicephalus microplus* durante la infección con

*Babesia bigemina*.

Directora de Tesis: Minerva Camacho Nuez

#### Resumen

Las garrapatas son ectoparásitos hematófagos obligados capaces de causar daños severos a su hospedero y de transmitir múltiples patógenos. En México, *Rhipicephalus microplus* es una de las garrapatas con mayor importancia para la salud animal en el área de la ganadería. *R. microplus* parasita principalmente a bovinos y es el vector de múltiples patógenos como *Babesia bigemina*, un parásito protozoario del phylum Apicomplexa. Esta garrapata y los patógenos que transmite causan pérdidas millonarias a la industria ganadera mexicana. Una estrategia de control integral de garrapatas ha sido implementada en México para disminuir el impacto económico causado por *R. microplus*. El canal de aniones dependiente de voltaje de *R. microplus* (BmVDAC) es una proteína que se encuentra altamente conservada entre múltiples especies y cepas de garrapatas, es inmunogénica en bovinos y disminuye la viabilidad de las garrapatas que se alimentan de bovinos inmunizados. Estas características hacen que BmVDAC sea considerado como un candidato vacunal prometedor. Trabajos anteriores de nuestro grupo de trabajo han demostrado que, durante la infección con *B. bigemina*, BmVDAC se sobreexpresa y se relocaliza en células intestinales de *R. microplus*. Además, se ha demostrado que BmVDAC interactúa con el plasminógeno bovino cuando la proteína es purificada de muestras de

intestinos de garrapata infectados con *B. bigemina* a 72 horas post-repleción. Por otra parte, en trabajos anteriores se ha observado que un anticuerpo específico anti- BmVDAC reconoce más de un spot con el mismo peso molecular pero diferente punto isoeléctrico a las 72h post-repleción, en garrapatas infectadas con *B. bigemina*, lo que podrían representar diferentes isoformas de la proteína que se expresan diferencialmente como consecuencia de la infección. El objetivo del presente trabajo fue identificar las isoformas de BmVDAC que *R. microplus* expresa durante la infección con *B. bigemina*. Mediante análisis bioinformático se buscó descartar la presencia de múltiples copias del gen que codifica para BmVDAC y predecir las posibles modificaciones postraduccionales de la proteína. Los resultados obtenidos indican que no existen múltiples copias del gen de *Bmvdac* en el genoma de *R. microplus*. Además, doce residuos únicos susceptibles a acetilaciones y fosforilaciones presentes en regiones no transmembranales y pockets moleculares fueron predichos. A nivel experimental se realizaron ensayos de inmunodetección en una membrana de nitrocelulosa de proteínas separadas mediante 2D-PAGE, con el anticuerpo específico anti-BmVDAC, utilizando extractos de intestinos de garrapatas infectadas y no infectadas a 0, 24 y 48 h postrepleción; los resultados mostraron un solo spot. Para determinar la posible función de las posibles modificaciones postraduccionales de BmVDAC realizamos un docking proteína-proteína entre BmVDAC y el plasminógeno bovino usando dos programas diferentes. Esta interacción ya se había demostrado experimentalmente con anterioridad en nuestro grupo. Las predicciones de interacción entre BmVDAC y el plasminógeno bovino indicaron que los complejos formados por estas dos proteínas son más estables cuando BmVDAC se encuentra fosforilada. Estos resultados sugieren que la interacción de BmVDAC con el plasminógeno se encuentra regulada por las modificaciones postraduccionales de BmVDAC expresadas durante la infección con *B. bigemina*.



**Mtra. en Ciencias Genómicas**  
**Blanca Estela Tovar Vázquez**

26-ene-20

Tesis: Caracterización de un modelo murino de tuberculosis latente.

Director de Tesis: Dr. Mauricio Castañón Arreola

### Resumen

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa de importancia mundial, causada en gran proporción por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. Se estima que un cuarto de la población mundial esta infectada con el bacilo, manteniendo un estado asintomático denominado tuberculosis latente (LTBI). Esta condición puede mantenerse en el individuo durante toda su vida, y ante un evento de inmunosupresión, puede reactivarse la infección estableciéndose una enfermedad activa. El conocimiento sobre la infección latente es escaso debido especialmente a la carencia de un modelo *in vivo* de infección latente inducida naturalmente.

En el presente estudio, se planteo la caracterización de un modelo murino de tuberculosis latente basado en una dosis baja de infección, que permite establecer un control inmune por parte del hospedero, promoviendo la transición de las micobacterias a un estado de latencia. Se utilizaron ratones machos de la cepa BALB/c, que fueron infectados con la cepa de *M. tuberculosis* H37Rv. Se evaluo la carga bacilar en pulmón a los 7, 30, 150 y 210 días post-infección, y se seleccionaron los animales negativos por cultivo, en los cuales fue evaluada la presencia de DNA de *M. tuberculosis* en tejido pulmonar, así como la expresión de genes de la micobacteria asociados al estado latente, tanto en tejido pulmonar como extrapulmonar.

Los resultados obtenidos, revelaron que al infectar intratraquealmente a los ratones con dosis de 10 UFC, se establece un control adecuado de la infección, manifestándose en ellos una infección latente. Esto fue comprobado mediante la detección de micobacterias viables no cultivables en tejido pulmonar y confirmando su diseminación a tejido extrapulmonar, característica de la infección latente en humanos. La viabilidad y el estado metabólico de la micobacteria se determinó mediante la

detección de biomarcadores asociados a la latencia micobacteriana como: *dosR*, *dosT*, *icl* y *hspX*.

Se encontró que el número de animales con infección latente aumenta con respecto al tiempo, teniendo a los 210 días post-infección (7 meses) el mayor porcentaje de estos.

Nuestros resultados sugirieron que si se emplean dosis bajas de micobacterias se puede establecer una infección latente sin necesidad de administrar antibióticos.



**Mtra. en Ciencias Genómicas  
Sharon Itzel Sosa Mondragon**

19-may-21

Tesis: Identificación de RAD51 en *Trichomonas vaginalis* en presencia de Zinc y Cadmio.

Directora de Tesis: Dra. María Elizabeth Álvarez Sánchez

**Resumen**

La tricomoniasis es la infección de transmisión sexual causada por el parásito protozoario *Trichomonas vaginalis*. En el microambiente urogenital masculino se han identificado iones metálicos como el  $Zn^{2+}$  y el  $Cd^{2+}$ . Se sabe que la presencia de estos metales en concentraciones excesivas en el ambiente celular puede dar lugar a la generación de radicales libres, ocasionando estrés oxidativo en las células induciendo rupturas de DNA de doble cadena. *T. vaginalis* debe contar con mecanismos para reparar los daños en su material genético y permitirle mantener una infección crónica. El objetivo de este trabajo fue estudiar la expresión de la recombinasa RAD51 de *T. vaginalis* a nivel de RNAm y de proteína como respuesta a la reparación de daño del DNA mediante recombinación homóloga por la presencia de cationes tales como  $Zn^{2+}$  y  $Cd^{2+}$ . Los resultados del análisis bioinformático mostraron que este parásito contiene un gen que codifica a la TvRAD51 y otro que codifica para la recombinasa específica de meiosis TvDMC1. Además, existe la presencia de un pseudogen para TvRAD51 y un gen parálogo de TvDMC1. Los datos indicaron que la proteína

TvRAD51 de *T. vaginalis* conserva motivos y dominios presentes en otras proteínas RAD51 de otros organismos, lo que sugiere que conserva propiedades y funciones bioquímicas similares. En el genoma de *T. vaginalis* se encontraron 11 genes que codifican para proteínas involucradas en la recombinación homóloga, de las cuales, 8 interaccionan con la recombinasa TvRAD51. Además, de manera interesante identificamos una mutación puntual en TvRAD51 que podría explicar el por qué no hay interacción de esta proteína con TvRAD54. Esto podría sugerir la participación de la recombinasa TvDMC1 en el mecanismo de recombinación homóloga de *T. vaginalis* al interaccionar directamente con la recombinasa TvRAD51. Los resultados bioinformáticos muestran que *T. vaginalis* podría contar con un mecanismo de RH híbrido (bacteriano y eukariota). Finalmente, los análisis experimentales mostraron que la presencia de cationes metálicos, como  $Zn^{2+}$  y  $Cd^{2+}$ , induce la sobreexpresión de TvRAD51 de *T. vaginalis* a nivel de RNAm y de proteína.



**Mtra. en Ciencias Genómicas  
Karla Tovar Hernández**

14-jun-21

Tesis: Efecto de los adipocitos en el perfil proteómico de las células Hs-578t de cáncer de mama cocultivadas en tres dimensiones.

Director de Tesis: Dr. César López Camarillo

**Resumen**

El cáncer de mama (CM) es la neoplasia más frecuente y de mayor mortalidad entre las mujeres a nivel mundial. Más de 6 millones sucumben ante la enfermedad y el número de fallecimientos se ha duplicado en 22 años. La obesidad se asocia con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de seno y el vínculo entre la obesidad y el cáncer parece depender del microambiente generado a nivel del tejido adiposo. La obesidad, se conoce como la acumulación anormal de grasa o tejido adiposo blanco el cual afecta la homeostasis del cuerpo; representada por un índice de masa corporal  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. En el presente trabajo establecimos un sistema de cocultivo en donde las células

tumorales Hs-578t crecidas sobre matrigel en tres dimensiones (3D) tipo organoide se cultivaron con adipocitos diferenciados *in vitro* a partir de fibroblastos 3T3 y posteriormente evaluamos los efectos en el proteoma de la célula tumoral por medio de espectrometría de masas. Los resultados de la diferenciación de las células 3T3 muestran cambios fenotípicos asociados a la diferenciación en adipocitos los cuales acumularon gotas lipídicas. De manera interesante, los adipocitos desarrollaron deslipidación en presencia de las células tumorales ya que el contenido lipídico disminuyó significativamente en comparación con los adipocitos crecidos sin células Hs-578t. También encontramos que los adipocitos crecidos con las células tumorales mostraron una disminución significativa en la expresión de factores pro-adipogénicos lo cual indica que adquirieron un fenotipo asociado al cáncer y asociado al proceso de desdiferenciación. El análisis proteómico por medio de espectrometría de masas detectó 916 proteínas moduladas (87 sobreexpresadas y 224 reprimidas) en las células Hs-578t en cocultivo con adipocitos. El análisis de ontología mostró que las proteínas moduladas regulan procesos celulares asociados al cáncer. De manera interesante, dentro de las 10 proteínas con mayor sobreexpresión encontramos factores que participan en el transporte de los lípidos tales como la apolipoproteína B-100 (ApoB) y diversas Proteínas Asociadas a la Membrana que transfieren Fosfatidil-inositol (PITPNM2). Finalmente, detectamos que diversas proteínas moduladas en las células Hs-578t por los adipocitos participan en la vía de señalización de las MAPKs las cuales estimulan la proliferación y la sobrevivencia celular. En conclusión, los adipocitos estimularon la expresión de proteínas transportadoras de lípidos y un grupo de proteínas que participan en rutas de señalización asociadas a la activación de los hallmarks del cáncer.



**Mtra. en Ciencias Genómicas**  
**Ereth Ameyatzin Robles Chávez**

14-jun-21

Tesis: Determinación del papel del miR-107 y otros microRNAs en la angiogénesis del cáncer de próstata.

Directora de Tesis: Dra. María Elizabeth Álvarez Sánchez

**Resumen**

El cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial, ocasionando cada año un promedio de 10 millones de defunciones. La OMS lo ha definido como la presencia de mecanismos de proliferación y diseminación celular alterados, que pueden presentarse en cualquier lugar del cuerpo.

En México, el cáncer de próstata afecta a un gran porcentaje de la población masculina provocando 400,000 muertes y más de 1 millón de nuevos casos anualmente. La edad se considera uno de los principales factores de riesgo para padecer esta enfermedad.

En los pacientes con este tipo de cáncer, se presenta un rápido crecimiento del tumor y la migración de las células cancerosas hacia otros órganos, debido a la activación de la angiogénesis; mecanismo por el cual las células tumorales inducen la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de una vasculatura preexistente con la finalidad de sobrevivir a la inanición y las condiciones de hipoxia.

Actualmente, se conoce bien el papel de los microRNAs en la regulación de diversos hallmarks del cáncer. Sin embargo, no se ha descrito a profundidad su participación en la angiogénesis en cáncer de próstata. Los miRNAs son una familia de RNAs pequeños no codificantes, conformados por aproximadamente 22 nucleótidos, cuya función es el silenciamiento postranscripcional de la expresión génica. Estos a su vez, pueden ser regulados por la presencia de RNAs largos no codificantes, que pueden actuar como esponjas o secuestradores de los miRNAs. Los lncRNAs son una familia de RNAs largos no codificantes conformados por más de 200 nucleótidos, que ejercen funciones de regulación

endógena al unirse a DNA, RNA y proteínas.

En este trabajo se evaluó la regulación de los genes que participan negativamente en la angiogénesis, que ejercen los microRNAs sobreexpresados en el plasma de pacientes con cáncer de próstata. Así como, la función de algunos lncRNAs que se encuentran disminuidos tanto en la angiogénesis como en este tipo de cáncer.

Los resultados indican que los microRNAs circulantes sobreexpresados tanto en tejido como en el plasma de pacientes con cáncer de próstata (hsa-miR-107, hsa-miR-23a-3p, hsa-miR-221-3p y hsa-let7i-5p) inhiben la expresión de los genes anti-angiogénicos, permitiendo que los genes pro-angiogénicos promuevan este proceso. Asimismo, NEAT1 y LINC00963 son dos 13

lncRNAs que pueden actuar como esponjas de los miRNAs sobreexpresados en próstata. Sin embargo, al encontrarse disminuidos en este tejido, permiten la acción de silenciamiento génico por parte de los miRNAs, generando una regulación positiva sobre la angiogénesis sostenida del cáncer de próstata.



### Mtro. en Ciencias Genómicas Darío Meneses Garmendia

30-jun-21

Tesis: Análisis de la localización intracelular de la proteína EhTRF-like II de *Entamoeba histolytica* y sus interacciones *in silico* con secuencias de ADN.

Directora de Tesis: Dra. Elisa Irene Azuara Liceaga

#### Resumen

Las proteínas TRF1 y TRF2 de humano se unen al ADN telomérico de doble cadena en los extremos terminales de los cromosomas, formando complejos ADN-proteínas que los protegen, regulan su tamaño y evitan las fusiones cromosómicas. En el genoma de *Entamoeba histolytica* no se han identificado secuencias teloméricas, ni está presente un gen que codifique para la enzima telomerasa, y el 10% del mismo corresponde a ARNt asociados a repeticiones en tándem (STR), localizadas en los

extremos del 70 % de los cromosomas de este organismo. Por esa razón, se ha propuesto que estos arreglos pueden funcionar como secuencias teloméricas. Adicionalmente, en el genoma de *E. histolytica* se identificaron tres proteínas homólogas a las proteínas TRF1 y TRF2 de *Homo sapiens*, las cuales se denominaron EhTRF-like I, II y III. Los genes *ehtrf-like I* y *II* están contiguos en el genoma, lo cual podría ser el resultado de una duplicación. El porcentaje de identidad del dominio Myb de unión a ADN (DBD Myb) de estas proteínas con sus homólogos humanos es del 93.9%. En este dominio se identificaron los 3 motivos presentes en las proteínas homólogas humanas: N- *linker* terminal, parche ácido y Telebox. En este trabajo se identificaron 18 proteínas TRF-like en los géneros Entamoeba, Acanthamoeba y Naegleria, utilizando la expresión regular [V/L][D/S]L[K/R]DK[W/Y]R, la cual corresponde a la secuencia Telebox. En todos estos géneros, las proteínas ortólogas a TRF contienen en el DBD Myb los tres motivos importantes para el reconocimiento del ADN. Asimismo, se predijo que los dominios TRFH y DBD Myb de la proteína EhTRF-like II pueden modificarse postraduccionalmente, a través de fosforilaciones, SUMOilaciones y la formación de un puente disulfuro, lo que podría modificar su unión al ADN, su localización e interacción con otras proteínas. En esta tesis también se demostró mediante *Docking Molecular* que el complejo formado por el DBD Myb-EhTRF-like II y la secuencia derivada del STR de ARNt de *E. histolytica* (EhTel) tiene una mayor energía de unión y un mayor número de contactos y pseudoenlaces que el formado con la secuencia telomérica canónica (HsTel); sugiriendo que este dominio tiene una mayor afinidad por la secuencia EhTel de *E. histolytica*, que por la secuencia HsTel humana. Por otro lado, la proteína EhTRF-like II se inmunodetectó en la fracción nuclear insoluble de *E. histolytica* HMI-IMSS con un peso molecular de ~50 kDa. Finalmente, se determinó la localización nuclear de EhTRF-like II en la periferia nuclear de los trofozoítos, sugiriendo que ocupan una posición compatible con la protección de las regiones teloméricas en *E. histolytica*.



# Terapia pasiva... esperanza de vida.

Ventura-Enríquez Yanet,<sup>1</sup> Alvarez-Sánchez María Elizabeth<sup>2</sup>, Cortina de la Rosa Evelyn,<sup>1</sup> Diaz-Padilla Elizabeth,<sup>1,3</sup> Murrieta Sandra,<sup>1</sup> Cabrera-González Moisés,<sup>1</sup> Mendoza-Torres Moisés Leonardo,<sup>1</sup> Fernández-Sánchez Veronica,<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Centro Médico Naval (CEMENAV)

<sup>2</sup>Posgrado en Ciencias Genómicas, Universidad Autónoma de la Ciudad de México

<sup>3</sup>Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>4</sup>Facultad de Estudios Superiores Iztacala. Universidad Nacional Autónoma de México

## \*Corresponding Author

Verónica Fernández Sanchez PhD

E-mail: alf2228@iztacala.unam.mx Phone number: +52 55 42 39 42 52

## Resumen

El nuevo coronavirus SARS-CoV-2 es un virus emergente que causa la pandemia actual, al momento no se tienen agentes terapéuticos específicos por lo tanto con una tasa alta de mortalidad en casos graves. Por lo que es de suma importancia evaluar nuevos tratamientos. La terapia de plasma convaleciente (PC), es una clásica inmunoterapia adaptativa, la cual se aplica en la prevención y el tratamiento de muchas enfermedades infecciosas durante más de un siglo. En las últimas dos décadas, la terapia de PC se utilizó con éxito en el tratamiento de SARS, MERS y la pandemia de H1N1 2009 con eficacia y seguridad.

El desarrollo de terapias con anticuerpos pasivos contra el rápido incremento de casos de SARS-CoV-2 provee una oportunidad de realizar ensayos clínicos sobre la eficacia de este tratamiento contra este agente viral. Si los resultados de las investigaciones son rigurosos, con pruebas clínicas a gran escala y la demostración de su eficacia, el uso de esta terapia podría ayudar en el caso de SARS Cov2 como ha sucedido en el caso de otros agentes causales de pandemias.

## Palabras claves

Anticuerpos neutralizantes, plasma convaleciente, SARS-CoV-2, COVID-19.

## Un poco de historia sobre las epidemias y pandemias que ha puesto de cabeza al mundo

El mundo se ha enfrentado a otras epidemias y pandemias, a continuación, se mencionan 10 de las más mortíferas:

De 1347-1351, el mundo enfrentó la Peste Negra o Peste Bubónica, se creyó que esta enfermedad era causada por los líquidos de los enfermos, así como de aguas estancadas, sin embargo, fue hasta 1905 que se descubrió el agente causal que provenía de una bacteria llamada *Yersinia pestis* que era transmitida por pulgas o piojos que se encontraban en ratas, ratones o incluso en el ser humano y también se transmitía por fluidos corporales de animales que estaban infectados por esta bacteria. Esta epidemia ocasionó entre 50-200 millones de muertes. Se cree que se originó en Asia y de ahí se diseminó a Europa, esta primera oleada se solucionó con mejoras en las condiciones de higiene, hubo después otras olas de contagio sin ser pandemias, pero en 1885-1920 surgió una nueva peste negra que al parecer provenía de China en esta ocasión hubo 12 millones de muertes, después de esta fecha esta enfermedad desapareció con algunos brotes repentinos sin ser pandemia.

De 1918-1920 el mundo afrontó la epidemia de la **gripe española** producida por el virus de la influenza A del subtipo H1N1, que ocasionó 50 millones de muertes. Se ha reportado que se originó en Estados Unidos y se propagó hacia Europa. Después un subtipo diferente de este virus ocasionó en China y se extendió hacia Singapur, esta fue la **gripe asiática** de 1957-1958 causada por virus influenza A H2N2, se menciona que se dio por la combinación del virus de aves y la humana pasando por los cerdos. Ocasionó 50 millones de muertes. Para el año de 1968 el mundo sufrió la epidemia de la **gripe de Hong Kong** ocasionada por el virus de la influenza A subtipo H3N2, murieron más de 1 millón de personas, se propagó desde Hong Kong hasta Estados Unidos, esta enfermedad se mitigó con el uso de la vacuna. En 1970 surgió la pandemia por el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) que causa la enfermedad del **SIDA**, esta surgió de la transmisión del virus de simios al

humano e inició en CentroAfrica y la pandemia llegó a Estados Unidos hasta el momento se reportan entre 25 y 50 millones de muertes. En 1976 al mundo llegó la pandemia del **Ébola**, enfermedad causada por el virus del ébola tiene una tasa de mortalidad del 90%, esta enfermedad se originó en Yambuku, aldea cercana al río Ébola en la República Democrática del Congo, el origen del virus perteneciente a la familia filovirus se dice que fue a partir de murciélagos frugívoros los cuales sirven como reservorios. 2002-2003 apareció la pandemia por el **SARS** la primera del siglo XX es causada por el virus SARS CoV perteneciente a la familia de coronavirus, se originó en China y paso de los gatos al humano teniendo como huésped al murciélago. Apareció también en 2009 la gripe **H1N1** o porcina, esta es una variante de la influenza H1N1 que se produjo por la transferencia del virus entre diferentes especies tales como las aves, los puercos y el humano. Esta tuvo su origen en México con más de 1000 muertes en nuestro país y entre 150000-500000 a nivel mundial, la solución a esta pandemia fue una vacuna para la misma. Para el 2012 la pandemia de **MERS** producida por el virus MERS-CoV de la familia del coronavirus ocasionó la enfermedad, se dice que los camellos eran portadores de este virus que se transmitió a los humanos, originándose en Arabia Saudita y ocasionando el 35% de muertes en las personas que se infectaron y por último la pandemia 2019, del **Covid19** provocada por el virus SARS-CoV2 de la familia de coronavirus se originó en china en la ciudad de Wuhan en diciembre de 2019, y fue el 11 de marzo que la organización mundial de la salud (OMS) anunció oficialmente que el virus SARS-CoV2 se propagaba a muchos países y que se contagiarían mayor número de personas a nivel mundial, hasta el 05 de febrero del 2021, en el mundo se han reportado 105,000,000 casos confirmados con 2,630,520 muertes.<sup>1</sup>

### Hablemos del virus SARS-CoV2 De donde vino el intruso...

Aunque China no ha podido confirmar la fuente exacta del virus, las autoridades sospechan que el brote se originó en un mercado de esa ciudad en el que se realizaban "transacciones ilegales de animales salvajes" y que el virus se transmitió

originalmente de un animal a un humano. Se ha mencionado que los murciélagos son los principales sospechosos, ya que tienen la capacidad de esparcir patógenos a gran distancia y de manera muy amplia, y como son mamíferos existe la posibilidad de que puedan infectar a los humanos directamente o a través de una especie huésped intermedia, por lo que el siguiente sospechoso es un pangolín, que es un mamífero, come hormigas, y es la especie más traficada a nivel mundial, se ha detectado un coronavirus en este animal muy cercano al coronavirus que causo el brote del Covid19 en el humano.

### **La pandemia actual causada por un enemigo silencioso**

El virus tiene una forma pleomórfica redonda con envoltura y espículas en su superficie externa, contiene una estructura simple de RNA y se adhiere a los receptores de las células blanco por medio de las espículas de glucoproteínas, que permiten la unión al receptor<sup>1</sup>. El virus puede infectar a las células de varios tejidos que expresan en su superficie a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) facilitando su unión y la entrada a las células.

### **Manifestaciones clínicas más comunes de la enfermedad que causo la pandemia en el siglo XXI**

El período de incubación estimado para la COVID-19 es de hasta 14 días desde el momento de la exposición, con un período de incubación de 4 a 5 días (mediana)<sup>2,3</sup>. La tasa de mortalidad reportada es de 3.8%, con mayor riesgo en pacientes mayores de 70 años, independientemente de las condiciones médicas crónicas<sup>4</sup>. El espectro de la enfermedad puede variar desde una infección asintomática hasta una neumonía con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y muerte. En un informe sobre más de 370,000 casos confirmados de COVID-19 en los Estados Unidos, el 70% de los pacientes presentaron fiebre, tos o dificultad para respirar, el 36% presentó dolor muscular y el 34% dolor de cabeza<sup>5</sup>. Otros síntomas informados han incluido: diarrea, mareos, rinorrea, anosmia, disgeusia, dolor

de garganta, dolor abdominal, anorexia y vómitos. Las anomalías observadas en las radiografías de tórax varían, pero las opacidades multifocales bilaterales son las más frecuentes. Las anomalías observadas en la tomografía computarizada (TC) de tórax también varían, pero las más comunes son opacidades periféricas bilaterales en vidrio esmerilado, con áreas de consolidación.

Los hallazgos de laboratorio comunes incluyen leucopenia y linfopenia. Otras anomalías de laboratorio reportadas son los niveles elevados de aminotransferasas (TGO y TGP), proteína C reactiva, dímero D, ferritina y deshidrogenasa láctica. Si bien la COVID-19 es principalmente una enfermedad pulmonar, los datos emergentes sugieren que también conduce a problemas cardíacos, dermatológicos, hematológicos, hepáticos, neurológicos, renales y otras complicaciones. Los eventos tromboembólicos también ocurren en pacientes con COVID-19, con mayor riesgo en pacientes críticamente enfermos<sup>6</sup>.

### **Como enfrentar al enemigo silencioso**

Actualmente, el tratamiento de la enfermedad es un desafío debido a la falta de evidencia clínica con agentes antivirales que demuestren ser eficaces y seguros para el manejo de COVID-19. Los esquemas terapéuticos empleados ante la emergencia como la combinación con Lopinavir/Ritonavir, no muestran una reducción en la mortalidad global<sup>7</sup>. Ensayos con otro fármaco como la hidroxiquina mostraron una reducción de la temperatura corporal y remisión de la tos en el grupo de pacientes con Covid-19 comparado a personas sanas, sin embargo, este estudio se realizó en tiempos cortos por lo que no es concluyente.

Dada la falta de evidencia para el tratamiento de COVID-19 y la lenta administración de las vacunas aunado a conocimientos en la duración del tiempo que dura la protección que otorgan las vacunas empleadas contra el virus, las intervenciones clásicas e históricas han resurgido como opciones para el control de la enfermedad. Es el caso del plasma convaleciente (PC), que es una estrategia utilizada en la prevención y el manejo de enfermedades infecciosas desde principios del siglo XX, su objetivo es neutralizar el patógeno para

su eliminación, sin embargo, se sabe que no solo neutraliza al patógeno, sino también proporciona una defensa importante a través de las llamadas propiedades inmunomoduladoras pasivas<sup>8</sup>.

El PC, se obtiene mediante la transferencia de anticuerpos neutralizantes de personas supervivientes con infecciones previas provocadas por patógenos y para los cuáles han desarrollado anticuerpos contra el agente causal de la enfermedad. Dada su rápida obtención, el PC se ha considerado una intervención de emergencia en varias pandemias (gripe española, SARS-CoV, virus del Nilo Occidental y virus del Ébola)<sup>9</sup>.

### **La alternativa para librarnos del virus...**

El uso de PC se utilizó como terapia alterna para tratar el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV2). Los pacientes en estado crítico muestran viremia prolongada, esto es fuertemente correlacionado con los niveles en el suero de una proteína llamada interleucina-62, lo que hace factible la intervención terapéutica con agentes antivirales e inmunoglobulinas<sup>9</sup>.

El tratamiento con PC al basarse en la transferencia de anticuerpos neutralizantes pueden proporcionar protección a un individuo mientras éste crea su propia respuesta inmunológica contra el patógeno. La terapia con PC es intrínsecamente heterogénea, los diferentes fenotipos de anticuerpos en una respuesta inmune podrían tener diferentes efectos sobre la progresión de la enfermedad<sup>10</sup>. Algunos beneficios terapéuticos del PC es la activación de muchas proteínas que actúan en defensa de los patógenos y que podrían controlar una respuesta inflamatoria sistémica, esta respuesta incrementada del sistema inmunológico puede desencadenar una tormenta de proteínas que ocasionan daño pulmonar, la terapia del PC puede tener aspectos de beneficio para los pacientes que padecen esta enfermedad<sup>9,9,11</sup>.

Aun cuando la Oficina de Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, del inglés U.S. Food and Drug Administration) no ha aprobado ninguna terapéutica para el tratamiento de COVID-19<sup>11</sup>, recientemente se publicó la actualización de resultados del Programa de Acceso

Extendido (EAP) para evaluar la seguridad y eficacia de la administración de plasma convaleciente en pacientes con Covid-19<sup>12</sup>. Esta iniciativa, que es liderada por la FDA en colaboración con la Clínica Mayo y la Comunidad Nacional de Bancos de Sangre en EE.UU., ha facilitado la transferencia de plasma convaleciente en más de 70,000 pacientes hospitalizados con COVID-19 (datos hasta el 23 de agosto de 2020), proporcionando evidencia de que se trata de una intervención segura en este grupo de pacientes y respaldando la noción de que la administración temprana de plasma dentro del curso clínico de la COVID-19 reduce la mortalidad cuando se transfiere plasma con títulos altos de anticuerpos neutralizantes y en comparación con los pacientes que no recibieron la transferencia. Con base en lo anterior, el pasado 23 de agosto del 2020, la FDA emitió la autorización del uso de emergencia del plasma convaleciente en investigación para el tratamiento de COVID-19 en pacientes hospitalizados como parte de los esfuerzos continuos de la agencia para combatir la COVID-19.<sup>13,13,14</sup>.

### **Una luz al final del túnel ...**

Apesar de existir diferentes estudios observacionales alentadores sobre el uso del plasma convaleciente, es indispensable su validación a través de ensayos controlados. Varios grupos de investigación a nivel mundial se han dado a la tarea de realizar ensayos clínicos para evaluar la eficacia, seguridad del plasma convaleciente y encontrar una correlación con la mejoría en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2<sup>9,10</sup>. Actualmente, se encuentran en desarrollo, en todo el mundo más de 130 ensayos clínicos con plasma convaleciente como tratamiento para COVID-19, según lo reportado en la página de ClinicalTrials.gov de la NIH.

Existe una marcada controversia en cuanto al uso del PC, por lo que es importante recalcar que varios estudios no han sido concluyentes debido a la uniformidad en los protocolos, aplicación en etapas tardías, títulos de anticuerpos neutralizantes y tipo de población seleccionada, sin embargo, en sus conclusiones mencionan una mejoría en los pacientes en cuanto al tiempo de estancia hospitalaria, mejoría de síntomas, y disminución

**Tabla 1.** Estudios más relevantes publicados sobre su experiencia con el uso del plasma convalescente <sup>9, 10, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20</sup>.

Estudios con resultados Positivos sobre el uso de plasma convalescente en tratamiento de la Covid-19			
	Autor principal/Título	Tipo de estudio	Resultados
1	Klassen SA. Evidence favoring the efficacy of convalescent plasma for COVID-19 therapy. Ref.16.	Meta-análisis. En análisis final excluyen datos del estudio PLACID, donde los títulos de anticuerpos neutralizantes son muy bajos.	Estudio en 430,781 enfermos, 115 muertes y 431 resultados no concluyentes. Asociación con reducción de la mortalidad basada en 13 estudios no aleatorizados OR: 0.5, IC al 95%: 0.37-0.67.
2	Libster R. Early High-titer plasma therapy to prevent severe covid-19 in older adults. NCT04479163. Ref. 20.	Ensayo clínico controlado por placebo. Plasma convalescente con títulos elevados de IgGs.	Pacientes >75 años. Aplicación temprana de los plasmas, punto final: progresión a la forma grave de la enfermedad, el uso del plasma resultó protector: RR=0.4, IC 95%: 0.2-0.81.
3	Abolghasemi H. Clinical efficacy of convalescent plasma for treatment of COVID-19 infections: Results of a multicenter clinical study. Ref. 21.	Ensayo clínico controlado por tratamiento estándar.	Mortalidad en grupo de plasma 14.8% versus 24.3% en grupo control, p=0.09. Disminución significativa en la estancia hospitalaria parcial y total.
4	Sarkar S. Convalescent plasma a clutch at stans in COVID-19 management! A systematic review and meta-analysis. Ref. 25.	Meta-análisis y revisión sistemática.	De acuerdo a los autores, el meta-análisis arroja una disminución en la mortalidad significativa, con un OR=0.44, IC al 95%: 0.25-0.77. Se encontró una depuración viral incrementada, OR=11.3, IC al 95%: 4.9-25.9, así como una mejora en la evolución clínica aunque no concluyente.
Estudios con resultados No concluyentes sobre el uso de plasma convalescente en Tratamiento de la Covid-19			
5	Ventura AS. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia (PLASM-AR NCT04383535). Ref.10.	Ensayo aleatorizado para evaluar eficacia y seguridad, controlado por placebo	Estudio en 333 pacientes. 228 recibieron plasma y 105 placebo. Punto final 30 días. Mortalidad en plasma: 11.0%, en placebo: 11.4%. RR=0.96, IC al 95.0%: 0.5-1.83.
6	Agarwal A. Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India: open-label phase II multicenter randomized controlled trial (PLACID Trial). Ref. 9.	Ensayo controlado por tratamiento estándar. Títulos de anticuerpos neutralizantes bajo o moderado.	Mortalidad en plasma: 14.4%, tratamiento estándar: 13.5%. RR= 1.07, IC al 95.0%: 0.68-1.68.
7	Yogiraj R. Clinical and immunological benefits of convalescent plasma therapy in severe COVID-19: insights from a single center open label randomized control trial. PICP19, CTRI/2020/05/025209. Ref. 21.	Ensayo controlado por tratamiento estándar	Mortalidad en plasma: 25.0%, tratamiento estándar: 35.0%. RR= 0.71, IC al 95.0%: 0.36-1.41.
8	Li L. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19. A randomized clinical trial (ChiCTR2000029757). Ref. 27.	Ensayo controlado por tratamiento estándar. Se incluyeron 103 pacientes muy graves.	Mortalidad a 28 días en plasma: 15.7%, tratamiento estándar: 24.0%. RR= 0.65, IC al 95.0%: 0.29-1.46. Sin embargo, la conversión del resultado de RT-PCR de positiva a negativa a 72 horas post aplicación de plasma fue altamente significativa.
9	Ghrbharan A. Convalescent Plasma for COVID-19. A Randomized clinical trial (NCT04342182). Ref. 19.	Ensayo controlado por tratamiento estándar	Mortalidad en plasma: 13.9%, tratamiento estándar: 25.6%. RR= 0.55, IC al 95.0%: 0.22-1.34.
10	Wang Y. Convalescent plasma may be a possible treatment for COVID-19: a systematic review. Ref. 26.	Revisión sistemática hasta octubre 10 del 2020.	Reducción de mortalidad con un OR=0.79, IC al 95%: 0.52-1.19.
11	Avenidaño C. Convalescent Plasma for COVID-19: A multicenter, randomized Clinical Trial (ConPlas-19). Ref. 18.	Ensayo controlado por tratamiento estándar	Mortalidad en plasma: 0.0%, tratamiento estándar: 9.3 %, p=0.07.
Estudios con resultados Negativos sobre el uso de plasma convalescente en Tratamiento de la Covid-19			
12	ILBS-COVID-02	Ensayo controlado por placebo	Mortalidad en plasma: 20.0%, en placebo=6.2%. RR=3.2, IC al 95.0%: 0.37-27.49.
13	NCT04375098. Balcells ME et al. Early versus deferred anti-SARS-CoV-2 convalescent plasma in patients admitted for COVID-19: A randomized phase II clinical trial. PLoS Med. 2021 Mar 3;18(3):e1003415. doi:10.1371/journal.pmed.1003415.	Ensayo controlado por tratamiento estándar	Mortalidad en plasma: 17.8%, tratamiento estándar: 6.7%. RR= 2.68, IC al 95.0%: 0.56-12.71.
14	NCT04356534. Convalescent plasma trial in COVID-19 patients.	Ensayo controlado por tratamiento estándar	Mortalidad en plasma: 5.0%, tratamiento estándar: 10.0%. RR= 0.5, IC al 95.0%: 0.09-5.08.

en la mortalidad. En la tabla 1 se resumen algunos estudios relevantes reportados a favor y en contra del uso del PC.

## Referencias bibliográficas

1. Johns Hopkins. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.

2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013>.

3. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med.* 2020;172(9):577-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150748>.

4. Hozhabri H, Picci Sparascio F. The Global Emergency of Novel Coronavirus (SARS-CoV-2): An Update of the Current Status and Forecasting. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 5648.

5. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, et al. Coronavirus disease 2019 case surveillance—United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69. Ent: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6924e2-H.pdf>

6. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med.* 2020;172(9):577-582. Ent: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150748>.

7. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with adults hospitalized with severe covid-19. *N Engl J Med* 2020. Ent: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282>.

8. Rojas Manuel, Rodríguez Yhojan, Monsalve DM., Acosta-Ampudia Y. Convalescent plasma in Covid-19: Possible mechanisms of action. *Autoimmunity reviews.* 2020. 19(7):102554. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102554.

9. Agarwal A, Mukherjee A, Kumar G, et al. Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India: open-label phase II multicenter randomized controlled trial (PLACID Trial). *BMJ* 2020; 371: m3939.

10. Ventura AS, Burgos LD, Scibona P, et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *NEJM* DOI: 10.1056/NEJMoa2031304.

11. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, et al. The role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. *Autoimmun Rev* (2020), 10.1016/j.autrev.2020.102537. In press:102537

12. Joyner MJ, Bruno KA, et al. Mayo Clinic Proceedings. Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients. Ent: [https://els-jbs-prod.cdn.jbs.elsevierhealth.com/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/jmcp/jmcp\\_ft95\\_6\\_8.pdf](https://els-jbs-prod.cdn.jbs.elsevierhealth.com/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/jmcp/jmcp_ft95_6_8.pdf)

13. Joyner MJ, Bruno KA, et al. Mayo Clinic Proceedings. Effect of Convalescent Plasma on Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19: Initial Three-Month Experience. Ent: <https://doi.org/10.1101/2020.08.12.20169359>.

14. Garraud O., Heshmati F., Pozzetto B., Lefrere F., Girot, R., Saillol A., et al. Plasma therapy against infectious pathogens, as of yesterday, today and tomorrow. *Transfus Clin Biol*, 23 (2016), pp. 39-44, 10.1016/j.traci.2015.12.003

15. FDA Issues Emergency Use Authorization for Convalescent Plasma as Potential Promising COVID-19 Treatment, Another Achievement in Administration's Fight Against Pandemic. Ent: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-issues-emergency-use-authorization-convalescent-plasma-potential-promising-covid-19-treatment>

16. Klassen SA, Senefeld JW, Johnson PW, et al. Evidence favoring the efficacy of convalescent plasma for COVID-19 therapy. Ent: Doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.29.20162917>

17. Focosi, D.; Tang, J.; Anderson, A.; Tuccori, M. Convalescent

Plasma Therapy for Covid-19: State of the Art. Preprints 2020, 2020040097 (doi: 10.20944/preprints202004.0097.v7).

18. Avendaño-Sola C, Ramos-Martínez A, Muñoz-Rubio E, Ruiz-Antorán B, Malo de Molina R, et al. Convalescent Plasma for COVID-19: A multicenter, randomized Clinical Trial. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.26.20182444> (ConPlas-19).

19. Ghrbharan A, Jordans CCE, Geurtsvankessel C, den Hollander JG, Karim F, Mollema FPN, et al. Convalescent Plasma for COVID-19. A randomized clinical trial. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.01.20139857>

20. Libster R, Pérez M, Wappner D, Coviello S, Bianchi A, Braem V, et al. Early High-titer plasma therapy to prevent severe covid-19 in older adults. *NEJM* DOI: 10.1056/NEJMoa2033700

21. Abolghasemi H, Eshfhi P, Cheraghali AM, Imani AA, Moghaddam FB, Imanizadeh S, et al. Clinical efficacy of convalescent plasma for treatment of COVID-19 infections: Results of a multicenter clinical study. *Transfusion and Apheresis Science* 59 (2020) 102875.

22. Yogiraj R, Shekhar RP, Purbita B, Ranit D'R, Jafar S, Abhishake L, et al. Clinical and immunological benefits of convalescent plasma therapy in severe COVID-19: insights from a single center open label randomized control trial. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.25.20237883>

23. Guillermo José Ruiz Arguelles. (01-09-2020). La infusión de Plasma Convaleciente se asocia con una mejoría clínica en pacientes críticos con COVID-19. *Revista de Investigación Clínica*, 72(5), 325-26.

24. Bakhtawar N, Usman M, Uzair Khan MM. Convalescent plasma therapy and its effects on Covid-19 patient outcomes: a systematic review of current literature. *Cureus* 12(8): e9535. DOI 10.7759/cureus.9535.

25. Sarkar S, Dev Soni K, Khanna P. Convalescent plasma a clutch at straws in COVID-19 management! A systematic review and meta-analysis.

26. Wang Y, Huo P, Dai R, Liv X, Yuan S, Zhang Y, et al. Convalescent plasma may be a possible treatment for COVID-19: a systematic review. *International Immunopharmacology* 91 (2021) 107262

27. Li L, Zhang W, Hu Y, et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19. A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. Published online June 3, 2020. doi:10.1001/jama.2020.10044.

<https://www.bbc.com/mundo/noticias-51629750>



---

# DE NUESTROS COLABORADORES:

## Pasado, presente y futuro

del Laboratorio de Bioquímica y Genética Molecular de la  
Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Yucatán

**Julio César Torres Romero\***

**Julio Lara Riegos.**

Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Yucatán.

\*Corresponding Author

E-mail: julio.torres@correo.uady.mx

### INTRODUCCIÓN

La investigación biomédica en ciencias de la salud es clave para mejorar la calidad y la expectativa de vida de las personas. Los avances en las técnicas de manipulación de biomoléculas, así como el conocimiento cada vez más profundo del genoma humano y demás organismos, están revolucionando las ciencias de la salud en general y las disciplinas tradicionales de las ciencias del laboratorio en particular. El desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico en medicina, tiene su origen en los problemas clínicos que requieren con urgencia, un método de diagnóstico con una alta sensibilidad y especificidad, que pueda ser accesible a la población.

La investigación básica en conjunto con el desarrollo tecnológico, ha permitido el diseño de instrumentos y métodos para responder a las necesidades de diagnóstico clínico y en la adecuación y monitorización del tratamiento de un número cada vez mayor de enfermedades, permitiendo albergar fundadas esperanzas, en un futuro no muy lejano, la resolución de patologías hasta ahora inabordables. Por lo que, en este nuevo contexto se exige más que nunca un enfoque multidisciplinar, con la aproximación del investigador básico al clínico y la coordinación y trabajo en redes colaborativas,

como garantías necesarias para la obtención de una asistencia de calidad en el área de la salud.

Por lo antes mencionado, el Laboratorio de Bioquímica y Genética Molecular (LByGM) de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Yucatán (FQ-UADY) se presenta como un escenario real, que aborda a corto y mediano plazo, los aspectos de las tecnologías bioquímicas y genéticas con el objetivo fundamental de proporcionar conocimientos básicos y clínicos de las principales patogénesis en nuestro país y el estado de Yucatán, que permita la incorporación progresiva y adecuada de los conocimientos bioquímicos y genéticos de las patologías al campo de aplicación con los criterios de calidad necesarios para garantizar la equidad y la accesibilidad por parte de todos los ciudadanos.

---

### Pasado: Creación del LByGM.

En el 2009, bajo la responsiva del entonces M. en C. Julio C. Lara Riegos, se crea el área de investigación dentro del Laboratorio de Análisis Clínicos de Servicio a la Comunidad (LACSC) de la FQ-UADY. Dicha área contemplaba dar apoyo en el diagnóstico rutinario del LACSC a través de la

implementación de métodos novedosos en el ámbito bioquímico y molecular. En el 2010 se incorpora el Dr. Julio C. Torres Romero, recién egresado del doctorado en el CINVESTAV Zacatenco, para poder dar rumbo a dicha área y se nombra como responsable interno de la misma.

El Plan Estatal de Desarrollo del estado de Yucatán en su versión 2012-2018 mencionaba dentro de uno de sus objetivos la necesidad de incrementar la formación de profesionales que impulsen el desarrollo del estado, la estrategia de consolidar el Sistema de investigación, Innovación y desarrollo tecnológico del Estado de Yucatán (SIIDETHEY), mediante la inversión en proyectos de investigación, infraestructura especializada, ampliación de la oferta de cursos de posgrado, formación de recursos humanos y el impulso de redes de trabajo entre los grupos de investigación con orientaciones afines.

Esta estrategia estaba vinculada directamente con uno de los objetivos estratégicos de la UADY: El ser un centro de referencia del desarrollo científico, humanístico, tecnológico y cultural, vislumbrado en el Plan de Desarrollo Universitario 2022.

Con ello, se ve la necesidad de la generación y desarrollo de nuevas áreas de investigación que se alineen a los planes tanto estatal como institucional, pero que precisen de conocimientos en experimentación básica y clínica, como base



para la atención de problemas de salud de nuestra región. Por ello en el 2014 se descentraliza el área de investigación del LACS convirtiéndose en un grupo de investigación en ciencias biomédicas, pero sin un área física para el desarrollo de sus actividades de investigación.

Por lo que, en enero de 2015, una vez otorgado el espacio físico, da inicio de las funciones del LByGM, bajo la responsiva del Dr. Torres Romero, para dar cumplimiento a las necesidades de un escenario real para el análisis e investigación básica y clínica de las problemáticas en patologías metabólicas e infecciosas de importancia en la región, desde la perspectiva bioquímica y molecular. Y para afianzar esta visión se reincorpora, ya una vez culminado su doctorado en la UNAM, el Dr. Lara Riegos.

---

### **Presente: Consolidación del LByGM.**

Con esa convicción investigativa, el LByGM se plantea como visión la de promover la innovación y fortalecimiento de la investigación y desarrollo científico en las áreas de bioquímica y genética molecular con énfasis en las enfermedades metabólicas e infecciones de importancia en el ámbito regional de la península de Yucatán y nacional, como un puente entre la generación de nuevo conocimiento con la docencia y servicios profesionales integrados en el área de la salud, mediante la investigación básica y aplicada.

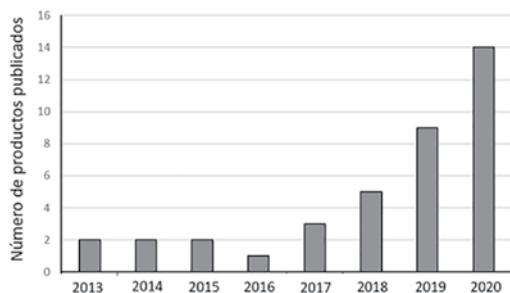
Para ello, los integrantes del LByGM ejecutan proyectos y actividades de investigación de dos principales áreas: Bioquímica y Genética Molecular de Enfermedades Metabólicas y Bioquímica y Genética Molecular Microbiana. Nuestro laboratorio se especializa en el análisis y caracterización, de estas afecciones que suponen un riesgo para la salud pública, mediante mecanismos moleculares, bioquímicos, celulares, genéticos y epidemiológicos.

Afines a esta visión, el LByGM participa activamente en la formación de recursos humanos de calidad y con valores, resaltando la importancia de estos últimos, destacando la puntualidad, disciplina, compromiso, solidaridad y compañerismo, como ejes rectores, sobre los que se proponen proyectos de tesis de interés bioquímico y genético a nivel pre

y posgrado. Principalmente en la licenciatura de Químico Farmacéutico Biólogo y en los posgrados institucionales de Ciencias de la Salud y de Ciencias Químicas y Bioquímicas.

A la fecha, considerando la década 2010-2020, se han titulado un total de 20 alumnos de licenciatura y 7 alumnos de maestría por parte de los Drs. Torres Romero y Lara Riegos. En estos, se incluyen la participación como directores de tesis en programas fuera de la UADY, como el Tecnológico de Conkal, Yucatán y CINVESTAV Zacatenco, CdMx. Actualmente, se encuentran llevando a cabo 8 tesis de licenciatura, 5 tesis de maestría y 2 de doctorado, bajo la dirección de los investigadores del LByGM. Aun considerando lo joven que es LByGM cuenta con las áreas: Biología Molecular, cultivo, almacén de reactivos, procesos generales y la mejor área del laboratorio, el área estudiantil.

La producción científica en el LByGM, considerando artículos y capítulos de libros, se destaca que se han documentado en revistas de editoriales internacionales indexadas y con altos factores de impacto y hemos tenido un incrementando prometedor en los últimos años, principalmente en los últimos 5 años, tanto en número como en impacto, como se puede apreciar en la siguiente gráfica:



En la producción del LByGM, destaca el trabajo colaborativo con el Dr. Víctor Arana Argáez del Laboratorio de Farmacología y el M. en C.F. Mario Alberto Ramírez Camacho de Centro de Información de medicamentos, ambos de la FQ-UADY y, con quienes en conjunto conformamos el Cuerpo Académico en Ciencias Farmacéuticas y

Bioquímica Clínica (CACFyBC), reconocido por el PRODEP en el nivel de en consolidación, en donde casi el 50% de los productos en CACFyBC, son de primera autoría o de correspondencia entre los 4 investigadores o alumnos del mencionado cuerpo académico.

Del mismo modo, resaltamos lo importante y productivo que ha resultado la colaboración con la Universidad Autónoma de la Ciudad de México, de manera específica con la Dra. María Elizabeth Alvarez Sánchez, quien ha participado como colaboradora externa de proyectos de ciencia básica, y con la que se ha logrado una producción promedio de 2 trabajos al año, en los últimos 4 años, de donde destaca el publicado en "Frontiers in oncology" que a casi 18 meses de su publicación presenta más de 80 citas. Esto ha permitido que los Drs. Torres Romero y Lara Riegos se encuentren actualmente en el Sistema Nacional de Investigadores con adscripciones vigentes y también el perfil deseable de profesores universitarios brindado por el PRODEP.

### Futuro: visión del LByGM.

La visión que se ha planteado en el LByGM, es el de ser un laboratorio de investigación, integrado por profesores con el máximo grado de habilitación académica y pedagógica, enfocado en la generación de conocimiento científico y de recursos humanos con alto sentido humanista, en las áreas de Bioquímica y Genética Molecular de las enfermedades de impacto en nuestro país, que sea reconocido a nivel nacional e internacional y vinculado con otros grupos y cuerpos académicos a través de redes académicas de colaboración, tal y como ya la hemos consolidado con la UACM.

Finalmente, como profesores investigadores del LByGM de la Facultad de Química de la UADY, nos enorgullece participar en la formación de recursos humanos con conocimientos científicos, pero sobre todo y más importante, en valores, que se procuran a cada momento en nuestro laboratorio, lo que nos permitirá transitar y mantenernos con una identidad en el ámbito de la investigación, con una ideología formativa científica-con valores.



# Envejecimiento del cerebro y la enfermedad de

# ALZHEIMER

## desde una visión neurogenómica

### **Dra. Angeles C. Tecalco Cruz**

Profesora Investigadora del  
Posgrado en Ciencias Genómica

\*Corresponding Author

E-mail: angeles.tecalco@uacm.edu.mx

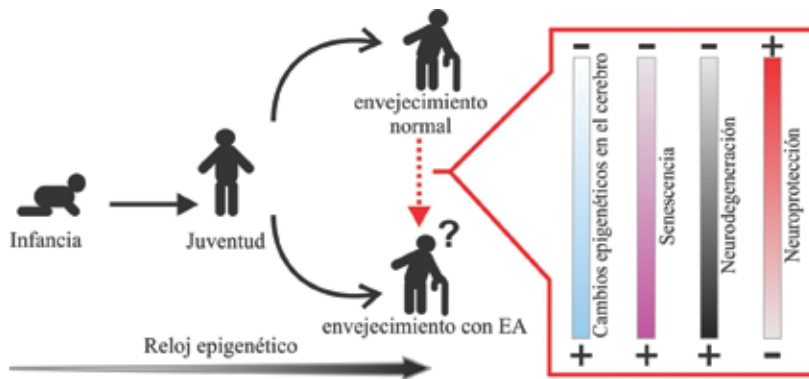
El envejecimiento es un proceso natural e inevitable de los seres vivos que implica cambios graduales desde el nivel molecular. Particularmente, el envejecimiento del cerebro humano se manifiesta con alteraciones en los procesos cognitivos, afectando la memoria, la atención, y la capacidad de ejecución. Las funciones cognitivas son moduladas principalmente por el hipocampo y la corteza prefrontal (Barter & Foster, 2018). En estas regiones del cerebro, las neuronas y las células gliales (astrocitos, oligodendrocitos y microglia), durante el envejecimiento, sufren cambios que dañan las conexiones sinápticas. Los eventos moleculares que ocurren al paso del tiempo en las células, y que constituyen los sellos o "hallmarks" del envejecimiento, incluyen: 1) la disfunción mitocondrial y del metabolismo energético; 2) la desregulación de procesos autofágicos y de degradación vía proteosoma; 3) alteraciones en los mecanismos de reparación del DNA; y 4) acortamiento de los telómeros. El envejecimiento del cerebro incluye, además, un daño en la neuroplasticidad y la neuroinflamación (Horvath & Raj, 2018). También, la acumulación de células senescentes y las modificaciones epigenéticas, emergen como factores que afectan el envejecimiento del cerebro, como se describe a continuación.

### **Las células senescentes se acumulan durante el envejecimiento**

La senescencia es un estado no proliferativo, pero viable y metabólicamente activo de las células, y constituye un mecanismo de defensa para evitar la actividad de células dañadas. Al envejecer se acumulan las células senescentes, limitando funcionalmente a las células no senescentes. Las células que conforman el cerebro, cuando están en un estado de senescencia, adquieren la capacidad de liberar factores que estimulan la inflamación crónica, y la neurodegeneración (Kritsilis et al., 2018). Además, en las células senescentes se forman dominios heterocromáticos facultativos, denominados focos heterocromáticos asociados a la senescencia (SAHF) y ocurre una disminución en la expresión de los genes que codifican para las histonas. De esta manera, las células senescentes tienen cambios drásticos en su transcriptoma, así como alteraciones de la proteostasis (homeostasis de proteínas) (Ishikawa & Ishikawa, 2020).

### **La epigenética del envejecimiento del cerebro**

La cromatina es la asociación del DNA con proteínas



**Fig 1.** El envejecimiento involucra cambios epigenéticos. Uno de ellos es la metilación del DNA, que es la base para establecer “relojes epigenéticos” para determinar la edad biológica. A diferencia de un envejecimiento normal del cerebro, bajo la condición de la EA, se ha reportado una acumulación de células senescentes y cambios epigenéticos, conduciendo a mayor neurodegeneración, con una menor expresión de genes asociados a neuroprotección.

llamadas histonas, siendo la unidad básica de la cromatina, el nucleosoma (DNA asociado a un octámero de histonas). La regulación epigenética implica la generación de varios complejos multiproteicos capaces de modificar la estructura de la cromatina (relajándola o compactándola). Al relajar o compactar la cromatina se regula el prendido y apagado de la expresión de los genes, respectivamente (Susztak, 2014).

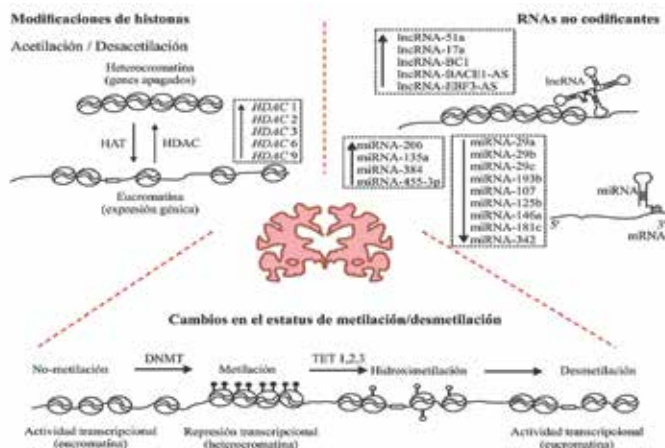
Dentro de la regulación epigenética, se incluyen las modificaciones de histonas. Los extremos N-terminal de las histonas (colas de las histonas) se encuentran fuera del centro del nucleosoma, y son susceptibles a varias modificaciones postraduccionales, una de ellas la acetilación, catalizada por acetiltransferasas de las histonas (HAT). La unión de un grupo acetilo a la lisina de una histona neutraliza su carga positiva, disminuyendo así la afinidad por el DNA, lo que relaja la cromatina y promueve la expresión génica. En contraste, las desacetilasas de las histonas (HDAC) remueven el grupo acetilo de las histonas, incrementando su afinidad por el DNA, para generar una cromatina más compactada asociada con la represión génica (Susztak, 2014).

Durante el envejecimiento normal del cerebro ocurren cambios epigenéticos. Uno de ellos, lo constituye un marcado enriquecimiento de la marca

H4K16ac (acetilación de la lisina 16 de la histona 4), asociado con una cromatina abierta y transcripción, que se detecta durante el envejecimiento sano de los lóbulos temporales del cerebro humano. No obstante, la reducción de la marca H4K16ac en el envejecimiento conduce a la muerte neuronal (Nativio et al., 2018). Similarmente, el gen REST codifica para un regulador transcripcional que se expresa en neuronas corticales y del hipocampo en el envejecimiento sano de los humanos. Sin embargo, la expresión del gen REST disminuye en procesos de neurodegeneración (Lu et al., 2014). De este modo, la modificación de la cromatina H4K16ac, y la expresión de REST se vinculan con la preservación y longevidad, mientras que su disminución parece ser un factor de riesgo para la progresión de las enfermedades neurodegenerativas

## El envejecimiento y los relojes epigenéticos

Los relojes epigenéticos consisten en algoritmos matemáticos que correlacionan el estatus de metilación del DNA de células específicas con la edad cronológica del individuo. El reloj epigenético propuesto por Horvath determinó que el patrón de metilación del DNA en islas CpG (regiones ricas en el dinucleótido de citosinas y guaninas) de las células de la sangre se asemeja al del cerebro durante el envejecimiento (Horvath et al., 2012),



**Fig 2.** Algunos cambios en la metilación del DNA, expresión de HDACs, y en el perfil de miRNAs y lncRNAs, se han identificado en cerebros con la EA. Los miRNAs mostrados también se han detectado en sangre de pacientes con esta enfermedad.

demostrando que el perfil global de metilación del genoma del cerebro se modifica con la vejez. Una “edad epigenética acelerada” (una edad epigenética mayor que la edad cronológica), se ha asociado a una carga de la proteína amiloide, neurodegeneración y disminución de la memoria (Levine, Lu, Bennett, & Horvath, 2015). Además, se han efectuado experimentos donde los sistemas circulatorios de animales jóvenes y maduros se unen quirúrgicamente mediante parabiosis heterocronica (PH), para el intercambio de factores secretados y células inmunológicas de la sangre. La PH puede atenuar los daños asociados con la edad incluso en el cerebro, sugiriendo que los factores solubles de organismos jóvenes podría reajustar el reloj epigenético de organismos envejecidos (Zhang *et al.*, 2020).

## La enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal demencia, que ocurre mayoritariamente de manera esporádica, con la aparición de los primeros síntomas a partir de los 65 años de edad, por lo que el envejecimiento es considerado un factor de riesgo. La EA se caracteriza por un daño

progresivo en las funciones cognitivas que conlleva a la pérdida de memoria, de aprender y de ejecutar acciones cotidianas, debido a la neurodegeneración del hipocampo, los lóbulos frontal y temporal y el sistema límbico, extendiéndose rápidamente hasta áreas de la neocorteza. Generalmente, la EA se relaciona con la acumulación de dos estructuras neurotóxicas: placas beta-amiloide y marañas neurofibrilares, que contribuyen a la neuroinflamación. Sin embargo, en la EA también existen alteraciones en la metilación del DNA, y cambios en el perfil de modificaciones de histonas en comparación con un envejecimiento no patológico (Cadena-del-Castillo *et al.*, 2014).

Adicionalmente, los RNA no codificantes se han asociado con la progresión de la EA. Un estudio mostró que ratas tratadas con una inyección intracerebroventricular del beta-amiloide 42 como modelo de la EA, presentaban una desregulación de RNA largos no codificantes (lncRNA) y microRNA (miRNAs) en la región del hipocampo (Wang *et al.*, 2018). En varios modelos de roedores para la EA y en muestras *post-mortem* de cerebros de personas con EA, en comparación con cerebros sanos, la expresión de algunos miRNAs

está incrementada, mientras otros miRNAs están disminuidos, afectando la expresión de genes para la plasticidad sináptica y la memoria, y promoviendo la generación de las placas beta-amiloide. Además, algunos miRNAs son detectados en sangre de pacientes con la EA, por lo que podrían ser potenciales biomarcadores para esta enfermedad. También, se han reportado cambios significativos en la expresión de lncRNA en el cerebro con EA que favorecen la expresión de genes asociados con la neurodegeneración (Tecalco *et al.*, 2020).

En suma, los mecanismos epigenéticos emergen como elementos que ligan la senescencia, el envejecimiento y la neurodegeneración. En la EA se presentan cambios en el epigenoma de células del cerebro, con respecto a un estado normal, y algunos de estos cambios pueden ser detectados también en células de sangre periférica, convirtiéndose en prometedores biomarcadores para esta enfermedad. Además, dietas enriquecidas por moduladores epigenéticos (p. ej. vitamina B12 y folato) podrían evaluarse como estrategias para retardar el envejecimiento, así como prevenir o controlar la EA. Un desafío es la identificación de los determinantes epigenéticos que definen un estado de envejecimiento normal, y aquellos que conducen a un envejecimiento con enfermedad neurodegenerativa.

Las investigaciones sugieren que el envejecimiento del cerebro lleva consigo cambios en el epigenoma, transcriptoma, y proteoma de las neuronas y de las células gliales. Aún faltan muchos estudios al respecto, pero los hallazgos que se tienen hoy en día, indican que la neurogenómica es de gran importancia para entender el envejecimiento del cerebro, y podría contribuir en la generación de nuevas estrategias para la detección, el pronóstico y el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas como la EA.

## Referencias bibliográficas

Barter, J. D. & Foster, T. C. (2018). Aging in the Brain: New Roles of Epigenetics in Cognitive Decline. *Neuroscientist*, 24(5), 516-525. DOI: 10.1177/1073858418780971

Horvath, S. & Raj, K. (2018). DNA methylation-based biomarkers and the epigenetic clock theory of ageing. *Nat. Rev. Genet.*, 19(6), 371-384. DOI: 10.1038/s41576-018-0004-3

Kritsilis, M., S, V. R., Koutsoudaki, P. N., Evangelou, K., Gorgoulis, V. G. & Papadopoulos, D. (2018). Ageing, Cellular Senescence and Neurodegenerative Disease. *Int. J. Mol. Sci.*, 19(10). DOI: 10.3390/ijms19102937

Ishikawa, S. & Ishikawa, F. (2020). Proteostasis failure and cellular senescence in long-term cultured postmitotic rat neurons. *Aging Cell*, 19(1), e13071. DOI: 10.1111/acel.13071

Susztak, K. (2014). Understanding the epigenetic syntax for the genetic alphabet in the kidney. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 25(1), 10-17. DOI: 10.1681/ASN.2013050461

Nativio, R., Donahue, G., Berson, A., Lan, Y., Amlie-Wolf, A., Tuzer, F., Toledo, J. B., Gosai, S. J., Gregory, B. D., Torres, C., Trojanowski, J. Q., Wang, L. S., Johnson, F. B., Bonini, N. M. & Berger, S. L. (2018). Publisher Correction: Dysregulation of the epigenetic landscape of normal aging in Alzheimer's disease. *Nat. Neurosci.*, 21(7), 1018. DOI: 10.1038/s41593-018-0124-2

Lu, T., Aron, L., Zullo, J., Pan, Y., Kim, H., Chen, Y., Yang, T. H., Kim, H. M., Drake, D., Liu, X. S., Bennett, D. A., Colaiacovo, M. P. & Yankner, B. A. (2014). REST and stress resistance in ageing and Alzheimer's disease. *Nature*, 507(7493), 448-454. DOI: 10.1038/nature13163

Horvath, S., Zhang, Y., Langfelder, P., Kahn, R. S., Boks, M. P., van Eijk, K., van den Berg, L. H. & Ophoff, R. A. (2012). Aging effects on DNA methylation modules in human brain and blood tissue. *Genome Biol.*, 13(10), R97. DOI: 10.1186/gb-2012-13-10-r97

Levine, M. E., Lu, A. T., Bennett, D. A. & Horvath, S. (2015). Epigenetic age of the pre-frontal cortex is associated with neuritic plaques, amyloid load, and Alzheimer's disease related cognitive functioning. *Aging (Albany NY)*, 7(12), 1198-1211. DOI: 10.18632/aging.100864

Zhang, W., Qu, J., Liu, G. H. & Belmonte, J. C. I. (2020). The ageing epigenome and its rejuvenation. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, 21(3), 137-150. DOI: 10.1038/s41580-019-0204-5

Cadena-del-Castillo, C., Valdes-Quezada, C., Carmona-Aldana, F., Arias, C., Bermudez-Rattoni, F. & Recillas-Targa, F. (2014). Age-dependent increment of hydroxymethylation in the brain cortex in the triple-transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis.*, 41(3), 845-854. DOI: 10.3233/JAD-132285

Wang Z, Xu P, Chen B, Zhang Z, Zhang C, Zhan Q, Huang S, Xia ZA, Peng W (2018). Identifying circRNA-associated-ceRNA networks in the hippocampus of Aβ1-42-induced Alzheimer's disease-like rats using microarray analysis. *Aging (Albany NY)*., 10:775-788. DOI:10.18632/aging.101427

Tecalco-Cruz AC, Ramírez-Jarquín JO, Alvarez-Sánchez ME, Zepeda-Cervantes J. (2020). Epigenetic basis of Alzheimer disease. *World J Biol Chem.*, 11(2): 62-75 [PMID: 33024518 DOI: 10.4331/wjbc.v11.i2.62]. DOI: 10.4331/wjbc.v11.i2.62



# Los Monstruos Invisibles

**\* Edgar R Mendieta Condado. Dr. en C.**

Jefe del Laboratorio de Biotecnología y Biocomputación. Unidad de Desarrollo Tecnológico e Investigación Molecular. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Secretaría de Salud.

**Elizabeth Álvarez Sánchez. Dr. en C.**

Posgrado en Ciencias Genómicas. Universidad Autónoma de la Ciudad de México.

**David Velasco Perales. Q. C.**

Agrupación de Capacitación para el Diagnóstico Clínico.

**Jorge Luis De la Rosa-Arana. Dr. en C.**

Jefe del Laboratorio de Inmunoparasitología. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Secretaría de Salud. Profesor de Parasitología, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM.

\*Corresponding Author

E-mail: emendiet76@gmail.com

**¡Los monstruos existen!... nos laceran desde nuestro interior con sus garras y sus dientes... se alimentan de nosotros, nos debilitan, nos enferman y nos hacen sus víctimas... y, como si fuera una pesadilla terrible, se muestran invisibles cuando queremos atacarlos. Los gusanos parásitos, conocidos apropiadamente como helmintos podrían describirse así. Los helmintos evaden la respuesta inmune con tanta eficiencia que es difícil identificarlos... Una astilla, un vidrio, un pedazo de plástico enterrado en nuestra piel provoca inflamación, enrojecimiento, aumento de la temperatura y por supuesto dolor; sin embargo, una larva de gusano, como el cisticerco, podría infiltrarse dentro de las partes más intrincadas y complejas de nuestro cuerpo sin que lo notáramos y, aunque lo hiciéramos, pensaríamos que es cualquier otra cosa antes de considerar que estamos siendo parasitados... al menos así era hasta hace algunas décadas. El origen de la locura, la enajenación y la epilepsia eran, en muchos casos producto de la infección por estos parásitos.**

## **El primer caso en México**

Felicitas era una joven que había tenido una vida tormentosa en su natal Cuba. Llego al puerto de Veracruz en la década de 1890 y pasó casi toda su estancia en México en condiciones deplorables. Fue víctima de terribles convulsiones, adquiriendo un comportamiento errático que provoco su internamiento en un Hospital Psiquiátrico de Veracruz, donde tuvo varios tratamientos infructuosos por mejorarla, hasta que su condición fue diagnosticada como enajenación profunda (locura) e irremediable. Cuando falleció se hicieron estudios post-mortem para identificar anomalías estructurales en su cerebro, las cuales pudiera explicar el comportamiento de Felicitas en vida. La sorpresa fue que el cerebro estaba lleno de pequeñas vesículas de medio centímetro. Dichas vesículas se encontraban formadas por una membrana delgada semi-transparente y por dentro tenían un líquido claro que incluía una pequeña estructura blanquecina de forma ovalada. Este extraño hallazgo correspondía

a la presencia del cisticerco o apropiadamente, el estado larval del platelminto *Taenia solium*. El Dr. Gómez Izquierdo estaba reportando el primer caso de neurocisticercosis en México cerca del año 1901.

## El costo de la vida fácil

Las relaciones entre organismos de diferentes grupos taxonómicos se definen como **simbiosis**; existen diferentes tipos de relaciones como el *mutualismo*, donde ambos organismos se benefician de vivir juntos, el *comensalismo*, donde un solo organismo se beneficia de la asociación sin perjudicar al otro organismo y, el parasitismo, donde un organismo se beneficia a costa del perjuicio de su hospedador. Sin embargo, existe la posibilidad de que un organismo pueda establecer diferentes relaciones simbióticas, acorde con las condiciones ambientales en las que se encuentre. Uno de los mejores ejemplos (aceptados) es el caso de una bacteria simbiote que vive en nuestro tracto digestivo y que es conocida como *Escherichia coli*. La bacteria es una parte importante de nuestra **microbiota**; la microbiota se puede definir como el conjunto de bacterias comensales y mutualistas que viven en nuestro intestino. La gran mayoría de estas bacterias no son dañinas para la salud y muchas son benéficas. *Escherichia coli* puede actuar como mutualista cuando sintetiza vitamina K, como comensal cuando simplemente no secreta nada y, como parásito cuando su población supera el umbral soportado y comienza desencadenar cuadros diarreicos. El hecho es que cada una de estas relaciones está definida por el equilibrio entre la producción de toxinas bacterianas y la capacidad del hospedador (respuesta inmune) para detener el crecimiento de las bacterias. Los parásitos (organismos eucariontes) también pueden pasar inadvertidos; por ejemplo, hay organismos que viven en el intestino y que tan solo miden unas 10 a 15 µm de longitud, como es el caso de *Giardia duodenalis* (*lamblia*), que cuando su población es pequeña, pasan desapercibidos, pero cuando su población alcanza los millones de parásitos originan la destrucción del epitelio intestinal. Hay otros parásitos intestinales, que a pesar de su tamaño también pasan inadvertidos, como es el caso de la "solitaria"; este gusano parásito o apropiadamente, helminto, suele medir varios

metros de longitud y por lo general no causan grandes alteraciones anatomopatológicas en los afectados, quienes pueden albergar el parásito por varios años sin presentar ningún síntoma. Sin embargo, cuando las larvas del helminto se establecen en el sistema nervioso central del ser humano puede desencadenar la parasitosis denominada neurocisticercosis.

## Las tres tenias

La taeniosis es la parasitosis intestinal producida por los helmintos del género *Taenia*. En México, a este gusano se le conoce coloquialmente como "solitaria", porque hasta donde se sabe, solo se ha reportado la presencia de un helminto adulto por persona parasitada. En el mejor momento del helminto, dentro de la vida parasitaria, llega a medir entre 2 y 13 metros de largo por 1 a 3 centímetros de ancho (figura 1). Actualmente se reconoce que existen tres especies para el género *Taenia* y el ser humano es hospedador susceptible para cualquiera de las tres solitarias. Las especies *T. solium* y *T. saginata* son endémicas de México, mientras que la tercera especie, *T. asiatica*, se encuentra en países orientales. Las especies se diferencian por diferentes características morfológicas, pero una de las más evidentes es la conformación del rostelo, que es parte del sistema de fijación del parásito; *T. solium* tiene rostelo armado (con ganchos), *T. asiatica* tiene un rostelo que puede tener los ganchos no totalmente emergidos o incluso estar ausentes en el rostelo mientras que *T. saginata*, no presenta rostelo. El helminto

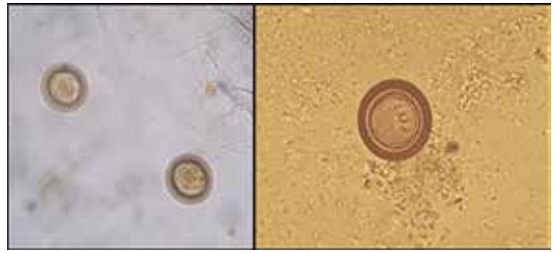


**Fig 1. Cuerpo (estróbilo) de una solitaria.** La imagen muestra parte del cuerpo del gusano que se encuentra dividido en segmentos denominados proglótidos y que en su gravidez se encuentran llenos de huevos que se dispersan con la materia fecal del ser humano parasitado.

adulto, se encuentra dividido en segmentos que se conocen como proglótidos, en promedio 1,000 en *T. solium*, 1,200 en *T. asiatica* y más de 2,000 en *T. saginata*. Cada proglótido está dotado de un aparato reproductor femenino y uno masculino (proglótido maduro) por lo que cada proglótido puede fecundar y ser fecundado, con el resultado de que cada estructura se vuelve un saquito de huevos a lo que se le denomina proglótido grávido. Otra característica que diferencia a las “tenias” es el número de ramas uterinas primarias a cada lado del tronco principal en los proglótidos gravidos, *T. solium* tiene de 7 a 14 mientras que *T. saginata* de 14 a 32 y *T. asiatica* en número intermedio presentando las ramas laterales más cortas que en las otras 2 especies mencionadas. Los proglótidos grávidos, al contar con musculatura, se puede mover libremente hasta por varias horas para desplazarse por el tubo digestivo y salir a través del ano, solos o con las heces; estos movimientos contráctiles sirven también para liberar e ir diseminando a su paso su cargamento de huevos. Los proglótidos también pueden romperse en el intestino del hospedador y por lo tanto jamás ser detectados. El daño que produce el gusano en la mucosa intestinal es mínimo, por lo que la parasitosis intestinal puede pasar desapercibida por la ausencia de síntomas; sin embargo, los casos sintomáticos pueden incluir dolor de abdominal, pérdida del apetito, pérdida de peso y malestar estomacal, pero, en la mayoría de los casos, la persona portadora del helminto no considera necesaria la atención médica, hasta que ve fragmentos del gusano adulto que se encuentra en las heces o en su defecto cuando pasan por el ano y reptan adheridos a su piel entre las nalgas, por su pierna o la región inguinal.

## El origen del mal

Los huevos de la “solitaria” jamás serán detectados a simple vista, por lo general miden de unos 30 a 50  $\mu\text{m}$  de diámetro y, aunque se consideran huevos grandes y pesados, se necesita un examen de heces adecuado para detectar los huevos en los exámenes coproparasitológicos. En general, los huevos de las “tenias” son esféricos y se componen de una pared de apariencia radial (embrióforo), dentro del cual hay un embrión hexacanto que se le denomina así por la presencia de 6 ganchos denominado oncosfera (figura 2). Los huevos de



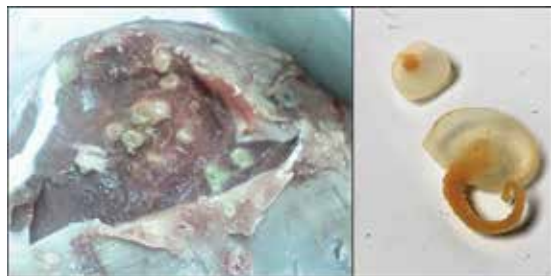
**Fig. 2. Huevo de una “solitaria”.** Los huevos de las “tenias” son esféricos, en los que se observa una pared radiada externa y un embrión con 6 ganchos. Los huevos miden entre 30 y 50  $\mu\text{m}$  de diámetro, por lo que usualmente se detectan a través de exámenes coproparasitológicos de concentración por sedimentación.

las tres “tenias” son indistinguibles por morfometría y, en el ambiente, son capaces de sobrevivir a la desecación y demás condiciones adversas del medio. En términos generales, los huevos de *Taenia* maduran casi en su totalidad en el proglótido por lo que no necesitan de un proceso de maduración en el ambiente como los huevos de los nematodos siendo ya infectivos desde que son liberados del proglótido y por lo tanto representan un riesgo para la salud. Una vez en el ambiente, los huevos pueden ser transportados por fomites y forontes a alimentos destinados al consumo humano, el cual se infectará de manera accidental al no ser el hospedador natural del siguiente estado larvario, mientras que el hospedador natural es el cerdo con hábitos coprófagos que ingiere las heces humanas que contienen huevos o proglótidos.

## El mejor parasito es invisible

En el intestino, las oncosferas se liberan de la envoltura del huevo e invaden la pared intestinal para migrar posteriormente por vía hematogena al músculo estriado, ojos, tejido graso, tejido celular subcutáneo, corazón y otros tejidos, sin embargo su principal tropismo es por el sistema nervioso central en el caso de *T. solium*. En estas localizaciones estos estadios se desarrollan en la siguiente fase larvaria denominada cisticerco. El cisticerco habitualmente mide unos 1 a 3 cm de longitud y se caracteriza por una vesícula llena de líquido y, en su interior se encuentra el escólex invaginado de la “tenia” (figura 3). Las larvas (cisticercos) de *T. saginata* se encuentran exclusivamente en ganado bovino mientras que las larvas de *T. solium* y *T.*

*asiática* se encuentra habitualmente asociadas al ganado porcino; sin embargo, los cisticercos de *T. solium* pueden infectar de manera accidental al ser humano. La cisticercosis se adquiere por el consumo de alimentos o agua que albergan a los huevos viables del gusano. La neurocisticercosis es una parasitosis crónica del sistema nervioso central. En México, esta parasitosis se ha observado en el 11% de las consultas neurológicas, 25% de las craneotomías y se considera primera causa de desarrollo de epilepsia en adultos. La localización de los cisticercos, en parénquima o extra-parenquimatosa es un factor que determina el curso de la enfermedad, su manejo, su pronóstico y las herramientas que se emplearan para el diagnóstico. En el ser humano, las manifestaciones clínicas de la neurocisticercosis son inespecíficas y desde los puntos de vista clínico, inmunológico y fisiopatológico, la ubicación del cisticerco en el cerebro es motivo de una entidad clínica unívoca, por lo que la sospecha clínica no puede ser confirmada por una sola prueba diagnóstica. Con la excepción de los casos en donde los cisticercos estén en el tejido subcutáneo o en el ojo, la sintomatología por sí sola no provee suficiente información. La única manera de confirmar la presencia del parásito es visualizarlo directamente en el cerebro. En una época anterior a la tecnología de imágenes como la tomografía computarizada y la resonancia



**Fig. 3. Cisticercos de una “solitaria”.** En la imagen de la derecha se observan cisticercos de *T. saginata* en carne de un bovino, mientras que en la imagen de la izquierda se observan un cisticerco vesicular y uno evaginado de *T. solium*. Considerando que los cisticercos se ubican en los tejidos del hospedador, no es fácil observarlos de manera directa, por lo que el diagnóstico por imagen (resonancia magnética, por ejemplo) y la determinación de anticuerpos en suero (ELISA o Western blot), son las herramientas que se emplean con mayor frecuencia para el diagnóstico en el ser humano.

magnética nuclear, la confirmación del parásito por este medio solo era posible en cadáveres y no en personas enfermas. Esta situación ha llevado a desarrollar numerosas estrategias diagnósticas fundamentadas en datos clínicos más objetivos y a pruebas de laboratorio basadas en técnicas inmunológicas (ELISA y Western blot), donde se busca en la sangre ó en líquido cefalorraquídeo antígenos pertenecientes al parásito o anticuerpos del hospedero los cuales indican si el paciente ha estado en contacto con el parásito o tiene presuntamente una infección activa. El límite de este abordaje desafortunadamente, no permite distinguir entre una infección activa y otra resuelta. Por ello, en el diagnóstico actual, además de las técnicas inmunológicas, se emplean las técnicas de imagen, con las que se permite definir el número de parásitos en un área, su estado de crecimiento, localización específica y extensión de las lesiones cerebrales (de existir).

## El regreso al principio

La ingesta de carne cruda o con cocción deficiente con cisticercos viables es el mecanismo de transmisión de la “solitaria”. La transmisión de *T. solium* está asociada con el consumo de carne de cerdo; la de *T. asiatica* con la ingesta de vísceras (principalmente el hígado) del cerdo mientras que la de *T. saginata* con carne de bovino. En el intestino, el escolex del cisticerco evagina de la vesícula y se fija a intestino delgado usando ventosas en el caso de la especie *saginata* y en el caso de *T. solium* con los ganchos del rostelo y las ventosas. El helminto se desarrolla de larva (cisticerco) hasta adulto (“solitaria”) en el transcurso de 2 a 3 meses (figura 4). En general, la transmisión humano - cerdo - humano ocurre en ambientes con servicios sanitarios deficientes, inspección de carne de cerdo limitada o ausente, desconocimiento de la enfermedad y preparación insalubre de alimentos.

## El costo de la especialización

Las “tenias” se han adaptado con tal eficiencia a los seres humanos, que cuando nos infectan, podríamos pensar que es cualquier otra cosa, menos un gusano de tales proporciones. Evidentemente, nuestro sistema inmune, es advertido que hemos sido invadidos e, inicia un proceso de creación de



**Fig. 4. Ciclo de vida de *Taenia solium*.** El ciclo inicia con el gusano adulto que parasita el intestino del ser humano. Los huevos salen con las heces del hospedador o con los proglótidos grávidos; si estos huevos son consumidos por un cerdo coprófago, el cisticerco se desarrolla en el músculo esquelético. Cuando el ser humano consume carne cruda o con cocción insuficientemente con cisticercos, se desarrolla una "tenia" en el intestino del humano y el ciclo se cierra de "manera normal" (ciclo en color azul). Sin embargo, cuando los humanos ingieren de "manera accidental" huevos de "tenia", los cisticercos se pueden desarrollar en el cerebro causando la neurocisticercosis que es una parasitosis crónica asociada a convulsiones a partir de la tercera década de la vida. También pueden ubicarse en otros órganos y tejidos.

diferentes moléculas y células que son molestas para el gusano, quien no se queda pasivo ante este ataque y utiliza varias estrategias para evadir el ataque de la respuesta inmune. La evasión del sistema inmune no es completa pero también es poco probable que el sistema inmune sin ayuda externa pueda eliminar o confinar al parásito. Esto nos habla de que llevamos, como especie, co-existiendo muchos años con el parásito, de tal forma que los mecanismos de defensa que hemos desarrollado, no suelen tener un efecto demasiado profundo en el parásito. Esta observación es comprobable utilizando una herramienta de biología molecular, llamada filogenia. Para ello debemos obtener una parte del parásito y estudiar la diferencia de esa parte, con la de otros parásitos semejantes para saber que tanto se parece al "molde original". Si los parásitos están muy bien adaptados a su hospedador, no esperamos que varíen mucho entre ellos, ya que cualquier variación puede conllevar a que se pierda la adaptación.

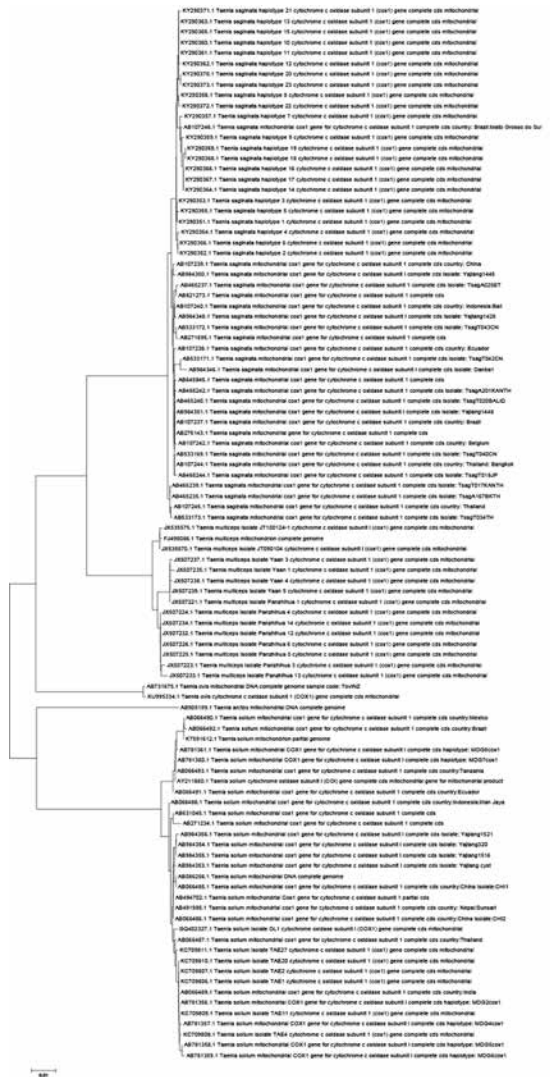
## De la variación del DNA a las Galápagos

Para comprobar esta observación, entramos al sitio web de una base de datos internacional, donde se depositan la secuencia de los genes de la mayoría de los organismos (National Center for Biotechnology Information), la cual se alojada en el Ministerio de Salud de Estados Unidos. La idea de entrar a esta base es la de obtener ("ó bajar") la secuencia de un gene cualquiera del parásito. Por lo tanto, después de revisar un poco, vimos que había gran cantidad de secuencias reportadas de los genes que ocupa el parásito para obtener su energía del alimento. Eso nos llevó a fijarnos en la cadena respiratoria. Una pieza clave dentro de este proceso metabólico es la enzima citocromo oxidasa, así que obtuvimos la secuencia de nucleótidos ó DNA del gen de la **subunidad I** de esta enzima. Ya una vez con la secuencia, queríamos saber que tan diferente era esta secuencia cuando la ponemos con otras provenientes de otros parásitos. Así que a través de una herramienta bioinformática conocida como **BLAST** (ó **Base Local Alignment Search Tools** por sus siglas en Ingles). se comparó la secuencia del gene de la subunidad I del citocromo oxidasa, con cualquier otra secuencia depositada en la base de datos, con la cual nuestra secuencia tenga parecido. El primer resultado fue un tanto obvio, lo más parecido a la secuencia de la subunidad I del citocromo oxidasa de *Taenia solium*, es otra secuencia de DNA de subunidad I del citocromo oxidasa de *T. solium*. Sin embargo, no eran idénticos... algunas secuencias presentaban variaciones. Por lo tanto, decidimos abrir nuestra comparación y obtuvimos las secuencias para este mismo gene de *Taenia solium*, *T. saginata* y *T. multiceps* y volvimos a hacer nuestro BLAST ó alineamiento (figura 5). Interesantemente encontramos que los parásitos varían muy poco dentro del grupo de la misma especie, sin embargo, existen diferencias claras en la agrupación que se hace por especie. Necesitábamos comprobar este resultado. Por lo cual se repitió el procedimiento para una enzima de secreción del parásito llamada enolasa (figura 6). Esta enzima ha sido señalada como la responsable de ejercer la mayor patogenicidad; si está presente, implica que el parásito es más agresivo que los que no la presentan. Curiosamente, esta enzima pertenece al glucólisis. Una de las vías enzimáticas

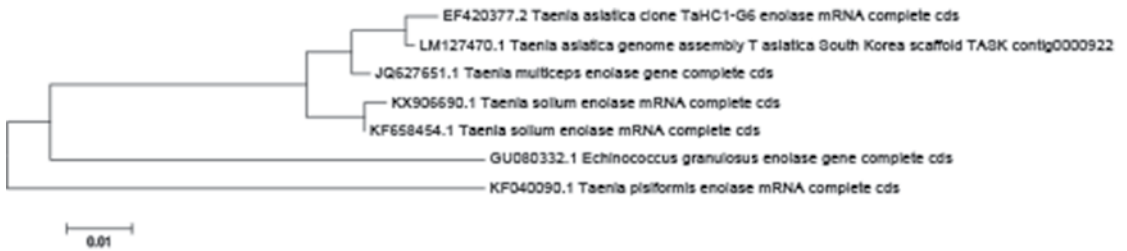
más antiguas en los seres vivos. Encontramos el mismo resultado. Existen mucho menos secuencias reportadas para este gene, pero encontramos más organismos. Su variación sin embargo es mínima entre ellos, pero se mantiene una variación suficiente como para señalar que son especies distintas. Estos árboles filogenéticos, son una forma de resumir las diferencias entre organismos relacionados. El primer personaje que bosqueja el uso de este tipo de herramientas (figura7), fue Charles Darwin para describir las diferencias entre los pinzones de las Galápagos. Su conclusión trascendental y que cambio la percepción de nuestro Mundo, fue que forzosamente hubo un pinzón ancestral del cual derivaban todas las 13 variantes de pinzones que el encontró en las Galápagos. Esto plantea un paradigma interesante en nuestro caso: ¿Existe una evolución de helmintos asociada a la evolución humana? y, de existir, ¿podríamos verla en la actualidad o el tiempo biológico es demasiado corto? Lo más probable es que podemos hallar una respuesta en la secuencia de algunos genes, pero la pregunta es ¿en cuáles?

## Epílogo

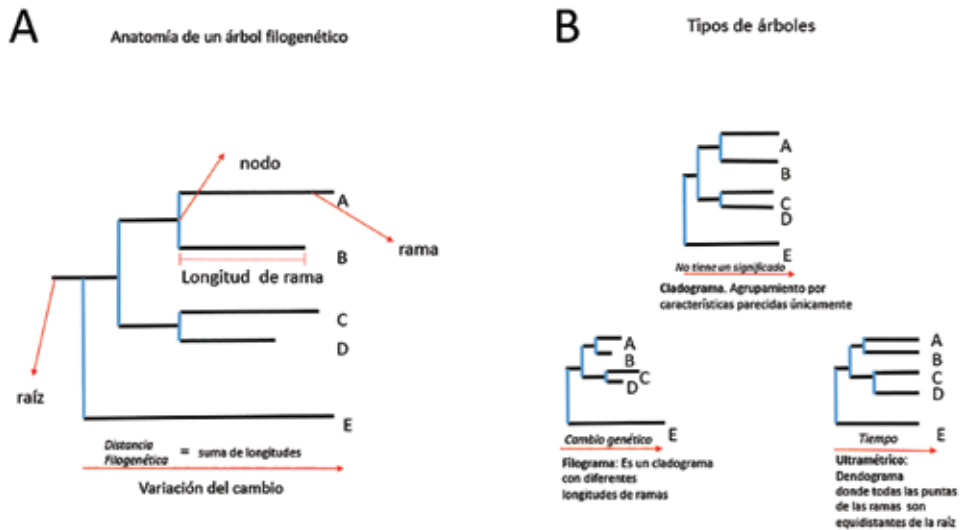
Luego de innumerables años de estudio, el diagnóstico del complejo tenosis/cisticercosis es muy confiable y el tratamiento médico es muy eficaz, aunado a la mejora en los sistemas de salud y a la urbanización de las ciudades. En la actualidad, el número de casos de pacientes con estas parasitosis ha disminuido notablemente; sin embargo, si por alguna razón nos encontramos frente a este parásito, lo más probable es que los mecanismos adaptativos que tienen estos organismos evadirían nuestro sistema inmune y seguramente nos infectaríamos irremediamente.



**Fig. 5.** El árbol filogenético se construyó en el software MEGA X. Esta herramienta permite hacer agrupaciones de secuencias y ordenar los parecidos en base a ellas. Existen muchos algoritmos diferentes para realizar esta labor, uno de los más usados es el llamado Neighbor-Joining, que permite agrupar elementos muy diferentes entre sí. Es un buen comienzo si esperas encontrar mucha variación entre tu grupo



**Fig. 6.** El árbol filogenético nos muestra la diferencia entre *T. asiática* y *T. solium*, utilizando la secuencia de la enolasa. De esta manera podemos ver como las diferentes especies de metacestodos, a pesar de tener el mismo gen, también presentan variaciones dentro del mismo, que pueden emplearse para distinguir a cada especie. Esto constituye la base del diagnóstico molecular y es una herramienta que va en aumento.



**Fig. 7.** En **A**, se muestran los elementos básicos que conforman los arboles filogenéticos. El proceso de construcción es una agrupación por conjuntos que puede distinguir en su forma más básica, (dendrograma ó cladograma simple) las semejanzas que acercan o alejan a los elementos que lo conforman. **B**. Se muestran los ejemplos básicos de diferentes tipos de árbol utilizados en filogenia.

## Referencias bibliográficas

- Gómez-Izquierdo, I. (1901) Locura por Cisticercos del Cerebro. Revista Médica (Mex) 13: 205–207
- Flisser, A. (2013) State of the Art of Taenia solium as Compared to Taenia asiatica. Korean Journal of Parasitology. 51 (1): 43-49,
- Hernández, M., Astudillo, O.G., Diego, G., de-la-Rosa-Arana, J.L., Meza-Lucas, A., García-Rodea, R., Romo, M.L., Toledo, A., Parkhouse, R.M., Garate, T., Sciutto, E., Fleury, A. (2019). Immunodiagnosis of Human Neurocysticercosis: Comparative Performance of Serum Diagnostic Tests in Mexico. Parasitology Research. 118(10):2891-2899.
- Hodge, T. & M. J. T. V. Cope. 2000. A Myosin Family Tree. Journal of Cell Science 113: 3353-3354.



# ANUNCIOS

SE SOLICITAN ESTUDIANTES DE LICENCIATURA PARA REALIZAR TESIS, SERVICIO SOCIAL Y/O POSGRADO EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN GENÓMICA Y PROTEÓMICA EN EL PCG-UACM.

**Solicito estudiante para realizar su servicio social y/o tesis de licenciatura en proyectos de investigación en *Trichomonas vaginalis* y en cáncer de próstata.**

Requisitos: Estar inscrito en una institución de educación superior. Contar al menos con el 85% de los créditos de la licenciatura. Promedio mínimo de 8.

Informes: Dra. María Elizabeth Álvarez Sánchez

Email: maria.alvarez@uacm.edu.mx

**Solicito estudiante para realizar su servicio social y/o tesis de Licenciatura y Posgrado en el proyecto: Control co-transcriptional de genes relacionados a la virulencia y el enquistamiento de *Entamoeba*.**

Requisitos: Estar inscrito en la UACM en las licenciaturas de Ciencias Genómicas o Nutrición o bien en una Institución de Educación Superior. Contar al menos con el 75% de los créditos de la licenciatura.

Informes: Dra. Elisa Azuara Tel: 54886661 Ext. 15312

Email: elisa.azuara@uacm.edu.mx

**Solicito dos estudiantes para desarrollar proyectos en Genómica y Proteómica del Cáncer de Mama.**

Se desarrollarán proyectos de investigación enfocados al análisis funcional de microRNAs y análisis proteómico de biopsias de carcinomas mamarios.

Informes: Dr. César López-Camarillo Tel: 54886661 Ext. 15307 y 15312

Email: cesar.lopez@uacm.edu.mx

**Se solicita estudiante interesado en desarrollar servicio social y/o tesis de licenciatura en proyectos de investigación sobre Diagnóstico molecular y vacunas.**

Requisitos: star inscrito en alguna institución de educación superior, contar con al menos el 75% de los créditos de la licenciatura y con un promedio general mínimo de 8.0.

Informes. Dra. Helena Solleiro Villavicencio,

Email: helenasolleiro@uacm.edu.mx

**Solicito estudiantes para realizar servicio social y/o tesis de licenciatura en temas asociados con la modulación transcripcional y epigenética en neurodegeneración y cáncer.**

Requisitos: Estar inscrito en una institución de educación superior. Contar al menos con el 85% de los créditos de la licenciatura. Promedio mínimo de 8.

Informes: Dra. Angeles Tecalco Cruz

Email: angeles.tecalco@uacm.edu.mx

# UACM

Universidad Autónoma  
de la Ciudad de México

Nada humano me es ajeno

POSGRADO  
EN CIENCIAS  
GENÓMICAS

# Maestría en Ciencias Genómicas

Áreas del conocimiento:  
Genómica de Bacterias y Virus  
Genómica Humana  
Genómica de Parásitos

## Convocatoria 2021-2

### Maestría

#### REQUISITOS

Licenciatura afín con promedio mínimo de 8.00

Comprensión del inglés científico

Entregar la siguiente documentación:

- 1 Curriculum vitae con copia de comprobantes
- 1 copia del certificado total de estudios de licenciatura
- 1 copia del título de licenciatura
- 2 cartas de recomendación
- 1 copia del acta de nacimiento
- 1 fotografía tamaño infantil

**RECEPCIÓN DE DOCUMENTOS:** del 10 de mayo al 15 de junio del 2021  
(en línea) [posgrado.ciencias.genomicas@uacm.edu.mx](mailto:posgrado.ciencias.genomicas@uacm.edu.mx)

**PROCESO DE ADMISIÓN:** del 22 de junio al 2 de julio del 2021  
(Examen de Conocimientos Generales, Entrevista con los miembros de la Academia y Presentación de un tópico selecto)

**RESULTADOS FINALES:** 7-8 de julio del 2021

**INICIO DE CURSOS:** 16 de agosto del 2021

#### PLANTA ACADÉMICA

Dra. Ma. Elizabeth Álvarez Sánchez  
Dra. Elisa Irene Azuara Liceaga  
Dra. Minerva Camacho Nuez  
Dr. Mauricio Castañón Arreola  
Dr. Mario César López Camarillo  
Dra. Lilia López Cánovas  
Dr. José de Jesús Olivares Trejo  
Dra. Helena Solleiro Villavicencio  
Dra. Angélica Concepción Tecalco Cruz  
Dra. Martha Yocupido Monroy  
Dra. Claudia Selena Zárate Guerra

Por cuestiones de la Contingencia Sanitaria por el virus COVID-19, el proceso de entrega de documentos se realizará por correo electrónico a la dirección: [posgrado.ciencias.genomicas@uacm.edu.mx](mailto:posgrado.ciencias.genomicas@uacm.edu.mx) del 10 de mayo al 15 de junio del 2021.

#### INFORMES

Posgrado en Ciencias Genómicas  
<https://www.uacm.edu.mx/posgrado/cienciasgenomicas>

Con registro vigente en el PNPC de CONACYT

# CIENCIAArte

## Un instante de imaginación en Ciencia y Poesía

**M. en C. Eduardo Flores Soto**

Universidad Autónoma de la Ciudad de México

*“Evidencia de hoy imaginación de ayer”,  
William Blake*

*“Silabas las estrellas compongan”,  
Sor Juana Inés de La Cruz*

**A**lgo extraordinario debiéramos esperar, si acercáramos ideas en torno a la Ciencia y la Poesía. Ciencia significa, conocimiento y para construirlo se ha valido de la técnica, cuya etimología griega nos remite al arte, hacia aquello que se “hace”. Ahora bien Poesía se deriva del griego *poiesis*, que nos indica “el hacer” y más precisamente “lo creado”, “lo concluido”, “lo perfecto”. Sospechamos que ambas, ciencia y poesía nos permiten ver lo que se hace y cómo está hecho el mundo, para nuestro saber. Asumiendo en principio que están separadas, ciencia y poesía constituyen campos distintos del quehacer humano, legalizados así por la historia. Tampoco se plantea que se trate de unirlos artificialmente. Pero valdría la pena esbozar posibles cruces, sin dejar de reconocer sus diferencias. He aquí pues un trazo rápido con visión heterodoxa.

## El lenguaje

Detrás de un lenguaje esta un mundo en construcción, siempre inacabado, incompleto, esperando a ser nombrado, dibujado, descrito, analizado o expresado. No sin una posible consecuencia llena de paradojas, por su doble naturaleza, tal como lo vislumbra el poeta alemán Friedrich Hölderlin aludiendo a la Poesía: **“Para eso se le ha dado al hombre, el más peligroso de los bienes, el lenguaje, para que atestigüe lo que es él...”**. Y no solo lo que es él, si no lo que hay dentro y fuera de él, más allá de sus sentidos, incluso.

Ahora bien, el material del lenguaje que usan los poetas son las palabras, y estas se vuelven sus experimentos de expresión, de ellas destilan, filtran, condensan las imágenes y las metáforas. En un estimulante ensayo, Octavio Paz nos dice esta maravilla con las siguientes analogías:

*“hay más de una semejanza entre la poesía moderna y la ciencia, ambas son experimentos en el sentido de prueba de laboratorio, se trata de provocar un fenómeno por la separación o combinación de ciertos elementos sometidos a la presión de una energía exterior o dejados a la acción de su propia naturaleza, la operación se realiza además en un espacio cerrado, dentro del mayor aislamiento, el poeta procede con las palabras como el hombre de ciencia con las células, los átomos y otras partículas materiales, las arranca de su medio natural, del lenguaje diario, las reúne en una especie de cámara de vacío, las reúne y separa y en fin observa y aprovecha las propiedades del lenguaje como el investigador las de la materia”*

El científico, por su parte, también usa las palabras, pero solo después de haber fijado con números y ecuaciones lo que ha destilado, filtrado, y condensado de un fenómeno del mundo, y como fruto de su observación. Por su parte, el matemático, una especie singular del científico, iría más allá, pues antes de usar sus herramientas para describir y dar forma al mundo con un teorema, pareciera proceder como el poeta, en un paso antes, al resolver intuitivamente su modelo, aunque después

use otro lenguaje, el de la lógica matemática. Se dice que cuando a Newton le preguntaron sobre cómo es que sabía, lo que enunciaba lógicamente respecto a uno de sus descubrimientos sobre el movimiento de los planetas, él respondió que lo había sabido desde antes, y que solo le tomaría unos días (que en realidad fueron varias semanas) para demostrarlo, en su obra *De Motu* que formaría parte de su obra mayor *Principia*. Sin duda esta curiosa anécdota, muestra la forma de proceder del pensamiento, antes de la experimentación, la síntesis, la escritura o la abstracción matemática, lo que llevará al teorema o al poema. El mismo Einstein, llegó a declarar que una idea científica no surge así de pronto o no es solo el resultado de un proceso lógico, sino que es el resultado de un “acto creativo”.

Así que la última etapa está precedida en ambos procesos, tanto el poético como el científico por un elemento en común: la imaginación. Una hipótesis atractiva en este punto, que además podría ser una hipótesis estética, no científica, es que ambos, poeta y científico están unidos en el origen, puede ser en el origen de los tiempos, en el origen del pensamiento, en el origen de la observación, y en términos más prácticos, en el origen de sus vocaciones y la ruta de sus métodos. La segunda consideración es la siguiente, que ambos observan lo mismo bajo el influjo de la imaginación, es decir crean un paradigma fantasma en su cerebro. Y he aquí el tercer momento, la separación para construir caminos distintos y disímbolos. La ruta del científico es reconstruir ese modelo de forma visible, sistemática y concreta, extender los sentidos si es posible para identificar la versión oculta de su modelo observado. El Poeta, decide por su parte tomar una ruta corta, instantánea, de una mimesis inmediata a ese mismo modelo observado, usando intuitivamente el lenguaje basado en las relaciones más insospechadas entre las palabras y las cosas. A pesar de que ambos toman métodos distintos para recorrer sus objetos, en ambos, el trabajo es arduo, minucioso, y estricto, están lejos de la percepción equivocada de que la poesía es un acto libre y lleno de éxtasis y anárquico del mundo, *en sí mismo*, y que la ciencia que se precie de serlo ha sido friamente ejecutada y sin atisbos de belleza. Así, la poesía es la experimentación suprema del lenguaje y requiere, por ello control, reiteración

y rigor, en tanto que la ciencia a su manera, en su "positivación", desprenderá su idea de la imaginación.

Los resultados son extraordinariamente distintos, los métodos han diferido sustancialmente, Sin embargo, se ha traído hasta nosotros una versión de aquel modelo nunca antes visto, y saberlo ha hecho que el mundo cambie, lo veamos distinto, por lo menos hasta que las metáforas y las teorías se hagan parte de nuestra visión. Pero todo continuará, algo esencialmente común a la ciencia, al arte y a la poesía es que siempre estaremos de frente a la incógnita, a lo desconocido, a lo nunca antes dicho de esta o aquella forma, así lo precisa el Poeta Borges **"la presencia de lo desconocido, es muy necesaria, pero nunca nos faltará"**.

La imaginación y el instante

El gran momento original para el poeta y el científico es su poder imaginativo. La imaginación procede mediante la imagen, pero ésta, no es resultado de la percepción o la memoria como se concebía clásicamente, sino como la construcción de una versión oculta de algo que se resuelve fenomenológicamente. Gastón Bachelard ha dirigido su exigente pensamiento filosófico de la imaginación tanto a la ciencia como a la poesía, y nos dice **"es tarea de la filosofía, la de hacer que la poesía y la ciencia se conviertan en complementarias, unirles como dos contrarios bien hechos"** y para ello ha desarrollado en extenso campo semántico y filosófico sobre la imaginación, he aquí una concepción Bacheleriana de ésta:

*"... una teoría de lo imaginario enfocaría la imaginación esencialmente como una función de la capacidad de lo irreal, donde la imagen se concibe como verdadera síntesis y no como elemento; como acto y no como cosa".*

Además, bajo estas concepciones, según Mikel Druffene la imaginación aparece como proveedora de objetividad, lo que tradicionalmente solo se esperaba de la razón.

Aquí podríamos recordar con gran entusiasmo las extraordinarias ideas de Einstein sobre el tiempo y el espacio. Debí haber sido fruto de la

imaginación del genio aquella imagen en la que concebía a un tren viajando a la velocidad de la luz (300, 000 Km/seg) y al montarse en él, descubrir como primer observador en el mundo la parálisis de los relojes, el acortamiento de los objetos y la percepción de un observador desde fuera, del fenómeno de la simultaneidad. Esa imagen genial en la que un objeto que viaja a la velocidad de la luz, podría verse en dos lugares distintos al mismo tiempo, considerando la relatividad del tiempo y el espacio. Sin lugar a dudas estas concepciones del tiempo y el espacio, aún siguen generando algo sorprendente en la mente humana, y nos acerca al juego de la creatividad por lo insólito. Los Poetas también han imaginado mundos simultáneos, en la poética del instante Octavio Paz, ha escrito en el poema hermandad:

*Soy hombre: duro poco  
y es enorme la noche.  
Pero miro hacia arriba:  
las estrellas escriben.  
Sin entender comprendo:  
también soy escritura  
y en este mismo instante  
alguien me deletrea.*

En 1990, año que Paz recibió el premio nobel de literatura, leyó este Poema ante los físicos Friedman, Kendall y Taylor, galardonados por el descubrimiento experimental de los quarks, y cuya existencia fue deducida matemáticamente por Murray Gell-Mann, también premio Nobel en 1969, quien, una vez expresara sobre su trabajo:

*"¿cómo es posible que la estructura de unas cuantas formulas simples y elegantes, que son como breves poemas, gobernados por leyes estrictas, como las de un soneto, puedan predecir regularidades universales de la naturaleza?"*

Es interesante considerar que las partículas de altas energías, observadas gracias a esos aparatos extraños que las aceleran a altísimas velocidades, duran a penas una diez mil millonésima parte de un segundo, tiempo muy cercano a la inquietante y profunda idea del “instante” poético, decantando la materialización real del tiempo. El científico en los quarks insólitos y el poeta en la intuición efímera del hombre, trazan el instante, un pasajero del tiempo en el Universo, vuelto escritura. Gastón Bachelard en su libro **“La intuición del instante”** desarrolla una hermosa filosofía y una estética en relación al verdadero carácter del tiempo y señala **“el tiempo solo tiene una realidad, la del instante”** y prosigue **“el tiempo es una realidad afianzada en el instante y suspendido entre dos nada. No hay duda de que el tiempo podrá renacer pero antes tendrá que morir”**. Es revelador como este apunte metafísico Bachelardiano, de corte poético, nos obliga a pensar en esta versión de la duración infinitamente pequeña de la materia. ¿Por qué habríamos de ser distintos, si estamos constituidos de esa misma materia efímera, y en número cósmico? ¿Qué materiales tenemos en las manos con el poeta, el físico y el matemático? Un filósofo nos da luz, Bachelard, se opone a la idea del tiempo como duración, según la filosofía de Bergson, y considera que los físicos deshumanizan al tiempo, lo ven uniforme y sin discontinuidades, su imaginación está deshabitada de lo humano, luego el matemático hace de esta experiencia una extraña abstracción en su lenguaje de variables universales, donde encuentra el mundo de lo posible, no el mundo real, pero justo aquí, podríamos preguntarnos ¿no es este el mismo mundo del poeta, ese mundo posible, pero intangible? No ha procedido el matemático a demostrar algo que solo imaginó y bajo un lenguaje estricto ha demostrado ser posible?, ¿No es el poeta, el que ha entrado a esa zona abstracta de donde ha traído la noción del instante y ha dado con una verdadera ecuación pura del lenguaje? y por último, ¿no ha imaginado el hombre de la ciencia experimental la posibilidad de atrapar, detener, congelar, una diez mil millonésima parte de tiempo en un aparato extrañísimo que reproduce un modelo de la realidad?

Pues bien, el acelerador de partículas puedes ser, o es, un ingenioso aparato para poetizar el tiempo y materializar el lenguaje, para acelerar el poema y

detener al ser efímero la materia que escribe. Por su lado, la Poesía en sus diferentes dimensiones de escritura, construye mundos imaginarios, con bastante eficacia, como el experimento poético realizado dentro de un cuento de Salvador Elizondo, donde se inventa una máquina, el *anapoyetrón*, con la capacidad de medir la energía que contiene un Poema, en un laboratorio, antiguo estudio del Poeta Mallarmé, se logra determinar el valor de E, la energía en cualquier verso, equivalente a aquella necesaria para crearlo. Elizondo es un escritor imaginativo que nos entrega a la imaginación de **Anapoyesis**, que significa recreación.

## Referencias bibliográficas

- Aris, R., Davis, H.T., y Stuewer, H. (1995). “Resortes de la creatividad científica”. Fondo de Cultura Económica. México. 1ª ed.
- Blanco, A. (2016). “El canto y el vuelo”. anDante, 1ª. ed. México.
- Bachelard, G. (2002). “La intuición del instante”. Fondo de Cultura Económica. 2ª ed. México.
- Cuento Anapoyesis, de Salvador Elizondo. Material de Lectura UNAM. Tomado de : <http://www.materialdelectura.unam.mx/index.php/cuento-contemporaneo/13-cuento-contemporaneo-cat/131-054-salvador-elizondo?start=6>, Junio 2021.
- Elizondo S. “Camera Lucida”. 1ed. FCE (2001), 1ª reimpresión 2017. México.
- Gordon J. (2017). “El inconcebible universo, sueños de unidad”. Sexto piso, 1ª. ed. México.
- Paz, O. “Árbol adentro”. 1ª ed. Seix Barral, 1987. México.
- Paz, O. “Corriente alterna”. 1ª ed. 1967. Siglo XXI editores. México.
- Programa de televisión, “La oveja eléctrica”: Octavio Paz, ciencia y poesía: un colisionador de imaginación y pensamiento. Canal 22, 2016. Tomado de: [https://www.youtube.com/watch?v=FV\\_pGEfm5No](https://www.youtube.com/watch?v=FV_pGEfm5No), junio, 2021.



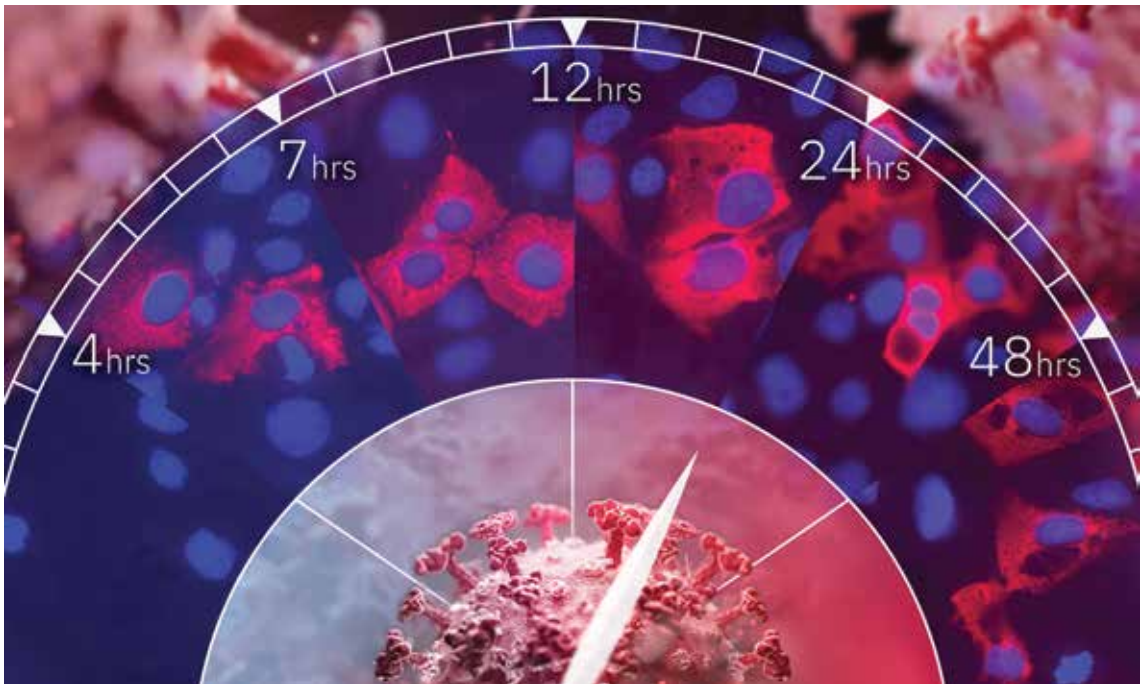
DESDE EL

---

# PORTA OBJETOS:

---

Imágenes del MicroUniverso



Los científicos de EMBL utilizaron un método biofísico llamado perfil de proteoma térmico (TPP) para obtener una descripción general completa de qué proteínas humanas se alteran funcionalmente en diferentes momentos durante la infección por SARS-CoV-2.

Crédito: Holly Joynes / EMBL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Dra. Tania Hogla Rodríguez Mora

**RECTORA**

Mtro. Raúl Amilcar Santos Magaña

**Coordinador Académico**

Esp. Marissa Reyes Godínez

**Coordinadora de Difusión Cultural y**

**Extensión Universitaria**

**Mtro. Carlos Fuentes Vargas**

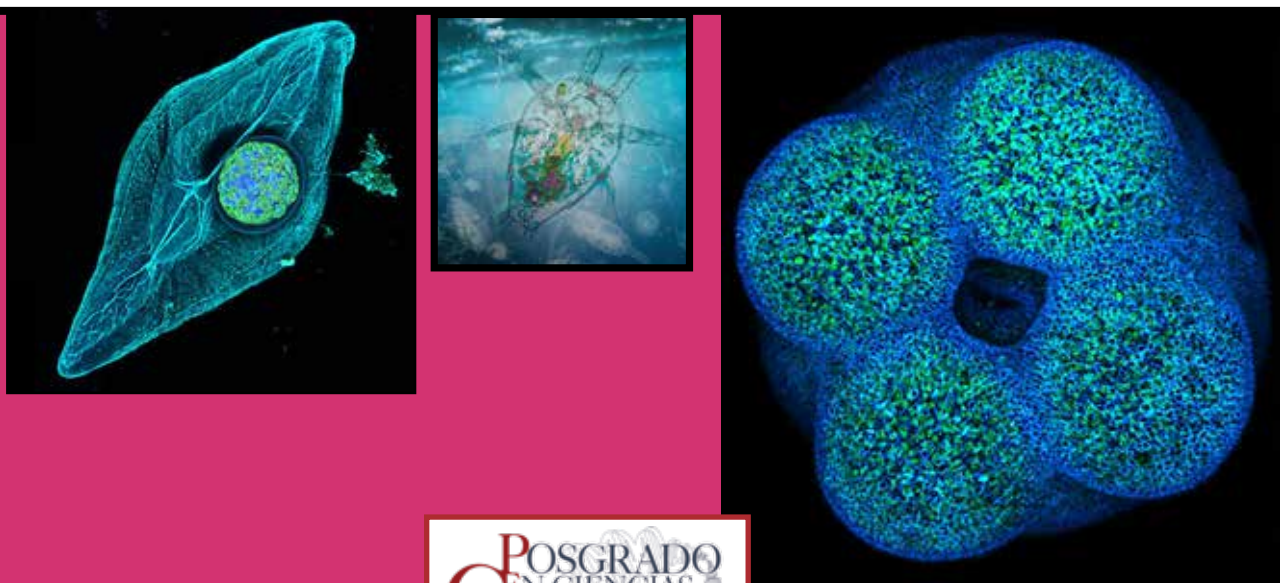
**Coordinador del Colegio de Ciencia y Tecnología**

**Genómicas hoy**

Boletín Semestral del Posgrado en Ciencias Genómicas

agosto de 2021

Universidad Autónoma de la Ciudad de México



*Genómicas hoy* es una publicación del  
Posgrado en Ciencias Genómicas de la UACM

*Diseño: Alfredo Padilla Barberi*



*Síguenos en:  
Genómicas Hoy Uacm*

**UACM**  
Universidad Autónoma  
de la Ciudad de México  
Nada humano me es ajeno