



HYPATIA®

Número 73,
abril-junio de 2023.
Ejemplar gratuito.

ISSN 2007-4735

Medicamentos biológicos

**Disruptores endocrinos
en salud pública**

**La resistencia a antimicrobianos:
una pandemia silenciosa**

**Aptámeros: una poderosa
herramienta para el diagnóstico**



MORELOS
2018 - 2024



CCyTEM
CONSEJO DE CIENCIA
Y TECNOLOGÍA DEL
ESTADO DE MORELOS



impepac
Instituto Morelense
de Procesos Electorales
y Participación Ciudadana

DIRECTORIO

Cuahtémoc Blanco Bravo

Gobernador Constitucional del Estado de Morelos

Ana Cecilia Rodríguez González

Secretaría de Desarrollo Económico y del Trabajo

Andrea Angélica Ramírez Paulín

Directora General del Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos

Adrián Margarito Medina Canizal

Director del Centro Morelense de Comunicación de la Ciencia

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Armando Arredondo López
Lic. Susana Ballesteros Carpintero
Mtro. Martín Bonfil Olivera
Dra. María Victoria Crespo
Dr. Humberto Lanz Mendoza
Dr. Ernesto Márquez Nerey
Dra. Lorena Noyola Piña
Dra. Carmen Nina Pastor Colón
Mtra. Silvia Patricia Pérez Sabino
Dr. Juan Manuel Rivas González
Mtro. Marco Antonio Sánchez Izquierdo

COORDINACIÓN EDITORIAL

Dra. Mónica Leticia Pineda Castellanos

COLABORADOR INVITADO

Dr. Edgar Rodrigo Guzmán Bautista

DISEÑO

MPE Ernesto Alonso Navarro

CORRECCIÓN DE ESTILO

MDPE Samuel Arroyo Nava

Hypatia, año 22, núm. 73, segundo trimestre del 2023, editado por el Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos, calle La Ronda #13, colonia Acapantzingo, CP 62440, Cuernavaca, Morelos, México.
Teléfono: (52) 777 312 3979
www.hypatia.morelos.gob.mx / hypatia@morelos.gob.mx

Editora responsable: Andrea Angélica Ramírez Paulín

Reserva de derechos al uso exclusivo. Núm. 04-2018-062008481500-102
ISSN: 2007-4735. Licitud de título y contenido: 15813. Impresa por:
Tecnologías de la Comunicación e Información, avenida Castillo de Chapultepec #16, colonia Ciudad Chapultepec, CP 62398. Este número se terminó de imprimir en julio de 2023 con un tiraje de 4 mil ejemplares.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Se permite la reproducción total o parcial por cualquier sistema o método, incluyendo electrónicos y magnéticos de los contenidos e imágenes, siempre y cuando contenga la cita explícita (fuente) y se notifique al editor.

Hypatia está incluida en el directorio del Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal, Latindex: www.latindex.org y en el sitio de la Sociedad Mexicana para la Divulgación y la Técnica, AC: www.somedicyt.org.mx

La publicación no expide cartas a sus colaboradores.

Proyecto apoyado por IMPEPAC

HYPATIA



CCyTEM



Los textos son responsabilidad directa de quien los firma.

Revista Hypatia es una publicación de divulgación científica del Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos, organismo descentralizado del Poder Ejecutivo del Estado de Morelos, como parte del proyecto estratégico «Plan Integral de Comunicación y Divulgación de la Ciencia 2022», apoyado por el Instituto Morelense de Procesos Electorales y Participación Ciudadana (IMPEPAC).



CONTENIDO

3

Editorial

Edgar Rodrigo Guzmán Bautista

4 6

La resistencia a antimicrobianos: una pandemia silenciosa

M. en C. Emmanuel Alejandro Gervasio Ortiz
Dr. Javier I. Sánchez Villamil

8 10

Membranas nanocompuestas para el tratamiento de la periodontitis

Dra. Gina Prado-Prone
Dra. Argelia Almaguer-Flores

12 14

Sostenibilidad y belleza

Dr. Andrés Concepción Brindis

Terapéuticos innovadores para combatir enfermedades complejas en México

Dr. Daniel Tapia
M. en C. Lizeldi Bernardino Varo
Dr. Javier I. Sánchez-Villamil

16 18

Pruebas de diagnóstico molecular

Dra. Marcela Hernández Ruiz
Dra. Cinthya Alejandra Gurrión López

20 22

Morelos premia y reconoce la investigación científica

Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos

Desarrollo tecnológico de vacunas y bioterapéuticos

Dr. Jesús Agustín Badillo Corona
Ing. Jhonatan Salgado Garduño

24 26

Aptámeros: una poderosa herramienta para el diagnóstico

Dr. Ramón Cervantes Rivera
Brenda Berenice Miranda García

Biología farmacéutica en México

M. en C. Annel Alondra Tapia Flores

28 30

El veneno de alacrán es nuestro aliado

Lizbeth Alejandra Martínez Martínez
Dra. Mayra Herrera Martínez
MCA. María C. Carrera Fernández

Bioterapéuticos: la importancia de su pureza y estabilidad

Dra. Adriana Margarita Longoria Hernández

32 34

El veneno de alacrán: una mina de moléculas con potencial farmacológico

Dr. Rita Restano Cassulini
Dr. Gustavo Delgado Prudencia
Dra. Georgina Gurrola Briones

Vacunas de vector viral: preparándonos para futuras pandemias

QFI. Samantha Z. Macías Palacios
Dr. Arturo Reyes Sandoval

36

Medicamentos biotecnológicos

M.C. Víctor Manuel Téllez López



Editorial

En la edición No. 73 de Hypatia, revista de divulgación científica y tecnológica del Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Morelos (CCyTEM), se ha hecho un esfuerzo en conjunto con el Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada (CICATA) Unidad Morelos, para generar un número especial referente a la biotecnología farmacéutica, haciendo hincapié en el futuro de la industria farmacéutica del estado de Morelos. Para lograr lo anterior, se han invitado a expertos en los campos del desarrollo de vacunas y bioterapéuticos, bionanomedicina, nanobiotecnología aplicada, sistemas para la producción y evaluación de fármacos biotecnológicos, entre otros.

El desarrollo de la biotecnología farmacéutica es un campo lleno de oportunidades para México. De acuerdo a los datos expuestos en el “Futuro de la industria farmacéutica del estado de Morelos” (2022), en 2021, las ventas a nivel internacional de productos farmacéuticos del estado de Morelos fueron de 122 millones de dólares; por debajo de la Ciudad de México con 1,040 millones de dólares o de estados como Baja California con 238 millones de dólares y Jalisco con 203 millones de dólares. En contraste, los estados con mayor número de compras de productos farmacéuticos fueron la Ciudad de México con 5 mil 075 millones de dólares, Baja California con 230 millones de dólares, Jalisco con 228 millones de dólares y Chihuahua con 213 millones de dólares. El valor de la producción en la industria farmacéutica mexicana se encuentra principalmente distribuida en los antibióticos, analgésicos, oncológicos, dermatológicos, antiparasitarios y antivirales. En 2019, el sector manufacturero de farmacéuticos, incorporó más de 70 mil 400 millones de pesos mexicanos a la economía del país.

En el presente número encontrarás artículos referentes al desarrollo de vacunas para combatir la resistencia antimicrobiana, un grave problema en aumento silencioso en el mundo, así como del empleo de tecnologías de vanguardia para el desarrollo de vacunas, como los vectores virales, y otro artículo referente al uso de estrategias avanzadas de computación y modelaje matemático para saber si es posible predecir la eficacia de la vacunación. Respecto al diseño de bioterapéuticos, se cuenta con un artículo que explica en qué consisten los medicamentos biológicos, así como otro que habla sobre la importancia de sus procesos de evaluación de la calidad, su eficacia y seguridad; también se tratan temas de frontera como la generación de anticuerpos biespecíficos y la producción de terapéuticos poco convencionales provenientes del veneno del alacrán. Por otra parte, se aborda la relevancia del diagnóstico molecular y el empleo de estrategias novedosas de diagnóstico basadas en ácidos nucleicos, como lo son los aptámeros; adicionalmente, se tratan temas de bionanotecnología para solucionar el problema de los disruptores endocrinos o el empleo de bionanomateriales para el tratamiento de la periodontitis. Además, se presenta el tema del aprovechamiento de residuos agroindustriales para hacer preparaciones tópicas mediante estrategias biotecnológicas.

Finalmente se brinda información respecto a la sinergia que debe existir entre la academia, la industria y el gobierno para potenciar la biotecnología farmacéutica en el país y se explican los alcances y visión del CICATA Unidad Morelos y del Posgrado en Ciencia y Tecnología en Vacunas y Bioterapéuticos, de reciente creación en el Instituto Politécnico Nacional. En su conjunto, estamos seguros que todos estos temas serán de gran interés y utilidad para aquellos interesados en introducirse en el campo de la biotecnología farmacéutica en el estado de Morelos y el país.

Edgar Rodrigo Guzmán Bautista

Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada
Unidad Morelos | Instituto Politécnico Nacional



Imagen: Frank Meriño.

La resistencia a antimicrobianos: una pandemia silenciosa

M. en C. Emmanuel Alejandro Gervasio Ortiz / egervasioo@ipn.mx
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
Instituto Politécnico Nacional

Dr. Javier I. Sánchez Villamil / jisanchezv@ipn.mx
Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada
Unidad Morelos | Instituto Politécnico Nacional

La resistencia a antimicrobianos (RAM) es un problema creciente en el ámbito de la salud y ocurre cuando microorganismos como las bacterias, hongos y parásitos adquieren la capacidad de sobrevivir y ser viables bajo la influencia de fármacos diseñados para inhibirlos o matarlos. Este fenómeno puede ocurrir de forma natural, pero también puede ser adquirido debido a la exposición continua a un mismo fármaco o a mutaciones en el material genético de los microorganismos. Es por ello que es importante comprender cómo se desarrolla y se propaga la RAM para poder abordar adecuadamente este desafío.

¿Por qué la RAM es un problema de preocupación mundial?

Desde su descubrimiento, los antimicrobianos han sido una herramienta invaluable para mejorar la calidad de vida de humanos y animales. Estos medicamentos han permitido combatir eficazmente numerosas infecciones y salvar millones de vida en todo el mundo. No obstante, el uso desmedido de los antimicrobianos ha generado un nuevo problema que impacta en la salud y en la estabilidad económica a nivel internacional.

La RAM se ve influenciada por diversos factores, entre ellos: la prescripción excesiva de antibióticos, la interrupción prematura del tratamiento ante la mejoría de los síntomas, el uso excesivo de antibióticos en la cría de ganado y acuicultura, la falta de higiene y saneamiento deficiente, principalmente en entornos hospitalarios; así como, la falta de nuevos antibióticos en desarrollo.

La rápida propagación a nivel mundial de microorganismos multirresistentes, conocidos como «superbacterias», es motivo de gran preocupación. Estas bacterias son capaces de causar infecciones que no pueden ser tratadas con los antimicrobianos existentes, incluyendo los antibióticos. Un estudio publicado en 2019 por la prestigiosa revista *The Lancet* reveló que para el año 2050, se estima que estas “superbacterias” serán

responsables de la muerte de aproximadamente 10 millones de personas al año en todo el mundo. Esta cifra supera a enfermedades devastadoras como el cáncer.

Esta situación plantea un desafío urgente para la salud pública global, ya que se necesita abordar de manera efectiva la resistencia antimicrobiana para evitar un futuro en el que las infecciones comunes se vuelvan mortales y difíciles de tratar.

Vacunas: la mejor estrategia para combatir la pandemia silenciosa de la RAM

La implementación de un plan de acción enfocado en la investigación y desarrollo en biotecnología farmacéutica es de suma importancia para hacer frente al desafío de la RAM; encontrar nuevos agentes antimicrobianos es fundamental, pero también representa un gran desafío debido a la capacidad de adaptación de los microorganismos.

En busca de soluciones prometedoras para hacer frente a la RAM, se han propuesto diversas alternativas prometedoras; entre ellas se encuentran los bacteriófagos, que son virus capaces de infectar y eliminar bacterias dañinas; también se han considerado los anticuerpos y los probióticos como posibles opciones, sin embargo, las vacunas se destacan por ser una de las mejores alternativas, ya que tienen el potencial de convertirse en poderosas armas para prevenir infecciones y reducir la necesidad de utilizar antimicrobianos; además, las vacunas representan la mejor estrategia costo-beneficio para proteger la salud pública a largo plazo.

Los antibióticos son medicamentos terapéuticos que se recetan una vez que se ha establecido una infección cuando cientos de millones de microorganismos invaden el cuerpo humano o animal.

Por el contrario, las vacunas están diseñadas con la finalidad de prevenir enfermedades ya que permiten que el huésped produzca una respuesta inmunitaria antes de contraer al patógeno o incluso al comienzo de una infección cuando solo hay unos pocos cientos o miles de microorganismos presentes.

El mejor ejemplo de que las vacunas modernas desempeñan un papel importante en la lucha contra la RAM es con la vacuna antineumocócica conjugada (PCV-7) contra la bacteria *Streptococcus pneumoniae*. Desde su introducción en Estados Unidos en el año 2000, esta vacuna ha logrado reducir en un 84% los casos de enfermedad invasiva causada por cepas resistentes a los antibióticos de *S. pneumoniae*, en niños menores de dos años. Esto demuestra la importancia de implementar nuevas tecnologías aplicadas al desarrollo de vacunas, lo cual nos brinda una oportunidad para combatir la resistencia a los antimicrobianos y de esta manera evitar la evidente catástrofe en un futuro cercano.

En el Instituto Politécnico Nacional se ha creado el primer posgrado en ciencia y tecnología de vacunas y bioterapéuticos en el cual el Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada (CICATA)-Unidad Morelos tiene un papel importante en el desarrollo de plataformas de vacunas novedosas, eficientes y seguras para contribuir en la reducción de la RAM con un enfoque en bacterias de importancia clínica en México. **H**

Vacunas: La mejor estrategia para combatir la resistencia a antibióticos

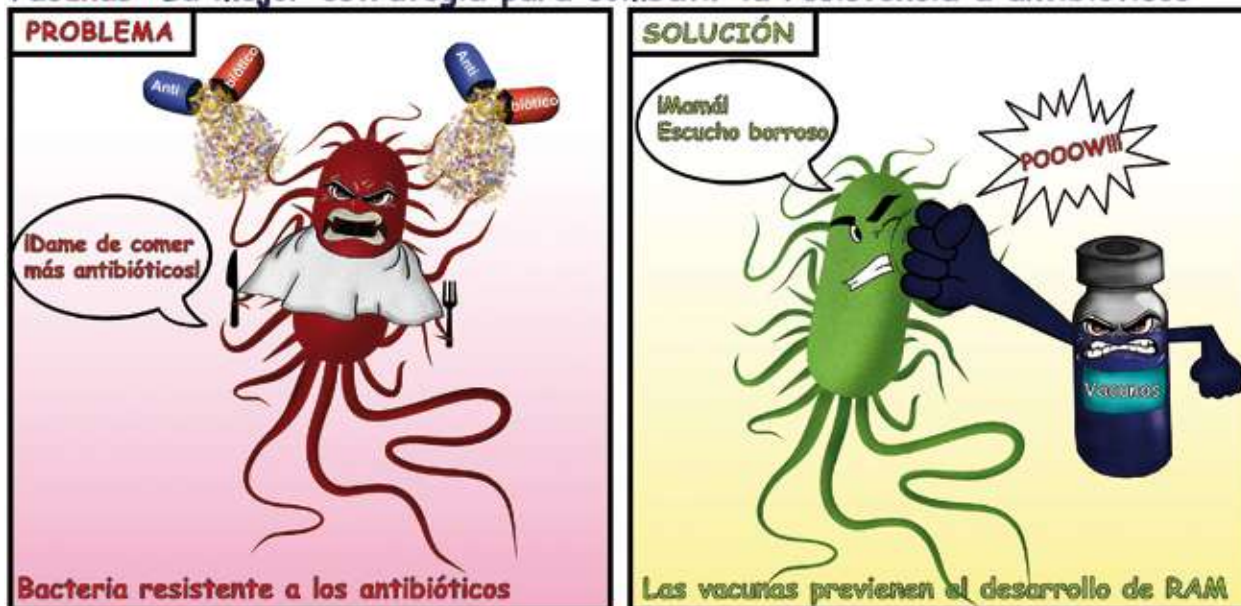


Figura 1. Vacunas: una estrategia para hacer frente a bacterias resistentes a antibióticos.

Disruptores endocrinos en salud pública

Dr. Franklin J. Méndez / fmendez@ipn.mx
 Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada
 Instituto Politécnico Nacional

En los últimos años ha surgido una creciente preocupación en la comunidad científica respecto a la exposición a los disruptores endocrinos y el impacto que tienen en la salud pública. Estas sustancias químicas se encuentran presentes en una amplia gama de productos cotidianos y pueden interferir con el sistema endocrino, el cual juega un papel vital en la regulación hormonal y el funcionamiento adecuado del organismo.

Los disruptores endocrinos son compuestos que bloquean la acción de las hormonas naturales (figura 1) y afectan el sistema glandular tanto en humanos como en animales. La exposición a estas sustancias puede ocurrir a través de diversos productos de uso común como plásticos, medicamentos, disolventes, pesticidas y cosméticos (figura 2).

Efectos negativos

Los disruptores endocrinos tienen efectos negativos en todas las etapas de la vida, desde el desarrollo fetal hasta la vejez (figura 2). Durante la gestación, estos compuestos pueden afectar el desarrollo del sistema nervioso, comprometer la función inmunitaria y alterar el crecimiento en general. En la infancia, se ha observado un aumento en los casos de asma, el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y pubertad temprana. En la edad adulta, se han relacionado con una serie de enfermedades crónicas como diabetes, obesidad, cáncer e infertilidad.

Por otra parte, la exposición a estas sustancias químicas ha demostrado tener efectos negativos en la salud reproductiva. En las mujeres, se ha observado una mayor incidencia de abortos espontáneos y trastornos menstruales; además, al estar expuestas a altos niveles de disruptores endocrinos como pesticidas, disminuyen la calidad y cantidad de los óvulos en los ovarios y pueden alterar los niveles de estrógeno en presencia de ftalatos. En los hombres se reduce el número de espermatozoides, lo que afecta su fertilidad y aumenta la incidencia de cáncer de próstata.

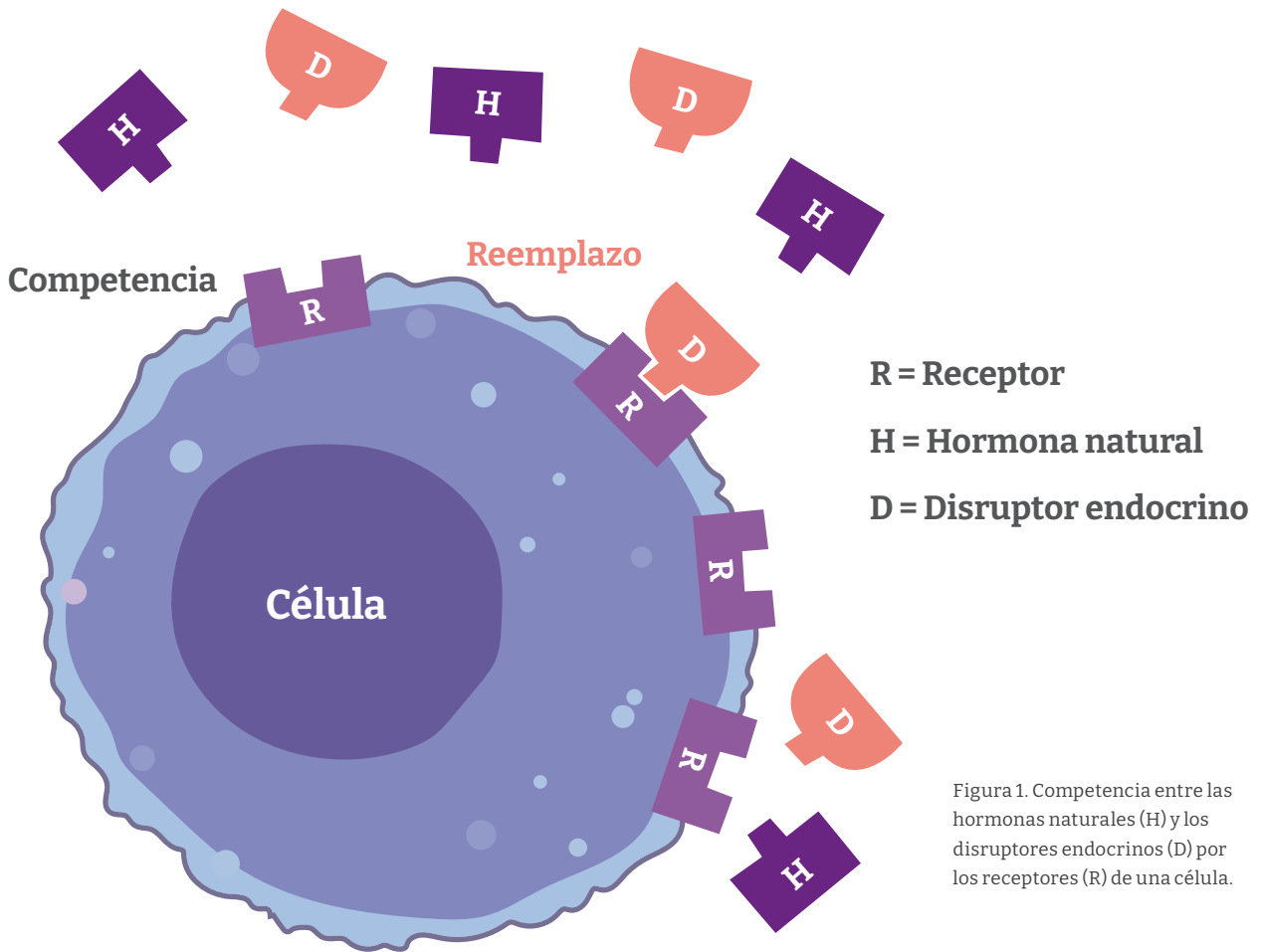


Figura 1. Competencia entre las hormonas naturales (H) y los disruptores endocrinos (D) por los receptores (R) de una célula.

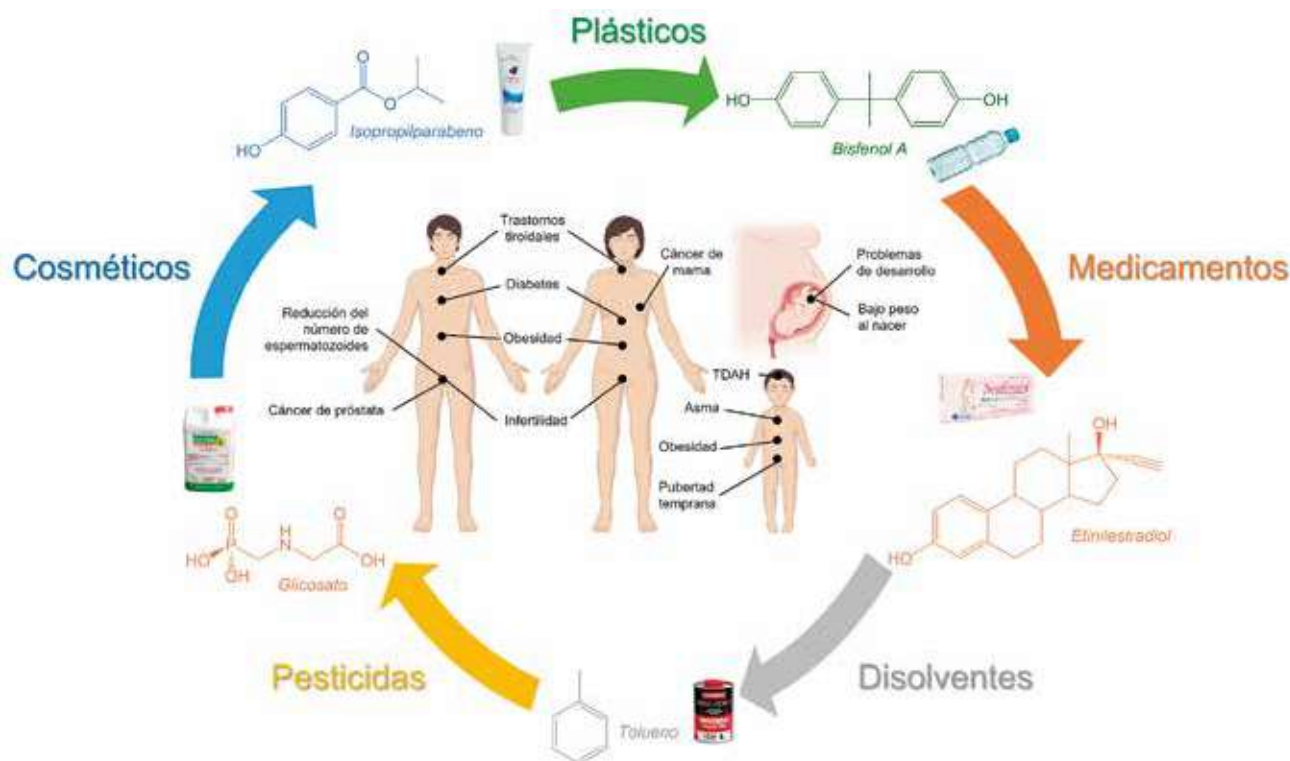


Figura 2. Disruptores endocrinos en algunos productos de uso cotidiano y su efecto en el organismo.

¿Cómo evitar este grave problema?

Es alarmante que los disruptores endocrinos se encuentren en una amplia variedad de productos de consumo y que algunos de estos no estén regulados. Es preocupante que aún no haya suficiente investigación sobre los efectos de la exposición prolongada a tales químicos.

Para reducir los efectos de estas sustancias podemos tomar varias acciones personales como evitar calentar alimentos en recipientes plásticos en hornos de microondas, reducir el consumo de alimentos ultraprocesados, utilizar productos de limpieza naturales y ecológicos, usar productos libres de ftalatos y parabenos en la cosmética y cuidado personal.

Además, se necesitan nuevas regulaciones de estas sustancias en productos de consumo y una mejora en la seguridad de los pesticidas, así como la reducción de su uso en la agricultura. Es necesaria una mayor investigación para comprender mejor los efectos negativos de los disruptores endocrinos en la salud e identificar nuevas sustancias químicas que puedan tener efectos similares. La identificación temprana de los efectos de los disruptores endocrinos y la prevención de la exposición a estas sustancias son esenciales para proteger nuestra salud y garantizar un futuro más saludable.

¿Existen soluciones tecnológicas para este problema de salud pública?

La bio y nanotecnología ofrecen una serie de soluciones para eliminar disruptores endocrinos en agua y aire, entre ellas se encuentran:

- **Biorremediación:** utiliza microorganismos para metabolizar los disruptores endocrinos en compuestos inofensivos;
- **Fitorremediación:** aprovecha el poder de las plantas para absorber y degradar los contaminantes;
- **Biodegradación asistida:** utiliza enzimas para acelerar el proceso de descomposición;
- **Tratamiento con ozono:** degrada los contaminantes mediante un proceso de oxidación avanzada;
- **Adsorción:** emplea nanomateriales de alta área específica para promover su eliminación a través de interacción entre los sólidos y el contaminante;
- **Fotocatálisis:** se vale del poder de la radiación solar y los semiconductores para oxidar los contaminantes a dióxido de carbono y agua.

Cada técnica tiene sus propias ventajas, desventajas y la elección de alguna de ellas dependerá del tipo de disruptor endocrino, su concentración y la ubicación. **H**

Y tú, ¿cómo te proteges contra esta amenaza inminente?

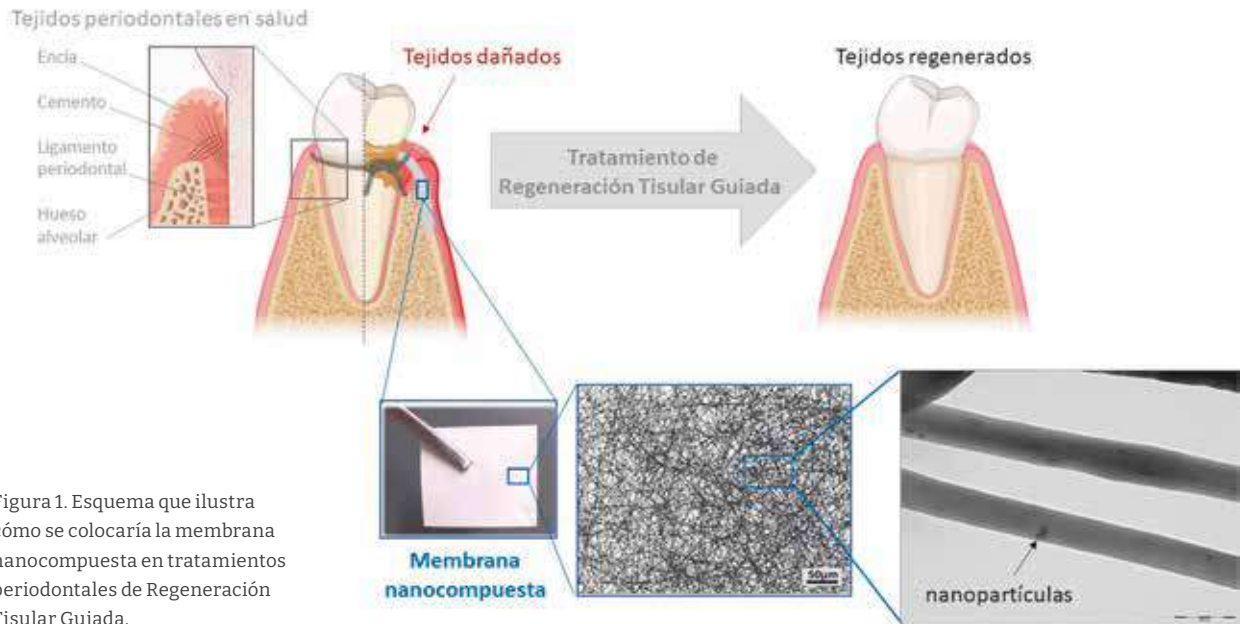


Figura 1. Esquema que ilustra cómo se colocaría la membrana nanocompuesta en tratamientos periodontales de Regeneración Tisular Guiada.

Membranas nanocompuestas para el tratamiento de la periodontitis

Dra. Gina Prado-Prone / gpradoprone@comunidad.unam.mx
 Dra. Argelia Almaguer-Flores / aalmaguer@comunidad.unam.mx
 Facultad de Odontología | Universidad Nacional Autónoma de México

Nuestros dientes, más allá de permitirnos mostrar alegría con una sonrisa, nos permiten hablar con claridad y triturar los alimentos para digerirlos y nutrirnos adecuadamente, por lo que son de gran importancia en nuestra salud. Para conservar sus funciones, los dientes se mantienen unidos al hueso de los maxilares con ayuda de los tejidos que los rodean, llamados *tejidos periodontales*; estos tejidos pueden dañarse principalmente por enfermedades periodontales, pero también por otras causas como traumatismos o por fumar.

Las enfermedades periodontales son enfermedades infecciosas causadas por la acumulación de bacterias en la superficie de los dientes, incluido el espacio interno entre la encía y el diente. Estas bacterias forman una estructura llamada biopelícula dental, conocida como placa dentobacteriana, que cuando no es removida periódicamente, daña a los tejidos periodontales. Estas enfermedades se pueden clasificar en gingivitis y periodontitis dependiendo de la gravedad del daño que la biopelícula dental ha causado a los

tejidos y afectan a más de la mitad de los mexicanos mayores de 20 años; además, se consideran un problema de salud pública mundial, por eso es muy importante lavarnos correctamente los dientes para evitar la acumulación de bacterias.

La gingivitis produce que las encías se inflamen y sangren, pero con el tratamiento adecuado esta enfermedad se puede revertir; sin embargo, si no es tratada correctamente puede progresar a periodontitis, destruyendo poco a poco los tejidos de soporte del diente, causando movilidad o pérdida de piezas dentales.

Una de las técnicas quirúrgicas más empleadas para restaurar los tejidos periodontales y evitar la pérdida de los dientes, es la *Regeneración Tisular Guiada (RTG)*.

Esta consiste en colocar una membrana delgada y flexible entre los tejidos periodontales a regenerar y la encía, de manera que la membrana actúe como barrera para evitar el crecimiento de la encía dentro del sitio. Esto es necesario porque la encía “crece” más rápido que los tejidos periodontales y sin la membrana, la infiltración de la encía evitaría que los tejidos periodontales se restauren y sujeten correctamente el diente.

A pesar de que estas membranas han sido usadas desde hace décadas, una de las principales causas de que el tratamiento fracase es la colonización de bacterias sobre las membranas por estar inmersas en la cavidad oral. Una membrana contaminada puede ocasionar dolor, daño en los tejidos e incluso infecciones más graves; esto propicia que dicha membrana deba retirarse para evitar mayor daño.

Estas membranas han evolucionado gracias a los avances en la odontología y en la ciencia de biomateriales; sin embargo, todavía hay retos por superar para mejorar el éxito de los tratamientos de RTG.

A este respecto, científicos mexicanos de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y del Instituto Nacional de Rehabilitación (INR), en colaboración con científicos de la Universidad de Bolonga en Italia, han desarrollado una membrana nanocompuesta con propiedades antibacterianas que podría mejorar los tratamientos de regeneración periodontal. Esta membrana está constituida por microfibras de una mezcla de polímeros biocompatibles y biodegradables adicionadas con una concentración óptima de nanopartículas de óxido de zinc y ha mostrado reducir la acumulación de bacterias causantes de infecciones y generar un microambiente favorable para la reparación de los tejidos; esto podría reducir el riesgo de desarrollar infecciones durante los tratamientos y, también, acelerar la regeneración de los tejidos periodontales.

El desarrollo de estas membranas nanocompuestas está en la etapa final de experimentación *in vitro* (es decir, pruebas en el laboratorio utilizando bacterias y células de tejidos periodontales). En un futuro próximo, se espera realizar estudios con modelos animales para evaluar su factibilidad para ser usadas en tratamientos periodontales en humanos. **H**



¿Podremos predecir si funcionará un candidato vacunal?

Dr. Edgar Rodrigo Guzmán Bautista / eguzmanb@ipn.mx
 Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada
 Unidad Morelos | Instituto Politécnico Nacional

A partir de la pandemia del COVID-19, hablar sobre la vacunación se ha vuelto un tópico común en las pláticas con familiares y amigos. A la fecha, son diversas las fuentes de información, incluyendo las redes sociales, mediante las cuales hemos aprendido las nociones básicas de una infección viral y sobre la importancia de vacunarnos para evitar desarrollar los síntomas de una enfermedad severa o funcionar como portadores sanos, que son aquellos individuos que no desarrollan síntomas pese a estar infectados, pero que sí pueden transmitir el virus en el entorno en donde se encuentren.

Si bien el desarrollo de las vacunas contra el virus SARS-CoV-2 se realizó en un tiempo récord (en menos de un año), siendo un proceso que usualmente lleva décadas, también es cierto que esto se logró gracias a las investigaciones y avances previos en las tecnologías utilizadas para la elaboración de las vacunas, mismas que fueron de gran utilidad para su escalamiento rápido y seguro a nivel de producción y distribución mundial.

La generación de vacunas eficaces requiere del uso de bases de datos bastante sofisticadas que nos permiten identificar las características comunes del agente infeccioso con potencial a ser utilizadas para el diseño de los candidatos vacunales (figura 1). Una de las ventajas que tuvimos para enfrentar la pandemia, fue el conocimiento previo de los otros integrantes de la misma familia del Coronavirus y que fue de gran utilidad para plantear las estrategias que condujeran a obtener la mejor respuesta protectora posible en cada uno de los candidatos vacunales; además, el empleo de enfoques de Biología de Sistemas para el diseño y desarrollo de las vacunas mediante el uso de programas de computación avanzados y simulaciones matemáticas, ha sido de gran utilidad ya que buscan predecir el tipo, el nivel y la duración de la respuesta protectora de nuestro cuerpo en modelos digitales ante ciertos candidatos vacunales.



Estos programas computacionales se alimentan con decenas de variables (que pueden ser medidas en el laboratorio) propias del agente infeccioso, como son: el tipo de virus y sus variantes circulantes en determinado lugar geográfico; la vacuna, como el tipo y su composición química o la forma de introducirla al cuerpo; y la población de estudio, incluyendo las características como el sexo, la edad, genética, la predisposición a alguna enfermedad o su estado de salud; además de resultados de ensayos de laboratorio que permiten identificar la eficacia de la vacunación en etapas preclínicas y en población abierta.

1. Obtención de candidatos vacunales

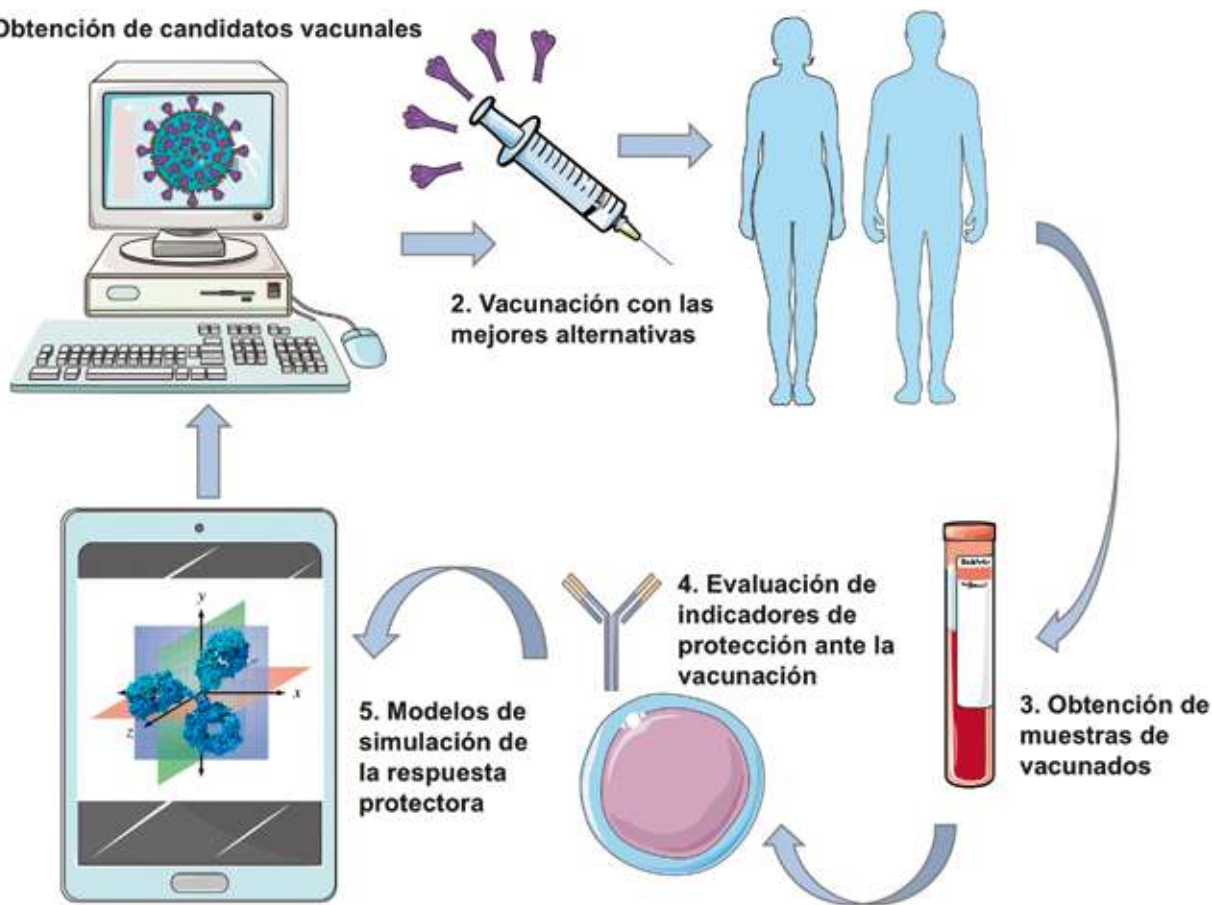


Figura 1. El diseño de las vacunas requiere de programas especializados que permitan identificar a los mejores candidatos vacunales. Después de la vacunación se obtienen datos biológicos de protección para realizar los modelos que nos expliquen si funcionó o no la vacuna, con el objetivo de mejorarla para las subsecuentes infecciones. Imágenes obtenidas de *Servier Medical Art*, marzo 2023.

Las simulaciones realizadas con recursos informáticos y matemáticos nos brindan un acercamiento del comportamiento de los candidatos vacunales en determinados escenarios.

Sin embargo, a pesar de contar con datos de última generación y tecnologías de vanguardia para identificar y medir las variables implicadas en la respuesta protectora, las bases de datos y programas computacionales todavía necesitan ser afinados con datos biológicos complejos, robustos planteamientos matemáticos y contar con el suficiente poder de cómputo para conocer con precisión el comportamiento de la vacunación ante una población en particular.

Utilizando las anteriores variables y enfoques científicos, esperamos contar, en un futuro próximo, con los elementos necesarios para poder predecir el comportamiento de un candidato vacunal desde etapas muy tempranas, como su diseño hasta su aplicación en la población y, de esta manera, poder ayudar a la contención y el tratamiento de las enfermedades infecciosas del presente y del futuro. **H**





Figura 1. Ejemplo de residuos agroindustriales.

Sostenibilidad y belleza

La nueva era de las preparaciones tópicas a partir de residuos agroindustriales.

Dr. Andrés Concepción Brindis / aconcepcionb@ipn.mx
Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada
Unidad Morelos | Instituto Politécnico Nacional

La biotecnología es una ciencia multidisciplinaria con diversas aplicaciones y futuros descubrimientos. Se puede entender como el uso de organismos para el beneficio de la sociedad con el fin de resolver problemas. Nuestros ancestros inmediatos sacaron provecho de microorganismos y utilizaron la fermentación para hacer pan, queso, yogur y bebidas alcohólicas como cerveza y vino.

Los residuos o subproductos se generan en cualquier proceso productivo y usualmente no son de utilidad posterior (figura 1). En el caso del sector agroindustrial genera residuos como melaza, cáscaras, bagazos, vástagos, semillas, hojas, tallo, paja, pulpa, rastrojo, raíces, etcétera, que podrían aprovecharse para obtener otro producto con valor económico, comercial o social.

Dichos residuos son fuente de compuestos bioactivos (CB, sustancia química que influye en actividades celulares y

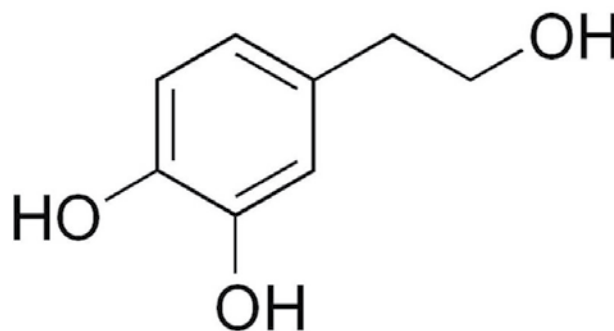


Figura 2. Ejemplo polifenol "hidroxitiroso".

fisiológicas), ya que en su composición se pueden encontrar importantes niveles de compuestos fenólicos, fibras dietéticas, polifenoles, polisacáridos, vitaminas, carotenoides, pigmentos y aceites, entre otros (figura 2), que pueden propiciar un efecto beneficioso para la salud.

Existe la posibilidad del aprovechamiento en industrias como la farmacéutica, pues los CB tienen propiedades con actividad antioxidante, anticoagulante, antimicrobiana o antiinflamatoria, por mencionar algunas.

Este conocimiento busca ser aplicado en el CICATA - Unidad Morelos, a través de un bioproceso como la fermentación en estado sólido (FES), la cual se ha comprobado que incrementa el contenido de CB en residuos agroindustriales, como el empleo de microorganismos descomponedores adheridos a la FES, los cuales tienen la habilidad de producir enzimas involucradas en la degradación de los componentes de la pared celular. Una de las enzimas que participan en este tipo

de bioprocesos es la beta-glucosidasa, la cual actúa sobre enlaces glucosídicos de compuestos fenólicos glucosilados liberando flavonoides, polifenoles, ácidos fenólicos, catequinas, entre otros (figura 3).

Así que, al obtener este tipo de compuestos bioactivos se deben de recuperar de la fermentación en estado sólido mediante técnicas de extracción (filtrado, ultrasonido, microondas o con fluidos supercríticos) que puedan mejorar el rendimiento y calidad de estos.

En ese sentido, se propone la integración de estos CB para preparaciones tópicas (PT), las cuales darán un beneficio en ciertas partes del cuerpo humano (piel, cuero cabelludo, uñas, órganos genitales externos, labios y dientes) con el fin exclusivo o principal de limpiar, corregir, proteger o preservar buena salud.

Dichas PT se aplican a nivel local, las cuales se pueden clasificar según su estado físico, por ejemplo: líquidas (loción, bálsamos o aceites), semisólidas (ungüentos, cremas o gels) y sólidas (polvos medicinales o barras). Las PT se constituyen por principio activo o fármaco (CB obtenido por FES), el

cual se mezcla con un principio inactivo (agua, alcohol, acetona, aceites minerales o aceites naturales).

Para que las PT sean un éxito se propone la encapsulación ya que permite la protección del principio activo de factores externos además de su liberación controlada.

Se ha comprobado que ciertos CB incluidos en las PT, como la astaxantina, disminuyen arrugas y líneas de expresión promoviendo un efecto fotoprotector y de reducir manchas causadas por los rayos ultravioleta. Además, se ha observado un aumento en la hidratación y humectación en personas con piel seca y también puede controlar enfermedades de la piel como melasmas y psoriasis.

Los CB de origen natural cada vez son más utilizados en diversas aplicaciones del cuidado dermatológico, por lo que es importante el aprovechamiento de diversas fuentes para su incorporación dentro de la formulación de estos productos. **H**



Figura 3. Fermentación en estado sólido de *Aspergillus awamori* sobre residuo de uva.

Terapéuticos innovadores para combatir enfermedades complejas en México

Dr. Daniel Tapia / daniel.tapia@regeneron.com

Regeneron Pharmaceuticals, Tarrytown, NY.

M. en C. Lizeldi Bernardino Varo / lbernardinov@ipn.mx

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas

Instituto Politécnico Nacional

Dr. Javier I. Sánchez-Villamil / jisanchezv@ipn.mx

Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada
Unidad Morelos | Instituto Politécnico Nacional

La terapia con anticuerpos es una de las tecnologías más exitosas que existe contra una amplia gama de enfermedades

En los últimos 25 años, un área particular con mayor éxito ha sido el desarrollo de anticuerpos preventivos y terapéuticos, los cuales son moléculas muy poderosas que utiliza el sistema inmunitario para: 1) identificar microorganismos patógenos o moléculas potencialmente dañinas y 2) advertir al sistema inmunitario cómo responder ante estas. Las dos principales funciones de los anticuerpos son posibles debido a su estructura física, en general, los anticuerpos poseen forma de Y y tienen dos características estructurales importantes: a) la parte superior de la Y es la que puede interactuar con hasta dos moléculas de una misma composición y b) la parte inferior es la que indica al sistema inmunitario qué función debe realizar, cómo neutralizar o matar a los microorganismos.

Usando como inspiración a la naturaleza de estos anticuerpos, la biotecnología nos ha permitido la manipulación de sus estructuras para lograr reconocer una amplia gama de moléculas con una mejor interacción (también conocida como «afinidad de unión»), mejorando su función e incluso uniendo a múltiples antígenos de diferente composición, los cuales se denominan *biespecíficos*. Lo anterior ha generado anticuerpos aún más potentes que los que existen naturalmente, permitiendo crear anticuerpos con habilidades específicas capaces de combatir enfermedades infecciosas, crónicas degenerativas, autoinmunes e incluso el cáncer.



Las oportunidades y desafíos de la terapia con anticuerpos en México

Una de las áreas de mayor crecimiento es evidentemente el uso de la terapia con anticuerpos biespecíficos contra el cáncer. Además, la terapia con anticuerpos ha mostrado resultados muy prometedores contra las enfermedades neurodegenerativas. Como ejemplo, el primer anticuerpo aprobado por la FDA llamado Aduhelm™ para combatir la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, no podemos pasar por alto los desafíos que enfrentan estas terapias: su alto costo de producción; las pruebas de seguridad para su aprobación por parte de agencias regulatorias; su aprobación para uso médico y la accesibilidad a los países en desarrollo.

La aprobación de terapias con anticuerpos, para garantizar su seguridad, requiere grandes ensayos clínicos y sujetos humanos, pero el continuo aumento en el costo de estos estudios ha dificultado la aprobación de muchas de estas terapias.

Sin embargo, con los continuos desarrollos en nuevos formatos de anticuerpos más eficientes y la mejora de las tecnologías de producción, existe una perspectiva esperanzadora sobre el uso de estas tecnologías para combatir una amplia gama de enfermedades, muchas de las cuales afectan a los mexicanos desproporcionadamente.

Perspectivas de las terapias basadas en anticuerpos en Morelos y México

En la culminación de la pandemia de COVID-19, causada por SARS-CoV-2, una de las lecciones claras para reflexionar, fue la importancia de crear contramedidas eficaces, rápidas y capaces de combatir las enfermedades emergentes. Por lo tanto, surge la necesidad de crear una infraestructura científica sólida capaz de implementar soluciones eficaces contra distintas enfermedades. La creación de terapias basadas

en anticuerpos en México podría tener enormes implicaciones, como la reducción del costo de estas terapias a nivel nacional lo cual, probablemente nos dará información sobre la necesidad de anticuerpos contra enfermedades que afectan particularmente a la población mexicana.

El Instituto Politécnico Nacional (IPN) ha dado un paso en la dirección correcta con la creación del Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada (CICATA) - Unidad Morelos el cual tiene como objetivo la creación de un programa educativo enfocado en la formación de la próxima generación de científicos que serán ejes clave en el desarrollo de tecnologías para lograr la independencia tecnológica en México. **H**

Descargo de responsabilidad

El Dr. Daniel Tapia contribuyó a este artículo en su tiempo personal. Las opiniones expresadas son suyas y no representan necesariamente los puntos de vista de Regeneron Pharmaceuticals® o ninguna de las entidades asociadas a esta.

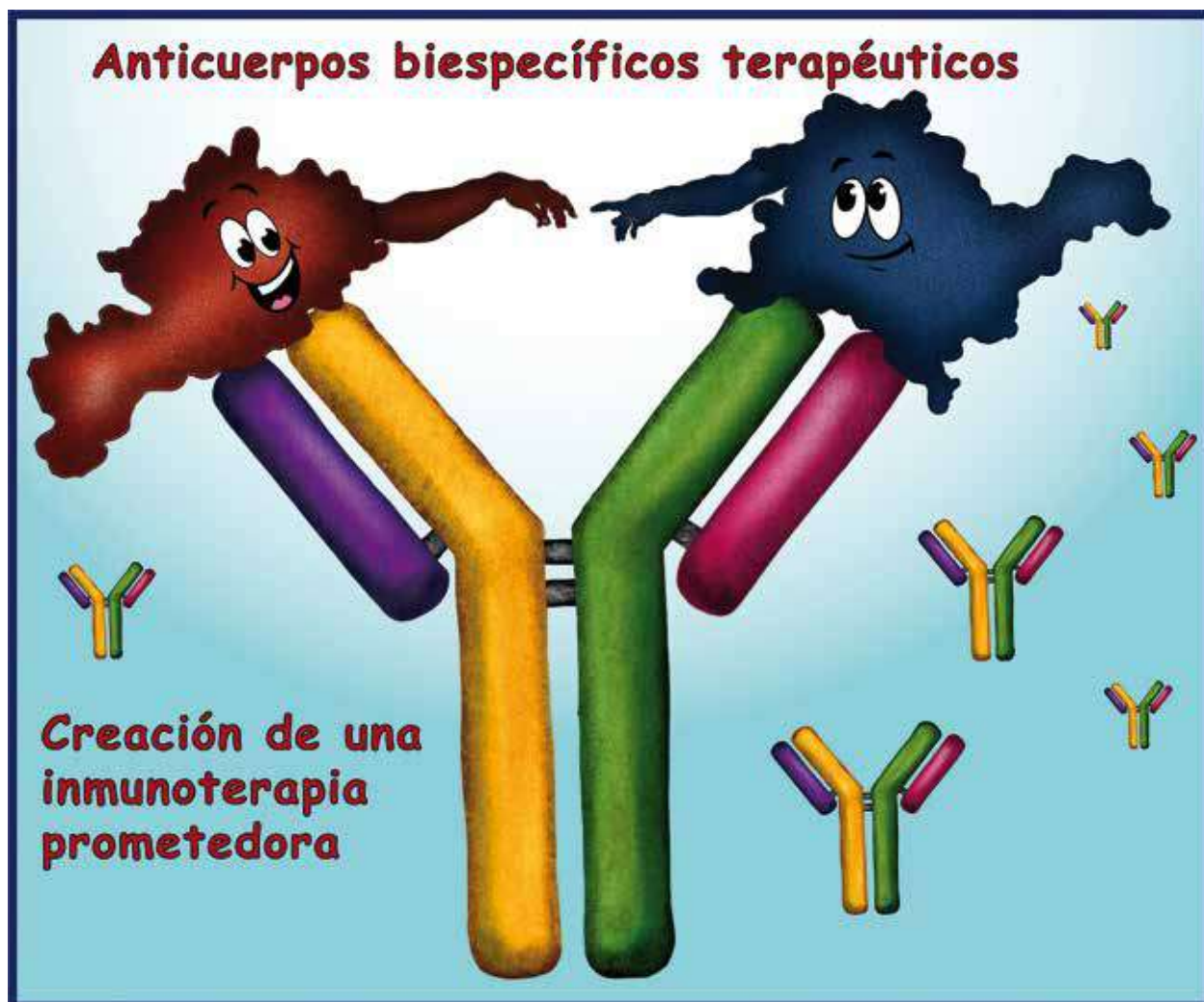


Figura 1. Anticuerpos biespecíficos terapéuticos: Una esperanza para el tratamiento de enfermedades complejas.

Pruebas de diagnóstico molecular: método para detectar a tiempo el deterioro de la salud

Dra. Marcela Hernández Ruiz / marhernandezr@ipn.mx

CICATA Unidad Morelos

Dra. Cinthya Alejandra Gurrión López / cinthya.gurrión@gda.mx

Grupo Diagnóstico Aries

El diagnóstico molecular es la aplicación de técnicas de biología para el estudio de enfermedades humanas. Las pruebas de diagnóstico molecular ayudan al equipo médico especializado a evaluar el estado de salud de un individuo, detectar enfermedades y proporcionar el tratamiento pertinente, siempre a partir de datos clínicos y exámenes exploratorios.

El desarrollo de pruebas de diagnóstico molecular es un área que se encuentra en continuo crecimiento. Busca mejorar su precisión, generar información clínica relevante y reducir el tiempo empleado para su ejecución.

La modernización de dichas pruebas ha hecho posible lo siguiente:

- Detectar anomalías de manera temprana
- Diferenciar entre patologías que presenten signos o síntomas parecidos
- Evaluar cambios en el metabolismo relacionados con alteraciones de un órgano o tejido
- Detectar de la presencia de agentes infecciosos
- Elegir el tratamiento específico para cada individuo
- Predecir si la enfermedad puede regresar

Algunas de estas pruebas se emplean de manera rutinaria y cada vez son más accesibles a la población. Un ejemplo son las pruebas rápidas para la detección de patógenos infecciosos como el SARS-CoV-2 (coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo), el VIH (virus de inmunodeficiencia humana) o para la detección de hormonas en las pruebas de embarazo u ovulación. Las pruebas rápidas tienen las ventajas de poder realizarse en un consultorio médico o en casa, en pocos minutos y ser de fácil ejecución e interpretación.



Importancia del diagnóstico temprano de enfermedades

La cultura de prevención y tratamiento oportuno de enfermedades requiere del desarrollo científico y de políticas de salud pública. De esta forma se generan las herramientas para la detección de diversas patologías y monitoreo de la salud, al mismo tiempo que se concientiza a la población para adquirir un estilo de vida saludable y realizar con periodicidad las pruebas de diagnóstico de rutina.

El diagnóstico temprano permite:

- La identificación de un padecimiento y el establecimiento de un tratamiento oportuno
- La prevención de complicaciones
- El incremento en la probabilidad de una recuperación exitosa y con ello la supervivencia

Para describir la importancia del diagnóstico a tiempo tomaremos como ejemplo la diabetes, una de las enfermedades en continuo incremento a nivel mundial relacionada directamente con el sobrepeso y que se diagnostica entre 9 y 12 años después de su inicio. Algunas consecuencias del diagnóstico tardío incluyen la necesidad de amputaciones, así como el deterioro acelerado del corazón y riñones.

En ocasiones el diagnóstico temprano no es posible debido a:

- Un diagnóstico incorrecto por parte del médico
- La incapacidad del reconocimiento de alteraciones en el organismo por parte del paciente
- Falta de recursos en instituciones de salud
- Falta de pruebas de diagnóstico adecuadas

Por ello, para impulsar la mejora en el diagnóstico molecular de enfermedades, los científicos especializados en el área nos encontramos desarrollando pruebas para la detección de enfermedades raras para las cuales no existen métodos de diagnóstico precisos, así como pruebas que puedan identificar enfermedades en etapas más tempranas.

Otra área de nuestro interés es el descubrimiento de biomarcadores novedosos, los cuales puedan ser empleados en el desarrollo de pruebas de diagnóstico o de fármacos de tipo biológico.

Con base en lo anterior, la implementación del uso de pruebas moleculares para un diagnóstico oportuno ayudará a identificar, planificar y brindar tratamientos específicos a cada paciente, mejorando su esperanza y calidad de vida.

La difusión de esta información permitirá concientizar a la población acerca de la importancia de realizar las pruebas de diagnóstico molecular y el monitoreo continuo de su salud. **H**





Medicamentos biológicos

Dra. Marcela Hernández Ruiz / marhernandezr@ipn.mx
CICATA Unidad Morelos

Dra. Erika González Domínguez / erika_gonzalez@uaeh.edu.mx
Escuela Superior de Huejutla
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | ESH-UAEH

Un medicamento, estrictamente hablando, es toda sustancia química útil en la prevención, el diagnóstico y tratamiento de enfermedades con capacidad de modificar el ritmo biológico. El medicamento biológico se genera en un organismo vivo, es decir, se produce y purifica a partir de cultivos de células vivas (bacterias, hongos, células de mamíferos), lo cual le confiere propiedades únicas de especificidad. Al igual que los medicamentos generados a través de síntesis química, los medicamentos biológicos son variados y empleados para tratar una amplia gama de enfermedades; aunque estos últimos tienen la ventaja de ser moléculas más grandes y complejas que solo la célula puede producir.

Los medicamentos biológicos se utilizan con diversos propósitos, como prevenir enfermedades infecciosas, reemplazar proteínas anómalas, tratar el cáncer (cuando las células se multiplican sin control y se diseminan a múltiples órganos) y abordar enfermedades autoinmunes (en las que el organismo ataca proteínas propias).

En la tabla 1 se mencionan algunas enfermedades para las cuales dichos medicamentos se han empleado exitosamente. Los medicamentos biológicos se clasifican en diferentes categorías, incluyendo factores de crecimiento, citocinas, hormonas, anticuerpos, inmunomoduladores, vacunas, productos derivados de sangre o plasma, toxinas y antitoxinas.

Aunque los medicamentos biológicos se han empleado desde hace miles de años, la producción masiva de vacunas y sueros inició hace poco más de un siglo.

Prevención	Tratamiento		
	Deficiencias	Cáncer	Autoinmidades
Enfermedades infecciosas	Diabetes mellitus	Hematológico (de la sangre)	Artritis reumatoide
Influenza	Hemofilia	Pulmón	Enfermedad de Crohn
Covid	Deficiencias de linfocitos B	Mama	Colitis ulcerosa
Hepatitis B	Deficiencias de linfocitos T	Endometrio y cuello uterino	Psoriasis
Fiebre amarilla	Células mieloides defectuosas	Piel	Biabetes mellitus
Rotavirus			

Tabla 1. Ejemplos de enfermedades que se tratan o previenen empleando medicamentos biológicos.



En la actualidad los procesos de producción, purificación y evaluación de su eficacia y seguridad son estrictamente controlados y regulados para generar productos seguros para su consumo en seres humanos u otros animales.

El desarrollo de un medicamento biológico requiere de años e incluso décadas. En general, primero se detecta la proteína causante de daño, ya sea por un exceso o deficiencia de su actividad. Si la patología se relaciona con la primera causa, se diseñan inhibidores para disminuir su actividad biológica; en tanto que, si se relaciona con la falta o reducción de su actividad, se sintetiza la proteína y se administra para suplir las funciones fisiológicas.

Los medicamentos biológicos se optimizan realizando modificaciones en su secuencia y estructura o conjugándolos con otras moléculas biológicas o químicas, de tal forma que se incremente su vida media en el organismo, se les dirija hacia células u órgano de interés o se potencie el mecanismo de acción a través del cual ejerce su actividad biológica.

Para ejemplificar la importancia de los medicamentos biológicos en la salud de la población, expondremos aspectos de uno de los más consumidos a nivel global para el tratamiento de diabetes mellitus, una proteína secretada por el páncreas que controla la concentración de la glucosa en sangre y orina: la insulina.

La insulina: un hito en la terapia biológica y su impacto en la medicina

Desde 1889, un grupo de científicos alemanes dio a conocer que el páncreas participa en el metabolismo de carbohidratos, por lo que diversos grupos de investigación se dedicaron a estudiar a la proteína responsable de ello, aislarla y purificarla para emplearla con fines terapéuticos. En 1922, científicos de la Universidad de Toronto administraron insulina aislada de páncreas de cerdo a un niño de 14 años con diagnóstico de diabetes y nulas probabilidades de sobrevivir, logrando su mejoría. La nueva terapia generó esperanza en pacientes y médicos, así como gran demanda comercial, por lo que la optimización y escalado de los procesos de purificación y producción requirió de la ayuda de la industria farmacéutica.

A través de los años, la molécula ha sido modificada para generar productos que cubran mejor las necesidades de los pacientes, entre ellas se encuentran las formas de acción rápida, regular, intermedia y lenta. La insulina demuestra cómo los medicamentos biológicos han modificado el desenlace de enfermedades que pasaron de ser letales a enfermedades crónicas manejables. Por ello, el posicionamiento de los medicamentos biológicos ha ganado terreno en los últimos 40 años, llegando en el 2020 a 28% del mercado farmacéutico mundial. **H**



M. en C. Arturo Liñan Torres y Dra. María Fernanda Cornejo Granados, ganadores del Instituto de Biotecnología de la UNAM.

Morelos premia y reconoce la investigación científica

El Reconocimiento al Mérito Estatal de Investigación (REMEI) es el máximo galardón a la investigación que da el Gobierno del estado de Morelos a través del Consejo de Ciencia y Tecnología, ya que reconoce y estimula el trabajo de la comunidad científica, tecnológica y de innovación en el estado. Desde el año 2009, este reconocimiento ha fomentado la investigación científica y tecnológica de calidad y alto nivel académico en la región.

Premiar y reconocer el trabajo de investigación en ciencias es de suma importancia, porque la investigación científica y tecnológica es la base de la innovación, el progreso y el desarrollo económico de una sociedad. Los investigadores, científicos y tecnólogos son los principales impulsores del avance de la ciencia y la tecnología, y a través de su trabajo, descubrimientos y desarrollos tecnológicos, logran mejorar la calidad de vida de las personas, resolver problemas y crear nuevas oportunidades.

CATEGORÍA Y SUBCATEGORÍA	NOMBRE DEL GANADOR	INSTITUCIÓN PROPONENTE
1. En materia de ciencia a) Investigación Científica	Dr. Genadiy Burlak	Centro de Investigación en Ingeniería y Ciencias Aplicadas (IICBA) / Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM)
2. En materia de tecnología a) Investigación Científica e Innovación	Dra. Liliana Aguilar Marcelino	Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Salud Animal e Inocuidad (CENID-SAI) / Instituto Nacional de Investigaciones, forestales, agrícolas y pecuarias (INIFAP)
3. En materia de ciencia y tecnología a) Tesis de Investigación Licenciatura	Q.I. Alin Mishel Hernández Bustos	Centro de Investigación en Dinámica Celular (CIDC-IICBA) / Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM)
3. En materia de ciencia y tecnología a) Tesis de Investigación Maestría	M. en C. Arturo Liñan Torres	Instituto de Biotecnología (IBT) / Universidad Nacional Autónoma de México (UAEM)
3. En materia de ciencia y tecnología a) Tesis de Investigación Doctorado	Dra. María Fernanda Cornejo Granados.	Instituto de Biotecnología (IBT) / Universidad Nacional Autónoma de México (UAEM)
3. En materia de ciencia y tecnología b) Divulgación y vinculación	Dra. Nenetzen Saavedra Lara	Instituto Nacional de Salud Pública (INSP)
3. En materia de ciencia y tecnología c) Reconocimiento al Mérito	Dr. José Alfredo Hernández Pérez	Centro de Investigación en Ciencias Cognitivas (CINCCO) / Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM)

Además, premiar y reconocer el trabajo de los investigadores, científicos y tecnólogos es fundamental para fomentar la creatividad, la innovación y el espíritu emprendedor. La investigación científica y tecnológica no solo se limita a los laboratorios y centros de investigación, sino que también puede ser aplicada en empresas y en la vida cotidiana de las personas, lo que puede resultar en la creación de nuevos productos, servicios y soluciones que satisfagan las necesidades de la sociedad.

El REMEI ha premiado a proyectos en diversas áreas, como ciencia, tecnología, tesis de investigación y divulgación y vinculación. Los ganadores en cada categoría y subcategoría han demostrado excelencia y calidad en sus trabajos, así como un compromiso con la investigación científica y tecnológica de alta calidad. Los premios y reconocimientos entregados no solo son un incentivo para los ganadores, sino también una forma de promover la investigación científica y tecnológica en el estado de Morelos.



Q.I. Alin Mishel Hernández Bustos, ganadora del Centro de Investigación en Dinámica Celular de la UAEM.



Desarrollo tecnológico de vacunas y bioterapéuticos

Dr. Jesús Agustín Badillo Corona / jbadillo@ipn.mx
Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología
Instituto Politécnico Nacional

Ing. Jhonatan Salgado Garduño / coord_ppctvb@ipn.mx
Instituto Politécnico Nacional

Una de las situaciones que hizo evidente la pandemia de COVID-19 es que en México no se produce ninguna de las vacunas del cuadro básico de vacunación. Contar con una industria nacional enfocada no solo en el desarrollo y producción de vacunas, sino también de bioterapéuticos (insulina o anticuerpos terapéuticos), es fundamental para transitar a una autonomía en este sector. Ser autónomos en la producción de vacunas y bioterapéuticos pondría a México en una posición en la que la población tendría un rápido y mejor acceso a vacunas y bioterapéuticos para la prevención



PTVB
Posgrado Tecnológico en
Vacunas y Bioterapéuticos

de enfermedades infecciosas como el sarampión, la polio, el tétanos y el COVID-19, así como de enfermedades crónicas como la diabetes, la artritis reumatoide y el cáncer.

Como parte de la estrategia nacional enfocada en la reactivación de la industria desarrolladora y productora de vacunas y bioterapéuticos en el país, el Instituto Politécnico Nacional ha creado y puesto en marcha el Programa de Posgrado en Ciencia y Tecnología de Vacunas y Bioterapéuticos. Este programa de posgrado, en los niveles de maestría y doctorado, es único en su tipo en el país y Latinoamérica. La estructura del programa hace que sobresalga de otros posgrados no solo por la temática que aborda sino también por el planteamiento curricular.

En el programa de posgrado, los estudiantes adquieren los conocimientos científicos sólidos que respaldan el desarrollo de vacunas y bioterapéuticos teniendo siempre como base el marco regulatorio aplicable en México y a nivel internacional. El conocimiento de la regulación es imprescindible para la aprobación y comercialización de



productos enfocados en el tratamiento de la salud, como es el caso de las vacunas y bioterapéuticos.

El programa cuenta con la participación de 9 escuelas de educación superior y centros de investigación del Instituto Politécnico Nacional, 5 de las cuales desempeñan un papel central como sedes y albergan la mayor parte de los laboratorios que integran el programa. Estas sedes incluyen a la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, la Escuela Superior de Medicina, la Escuela Superior de Ingeniería Mecánica y Eléctrica, la Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología y, muy recientemente, la incorporación del Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada (CICATA) Unidad Morelos.

La participación del CICATA Morelos es no solo fundamental para el éxito del programa, sino además determinante en el futuro de la industria biofarmacéutica en este estado. Por un lado, los egresados del programa de posgrado podrán incorporarse a la creciente industria farmacéutica y en algunos casos contribuir en la creación de nuevas empresas.

Por otro lado, los estudiantes de licenciatura del estado de Morelos y la región circundante contarán con un programa vanguardista, que se encuentra ya en el Sistema Nacional de Posgrados, en el cual si lo desean podrán realizar estudios de posgrado con la posibilidad de obtener una beca del CONAHCyT.

Los profesores que integran el programa (33 en total) tienen experiencia en el desarrollo tecnológico de vacunas y bioterapéuticos, además de una amplia trayectoria en la formación de recursos humanos a nivel posgrado.

Casi 90% de los investigadores y tecnólogos pertenecen al SNI, mayoritariamente en el nivel 2.

Los proyectos de investigación y desarrollo que encabezan los profesores están organizados en cuatro líneas de generación y aplicación del conocimiento, que abarcan todo el espectro del desarrollo de vacunas: 1) el diseño y descubrimiento de vacunas y bioterapéuticos; 2) el desarrollo preclínico de vacunas y bioterapéuticos; 3) la producción y escalamiento de vacunas y bioterapéuticos y; 4) los estudios clínicos y de farmacovigilancia de vacunas y bioterapéuticos.

Un aspecto diferencial del programa es que introduce, por primera ocasión en el IPN, las estancias institucionales y las estancias tecnológicas. Las estancias institucionales les permitirán a los estudiantes rotar en los diferentes laboratorios que integran el programa y así decidir en cuál desean incorporarse para recibir la mentoría de un profesor durante el desarrollo de su proyecto tecnológico de tesis.

Los laboratorios que componen el programa son el Laboratorio Nacional de Vacunología y Virus Tropicales (LNVyVT) y el Laboratorio Nacional para Servicios Especializados de Investigación, Desarrollo e Innovación (LANSEIDI), ambos con reconocimiento de Laboratorios Nacionales CONAHCyT, así como dos laboratorios con certificación de tercero autorizado por COFEPRIS, el Laboratorio Tercero Autorizado de Biocomparabilidad y el Laboratorio de Investigación y Asistencia Técnica.

Las estancias tecnológicas están pensadas para que los estudiantes puedan realizar estancias de investigación, desarrollo tecnológico o implementación de la regulación sanitaria en laboratorios de investigación, empresas farmacéuticas o agencias reguladoras relacionadas con las vacunas y bioterapéuticos en México o en el extranjero. De esta manera, los estudiantes reciben no solo una formación teórica actualizada y vigente, sino que pueden adquirir habilidades de desarrollo tecnológico, psicosociales y socioemocionales en un ambiente inmersivo en el campo de trabajo.

El Instituto Politécnico Nacional, a través del Programa de Posgrado en Ciencia y Tecnología de Vacunas y Bioterapéuticos, en particular con la participación de CICATA en el estado de Morelos, está comprometido con la formación de recursos humanos altamente especializados y competentes que puedan hacer crecer la industria biofarmacéutica en el país.



@ptvb_IPN



@ptvb_IPN



Posgrado vacunas

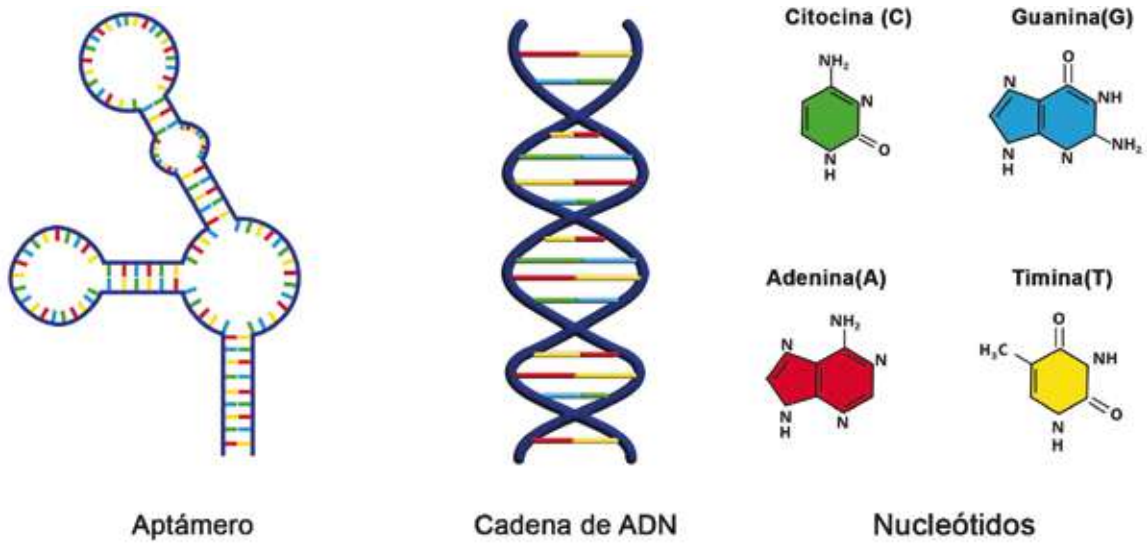


Figura 1. Modelo de un aptámero de ADN, doble hélice de ADN y estructura los bloques básicos del ADN (los nucleótidos).

Aptámeros: una poderosa herramienta para el diagnóstico

Dr. Ramón Cervantes Rivera / rcervantesr@ipn.mx
 Centro de Investigación en Ciencias Aplicada y Tecnología Avanzada,
 Unidad Morelos | Instituto Politécnico Nacional
Brenda Berenice Miranda García
 Prácticas profesionales de Ingeniería en Comunicación Multimedia
 Universidad del Valle Ecatepec

A los aptámeros se les conoce como anticuerpos (moléculas de defensa) químicos por su capacidad de unirse fuertemente a un blanco (bacterias, virus, células o moléculas). Los aptámeros son moléculas de ADN o ARN de cadena sencilla (ver figura 1), su especificidad en la unión a su blanco depende de su estructura terciaria. La forma común del ADN es una cadena doble formando la clásica hélice (ver figura 1), pero en esta conformación no tiene la capacidad de reconocer blancos.

Comparados con los anticuerpos, los aptámeros tienen ventajas como: producción química sencilla, son pequeños, no provocan reacción del sistema inmune, fáciles de modificar y conjugar con nanopartículas con fines terapéuticos, por lo que pueden usarse en el diagnóstico y con fines de imagenología.

Los bloques básicos de los que está hecho el ADN son los nucleótidos adenina (A), timina (T), citosina (C) y guanina (G) (ver figura 1). Imaginemos una cadena de 40 nucleótidos de largo, en cada una de sus posiciones podemos tener cada uno de los 4 nucleótidos, esto nos daría una combinación de 10^{15} moléculas diferentes. Este sería el tamaño del banco a partir del cual se inicia el proceso de selección para obtener

un aptámero que se una fuerte y selectivamente al blanco contra el que se está haciendo la selección.

Para obtener un aptámero con alta especificidad y afinidad contra un blanco particular es necesario partir de un banco de muchas moléculas de ADN de cadena sencilla con secuencias diferentes. La selección de aptámeros se realiza por ciclos (ver figura 2), usando condiciones más desafiantes en cada ciclo, de forma que en los últimos ciclos se usan condiciones que exigen una especificidad muy alta.

Aptasensores para el diagnóstico de infecciones entéricas

Los aptámeros pueden usarse potencialmente para la identificación de cualquier molécula, bacteria, virus y células eucariotas o tejidos. Un aptámero seleccionado contra un blanco específico puede modificarse con otra molécula para que emita un color cuando entra en contacto con su blanco, a esta fusión de moléculas se le llama aptasensor porque es capaz de responder a una señal específica. La ventaja de este tipo de dispositivos a base de aptámeros es que son muy resistentes a un amplio rango de temperatura, así como diferentes grados de acidez.

Las infecciones del aparato digestivo (infecciones entéricas) o vías urinarias causadas por la bacteria patógena *Escherichia coli* siguen siendo una causa importante de muerte de infantes, adultos mayores y personas con un sistema inmune débil. Estas infecciones también pueden ser causadas por virus y otras bacterias. El diagnóstico oportuno y la identificación del agente causal de dicha infección es vital para poder brindar atención oportuna y de calidad.

Las pruebas que se practican de rutina son a base de anticuerpos, con los inconvenientes que esto representa. En el caso del diagnóstico de infecciones causadas por bacterias,

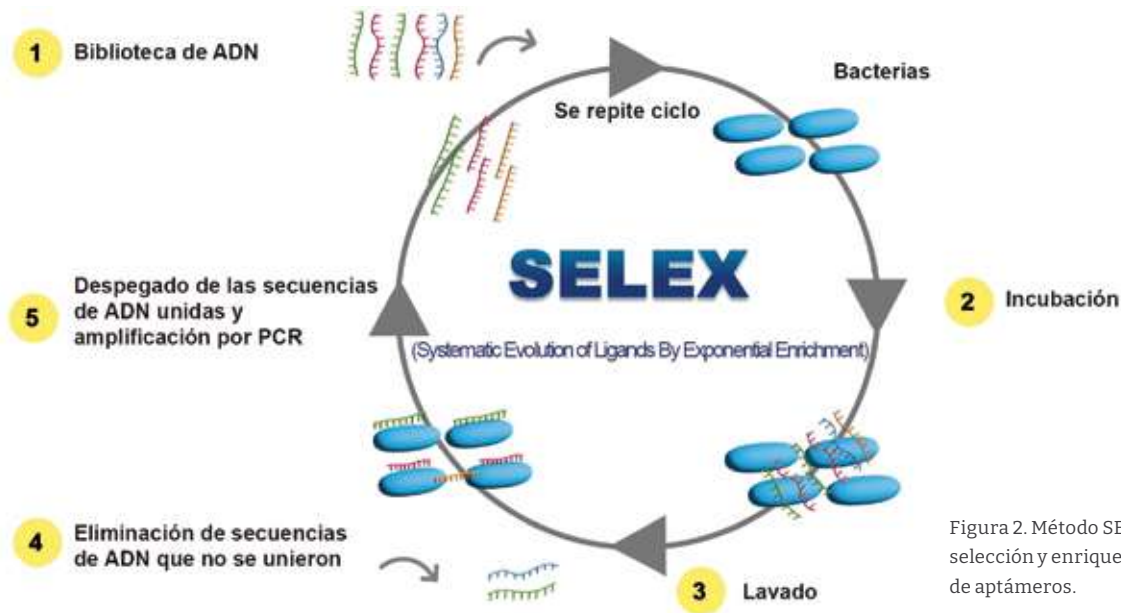


Figura 2. Método SELEX de selección y enriquecimiento de aptámeros.

la primera opción es el diagnóstico por cultivo. El inconveniente de estas técnicas de diagnóstico es que requieren de tiempos largos de incubación, que van desde 24 hasta 72 horas e incluso más. En cambio, los aptasensores solo requieren de 15 minutos para obtener un resultado (ver figura 3).

La especificidad de los aptámeros les permite diferenciar entre bacterias muy parecidas, como las diferentes cepas *E. coli*,

aunque la mayoría de ellas no son peligrosas para la salud humana, hay muchas que sí pueden causar graves enfermedades; un diagnóstico temprano y oportuno de las infecciones entéricas representa una ventana importante que facilita el diagnóstico e identificación del agente causal de la infección; usar aptasensores con diagnóstico a bajo costo y versatilidad permitirá brindar a las comunidades y áreas desprotegidas, un estado de bienestar para toda la población del país. **H**

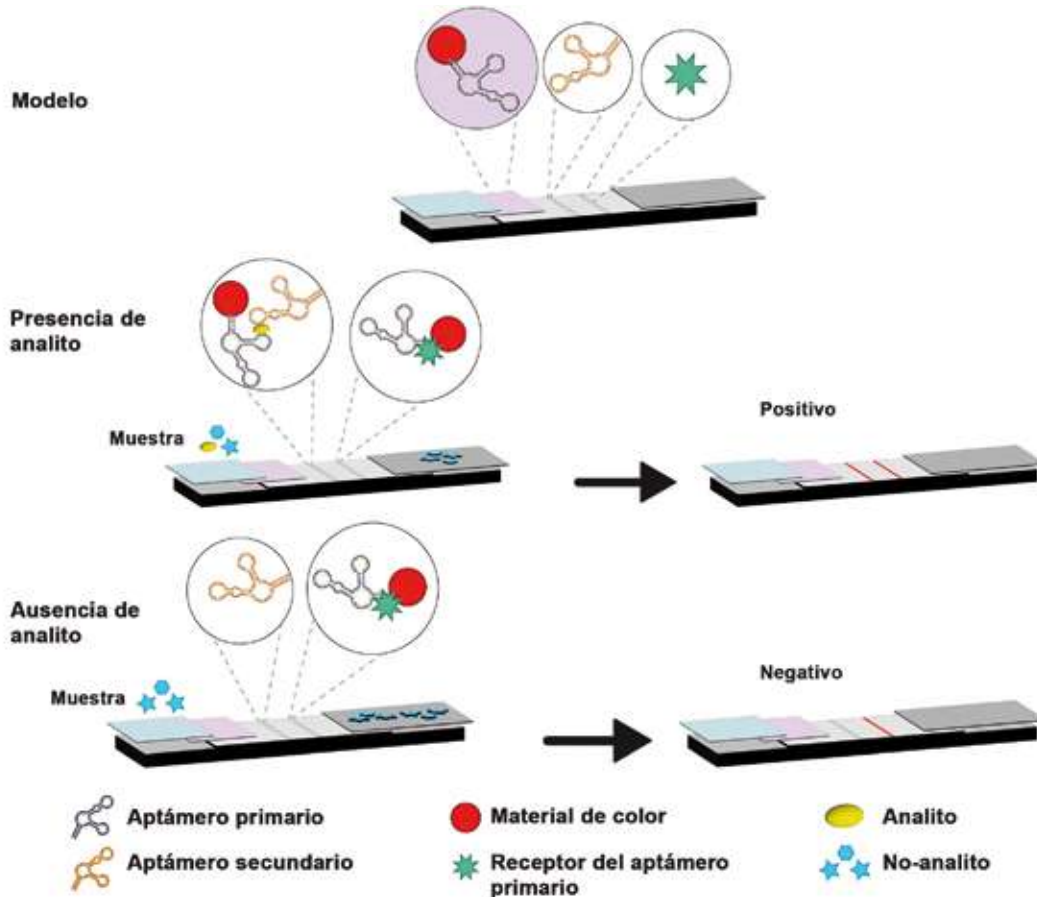


Figura 3. Modelo de una prueba diagnóstica basada en el uso de aptasensores.



Biotecnología farmacéutica en México

M. en C. Annel Alondra Tapia Flores / alo.tapia23@gmail.com
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
Instituto Politécnico Nacional

La pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2 y la necesidad inminente de una vacuna evidenció un creciente déficit y una gran dependencia tecnológica del sector farmacéutico en México para el abasto de biofarmacéuticos como las vacunas. En la actualidad, tal abastecimiento se logra gracias a la importación de empresas farmacéuticas transnacionales como: Pfizer, Johnson & Johnson, Moderna, Novavax, Cansino, entre otras.

Por lo anterior, surge la necesidad de fortalecer la industria biotecnológica en México, que nos permita generar una cadena de valor, desde la investigación biotecnológica básica hasta la comercialización de productos, logrando independencia tecnológica en el país.

Para lograr un efecto positivo en la economía, será indispensable pensar en la salud como una inversión.

Es por esto que, la priorización del sector y su papel en la creación de desarrollo sostenible debe incrementarse para acelerar su crecimiento en las próximas décadas.

Los factores claves para la creación de un desarrollo sostenible son:

- i. El aprovechamiento de los avances en la tecnología, como la inteligencia artificial, ciencias de datos y la edición de genes;
- ii. La promoción de acuerdos entre empresas, universidades y centros de investigación;
- iii. Transformar a la COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios), en un órgano de vigilancia que se parezca más a los modelos de agencias reguladoras, como la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos o la Agencia Europea de Medicamentos. Con ello, se podrán implementar mecanismos para agilizar la entrada de medicamentos, de forma que se reduzcan los trámites administrativos para los laboratorios, sin sacrificar la seguridad o calidad de estos.

Existen desafíos importantes del sector biotecnológico en México, donde se necesita garantizar el funcionamiento eficiente de la cadena de manufactura y suministro de medicamentos biofarmacéuticos, y que además aseguren un estricto control de calidad. Para responder a las necesidades de salud de la población del país, será crucial sumar esfuerzos,

recursos y capacidades, promoviendo la colaboración entre universidades y centros de investigación, industria de base biotecnológica y los diferentes niveles de gobierno.

La estrategia fundamental debe incorporar la investigación y desarrollo (I+D) en las universidades como parte del mapa curricular de los planes de estudio, esto para consolidar y desarrollar programas de licenciatura y posgrado, de acuerdo con las prioridades de salud pública, para brindar soluciones viables a problemas prioritarios de salud en México y Latinoamérica. También, la preparación de recursos humanos con una formación de tecnólogos creará capital humano especializado en investigación biotecnológica y conforme a los requerimientos de la industria farmacéutica, a fin de impactar en las cadenas productivas y en el mejoramiento de las condiciones económicas de la sociedad.

Aunado a lo anterior, es necesario implementar medidas administrativas dirigidas a facilitar la articulación de las fases de innovación, manufactura y comercialización de la industria farmacéutica, de dispositivos médicos y principios activos; igualmente, diseñar e instrumentar un marco regulatorio adaptable en caso de inversión extranjera y una política de exportación para el sector biofarmacéutico, para cumplir con los estándares de calidad internacionales.

De este modo, se lograría disminuir la dependencia de insumos del exterior, reactivar el desarrollo de la industria biotecnológica, reforzar el sistema nacional de salud, posicionando a México como destino mundial de la investigación clínica, innovación y desarrollo tecnológico en salud humana. **H**

Futuro de la Biotecnología Farmacéutica en México



Figura 1. Los tres pilares fundamentales para la investigación y desarrollo de la biotecnología farmacéutica: academia, industria y gobierno.





El veneno de alacrán es nuestro aliado

Lizbeth Alejandra Martínez Martínez | if_lizbethmtz@unca.edu.mx
 Dra. Mayra Herrera Martínez | mayrahm@unca.edu.mx
 Universidad de la Cañada, Oaxaca, México
 MCA. María C. Carrera Fernández | macicarrerafe@ittecip.edu.mx
 Tecnológico Nacional de México
 Instituto Tecnológico de Tepic, Nayarit

En el mundo existen 2,700 especies de alacranes, pero solo se ha caracterizado el veneno del 1% de estas. México, con 300 especies, se ha posicionado como el país con mayor biodiversidad de alacranes. Estos artrópodos poseen una estructura especial llamada telson (ver figura 1). En esta se produce el veneno y se ubica el aguijón, que se parece a una aguja hueca por donde se inyecta el veneno a sus presas. El humano suele ser blanco del veneno, reportándose casos de intoxicación por picadura de alacranes (mejor conocido como IPPA). Los

síntomas del IPPA son dolor y ardor en el sitio de la picadura, náuseas, vómito, excesiva producción de saliva, dificultad para respirar, alteración de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial. Por ello, la población suele temerle en gran medida a estos pequeños seres vivos. Sin embargo, en México solo 21 especies causan los síntomas antes descritos, mientras que el resto no son peligrosos. Además, algunos venenos de los pocos estudiados presentan beneficios para el ser humano (ver figura 1).

Alacranes en México

En nuestro país se ubica el género *Centruroides*, que posee los alacranes más peligrosos del mundo, por lo tanto, es considerado como el grupo taxonómico con mayor interés médico en México. En Morelos, se puede encontrar *Centruroides limpidus*, la especie responsable de un gran porcentaje de intoxicaciones a nivel nacional.

Por otro lado, existen especies no peligrosas, es decir, que su veneno no causa síntomas de IPPA al humano. Sin embargo, existe poca información enfocada al estudio de su veneno, a pesar de que hay un mayor número de especies.

Componentes del veneno de alacrán

El veneno de alacranes es una mezcla compleja de moléculas, dentro de las cuales podemos encontrar agua, proteasas que degradan la matriz extracelular de los tejidos para que el veneno ingrese mejor; hialuronidasa, que degrada el ácido hialurónico, permitiendo la entrada sin fosfolipasas; toxinas, que se unen a receptores celulares y que son las responsables de muchos de los síntomas de la IPPA; mucoproteínas, mucopolisacáridos, péptidos, que llegan a afectar los canales iónicos; compuestos de bajo peso molecular, como alcaloides y compuestos fenólicos; otras moléculas pequeñas como nucleótidos, aminoácidos, metales, iones, sales, serotonina, histamina, aminas biogénicas y otras sustancias que aún no han sido identificadas.

Propiedades terapéuticas del veneno

Algunos péptidos y compuestos pequeños del veneno de alacranes son capaces de formar poros en la membrana y provocar la muerte de las bacterias u hongos, por la liberación del contenido intracelular. Además, son capaces de eliminar a las bacterias más mórbidas del mundo como *Mycobacterium tuberculosis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Salmonella spp.*

Por otro lado, se ha visto el efecto proliferativo del veneno de *Buthus martensii* en células hematopoyéticas, lo cual podría tener implicaciones en terapias de transfusión de médula ósea o de sangre.

El veneno de *Tityus bahiensis* fue aplicado en ratones diabéticos, lo que generó proliferación en células β pancreáticas; así mismo, el veneno de *Androctonus australis* mejora las funciones y supervivencia de estas. Estas células son las

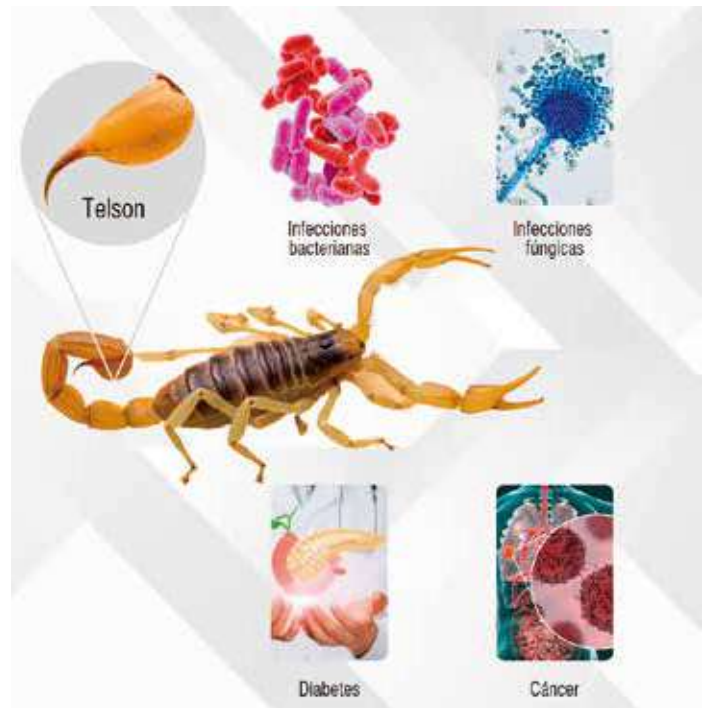


Figura 1. Usos potenciales del veneno de alacrán.

encargadas de producir insulina y durante la diabetes tipo I, nuestro sistema inmunológico las destruye, así, este veneno podría ser una excelente terapia para esta enfermedad. Actualmente, los investigadores han podido demostrar que los venenos de alacranes como *Rhopalurus junceus* pueden eliminar células de carcinoma pulmonar.

Los venenos de los alacranes han mostrado diversos efectos benéficos para el ser humano, sin embargo, aún hacen falta muchos estudios en modelos animales y en el humano para comprobar su efectividad, pero parecen ser prometedores contra una variedad de enfermedades. Por ello, en estos tiempos tomaron gran relevancia en el área de la salud. Ahora te preguntamos, ¿el veneno de alacrán es enemigo o aliado del humano? **H**



Bioterapéuticos: la importancia de su pureza y estabilidad

Dra. Adriana Margarita Longoria Hernández / alongoria@ipn.mx
Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada, CICATA Unidad Morelos, Instituto Politécnico Nacional

En la actualidad, la humanidad está expuesta a factores que incrementan los riesgos de salud pública referentes a enfermedades infecciosas. Entre estos factores se encuentran la desigualdad socioeconómica, la alta densidad poblacional en las principales ciudades del mundo, además de los cambios en los patrones de movilidad y conectividad de las personas a lo largo y ancho del planeta. Ante este panorama, la producción de bioterapéuticos representa una estrategia para la prevención, tratamiento o control de ese tipo de enfermedades. También se utilizan bioterapéuticos para tratar enfermedades como el cáncer, diabetes, enfermedades autoinmunes, enfermedades poco comunes y raras, entre otras (ver figura 1).

Los bioterapéuticos son productos medicinales cuyo principio activo tiene un origen biológico y se producen de forma masiva utilizando procesos biotecnológicos. Un proceso biotecnológico hace uso de organismos como fábricas microscópicas de sustancias complejas que mediante procesos químicos tradicionales serían muy difícil de obtener.

En años recientes ha existido enorme interés en la determinación de impurezas en los medicamentos biofarmacológicos. La presencia de ciertas impurezas, incluso en pequeñas cantidades, puede influir en la eficacia y seguridad de los bioterapéuticos debido a sus posibles efectos teratogénicos, mutagénicos o cancerígenos. La identificación de impurezas es una actividad analítica crítica para dilucidar la estructura química de las impurezas desconocidas presentes en bioterapéuticos por encima de niveles establecidos por normas nacionales e internacionales, con el fin último de garantizar su calidad, eficacia y seguridad.

Los bioterapéuticos tienen ventajas respecto a los fármacos químicos como su alta especificidad y baja toxicidad, mientras que sus desventajas están relacionadas con sus altos costos. Al ser medicamentos con un grado de especialización elevado, cada etapa del proceso de producción es muy importante. Cada bioterapéutico se formula con una composición final que le imparte estabilidad a largo plazo ya sea en forma líquida o sólida. En general, va acompañado de un vehículo o excipiente y luego se distribuye en un recipiente apropiado para su conservación y distribución.

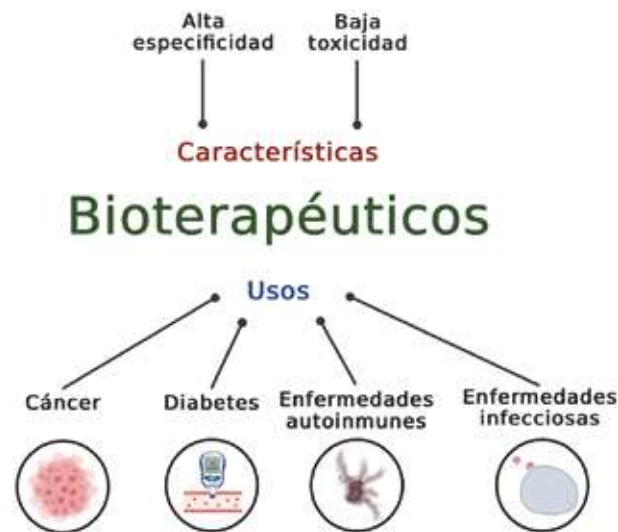


Figura 1. Características y usos de los bioterapéuticos. Creado con BioRender.com (Longoria, 2023).

Aspectos como la calidad, la eficacia y la seguridad de un bioterapéutico son evaluados rigurosamente (ver figura 2). El grado de pureza y estabilidad, tanto del compuesto activo como del excipiente utilizado en la formulación, tienen implicaciones directas sobre dichos aspectos.

Los procesos de purificación se diseñan tomando en consideración que se deben eliminar impurezas (aquellos compuestos que no corresponden al compuesto activo o al excipiente que lo acompaña). Las impurezas provienen de los organismos utilizados como fábricas, las etapas intermedias del proceso productivo y de la propia degradación del compuesto activo, por mencionar algunos.

Por otro lado, la estabilidad puede definirse como la capacidad de un bioterapéutico para retener las mismas propiedades y características que tenía en el momento de la fabricación. Garantizar la estabilidad asegura un producto de alta calidad, una dosificación precisa, la identificación de degradantes, la mitigación de efectos secundarios inducidos por impurezas debidas a la degradación del compuesto activo y mayor satisfacción del paciente.

En años recientes ha existido enorme interés en la determinación de impurezas en los medicamentos biofarmacológicos. La presencia de ciertas impurezas incluso en pequeñas cantidades puede influir en la eficacia y seguridad de los bioterapéuticos debido a sus posibles efectos teratogénicos, mutagénicos o cancerígenos. Muchas farmacopeas (libros oficiales de medicamentos, propio de cada país, que recoge las sustancias medicinales de uso más común o corriente, así como las normas oficiales y obligatorias de la manera de combinarlas y prepararlas) alrededor del mundo han diseñado monografías para garantizar una calidad mínima aceptable de los bioterapéuticos.

La identificación de impurezas es una actividad analítica crítica en el proceso de desarrollo de bioterapéuticos cuyo objetivo es dilucidar por completo la estructura química de las impurezas desconocidas presentes en bioterapéuticos por encima de niveles establecidos por normas nacionales e internacionales, con el fin último de garantizar su calidad, eficacia y seguridad.

Con esto en mente, la siguiente vez que escuches hablar de un bioterapéutico, ya sea porque te ha sido prescrito a ti, a un familiar o a alguien que conoces, le podrás compartir que su medicamento ha seguido un complejo y riguroso proceso para estar disponible para su uso y que, además, tiene una función muy específica que no se logra con terapéuticos de origen químico. **H**



Figura 2. Pureza y estabilidad de los bioterapéuticos. Creado con BioRender.com (Longoria, 2023).





El veneno de alacrán: una mina de moléculas con potencial farmacológico

Dra. Rita Restano Cassulini / rita.restano@ibt.unam.mx
 Dr. Gustavo Delgado Prudencio / gustavo.delgado@ibt.unam.mx
 Dra. Georgina Gurrola Briones / georgina.gurrola@ibt.unam.mx
 Instituto de Biotecnología
 Universidad Nacional Autónoma de México

Los venenos son mezclas complejas compuestas por cientos de moléculas diferentes, en su mayoría de origen proteico. Los animales venenosos, entre ellos los alacranes, han desarrollado ese arsenal de moléculas para defenderse de sus depredadores y, sobre todo, como arma para cazar a sus presas. En el caso de los alacranes, la parte del veneno responsable del efecto tóxico consiste en pequeñas proteínas (péptidos) que comúnmente definimos como toxinas.

Las toxinas han evolucionado a lo largo de millones de años para interactuar específicamente con proteínas que se encuentran en la membrana celular y que la atraviesan formando un poro que permite el paso de iones (partículas con

una carga eléctrica neta); de aquí el nombre de “canales iónicos”. El movimiento de los iones a través de estos canales genera corrientes eléctricas que son la base de la comunicación entre una célula y otra.

Importantes procesos fisiológicos como la transmisión nerviosa, la contracción muscular, la liberación de hormonas, el dolor, nuestros cinco sentidos, por mencionar solo algunos, dependen del buen funcionamiento de los canales iónicos. Es fácil imaginar que un canal iónico defectuoso origina, en la mayoría de los casos, una enfermedad; epilepsia, fallas cardíacas, distrofia muscular, algunos tipos de cáncer, dolor crónico, son unos pocos ejemplos de enfermedades causadas por mal funcionamiento de los canales iónicos.

Péptidos con potencial farmacológico y como biomarcadores

El reconocimiento de las toxinas hacia los canales iónicos es tan específico que una toxina puede unirse a un solo tipo de canal entre decenas de variantes de este con una precisión similar a la de una cerradura con su llave. Encontrar una molécula que reconoce tan selectivamente un canal iónico es un buen punto de partida en el desarrollo de fármacos para curar enfermedades asociadas a este o para su uso como herramienta de estudio.

Un ejemplo es el caso de la toxina Vm24 aislada del veneno del alacrán *Vaejovis mexicanus*, la cual bloquea el canal de potasio Kv1.3 con una afinidad 1500 veces mayor en comparación con otros canales.

El Kv1.3 está involucrado en la activación de los linfocitos T en respuesta a la presencia de un agente externo, pero también en enfermedades autoinmunitarias como la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico. El bloqueo del canal Kv1.3 disminuye la activación de los linfocitos T y, en principio, con el uso de una toxina como la Vm24 o un derivado de esta, se podría controlar la enfermedad.

Otro ejemplo es la Clorotoxina, un péptido pequeño aislado del veneno del alacrán israelí *Leiurus quinquestriatus*. Inicialmente se describió como un bloqueador del canal de cloro (ClC3) y actualmente se sabe que la clorotoxina se une selectivamente a las células tumorales. Aprovechando esta característica, se ha desarrollado una nueva molécula, el Tozuleristide, que consiste en la fusión de la clorotoxina con una proteína verde fluorescente, que al ser internalizado en las células tumorales las “pinta” y de este modo, guía en tiempo real la disección del tumor durante la cirugía.



Péptidos con actividad antimicrobiana

El uso de los antibióticos a lo largo de casi un siglo ha propiciado el aumento de cepas bacterianas multirresistentes, por lo que es prioritario encontrar nuevas moléculas con actividad antimicrobiana.

De los venenos de alacrán se han aislado péptidos con acción contra bacterias, virus, hongos y protozoarios. Por el momento, muchas de estas moléculas han demostrado buena eficacia en sistemas *in vitro*, pero con un cierto grado de actividad hemolítica, por ello se está trabajando para reducir sus efectos adversos sin alterar su eficacia antimicrobiana.

No sólo péptidos

Más allá de la fracción proteica, en los venenos de alacrán existen otro tipo de moléculas, por ejemplo: monoaminas, metales, sales, aminoácidos, nucleótidos, azúcares, etc. Recientemente, en el veneno del alacrán *Diplocentrus melici*, se han encontrado dos moléculas del tipo de 1,4-benzoquinona que en pruebas de laboratorio han sido capaces de inhibir el crecimiento del agente responsable de la tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*) y del patógeno oportunista *Staphylococcus aureus*.

Un reservorio casi inagotable

Cada veneno contiene cientos de compuestos y hasta ahora se han identificado alrededor de 2 mil especies de alacrán, que, sumado a otros animales venenosos como serpientes, arañas y caracoles marinos, representan una fuente casi inagotable de moléculas con potencial farmacológico que la misma naturaleza nos ha proporcionado. **H**



Vacunas de vector viral: preparándonos para futuras pandemias

QFI. Samantha Z. Macias Palacios / zs.macias.p@gmail.com
 Dr. Arturo Reyes Sandoval / arturoreyess@googlemail.com
 Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
 Instituto Politécnico Nacional

La pandemia de SARS-CoV-2 nos ha demostrado el impacto que los virus emergentes pueden tener a nivel mundial. El desarrollo de nuevas tecnologías de vacunas con un perfil seguro y efectivo es de vital importancia para el control de futuras pandemias con microorganismos emergentes y re-emergentes. En los últimos años, la tendencia de la investigación sobre vacunas ha pasado gradualmente de las vacunas tradicionales a las modificadas genéticamente, donde el desarrollo de vacunas con vectores virales atrae cada vez más atención. La biotecnología nos ha permitido establecer plataformas vacunales utilizando virus recombinantes inofensivos para el humano (diseñados en el laboratorio) para la entrega de antígenos (estructuras moleculares capaces de inducir una respuesta inmunitaria) que han mostrado ser eficaces y seguras.

¿Que son las vacunas de vector viral?

Los vectores virales han sido utilizados ampliamente como vacunas; estas utilizan un virus inofensivo para “transportar” las instrucciones necesarias para producir antígenos del microorganismo que causa la enfermedad, lo que desencadena una respuesta inmunitaria protectora contra el mismo. Un gran número de vacunas de vector viral han sido desarrolladas contra enfermedades infecciosas como el SARS-CoV-2, el virus del Ébola entre otras e incluso se han utilizado como terapia contra el cáncer.

Diferentes virus han sido utilizados como vectores, algunos ejemplos son los adenovirus (causantes del resfriado común), virus del herpes (citomegalovirus) o virus derivados de vaccinia, como el MVA. Estos virus son despojados de cualquier gen que pueda causar enfermedad y también de genes que les permitan replicarse, lo que significa que son inofensivos y, por ende, tienen un mejor perfil de seguridad que un virus con capacidad replicante.

¿Cómo funcionan las vacunas de vector viral?

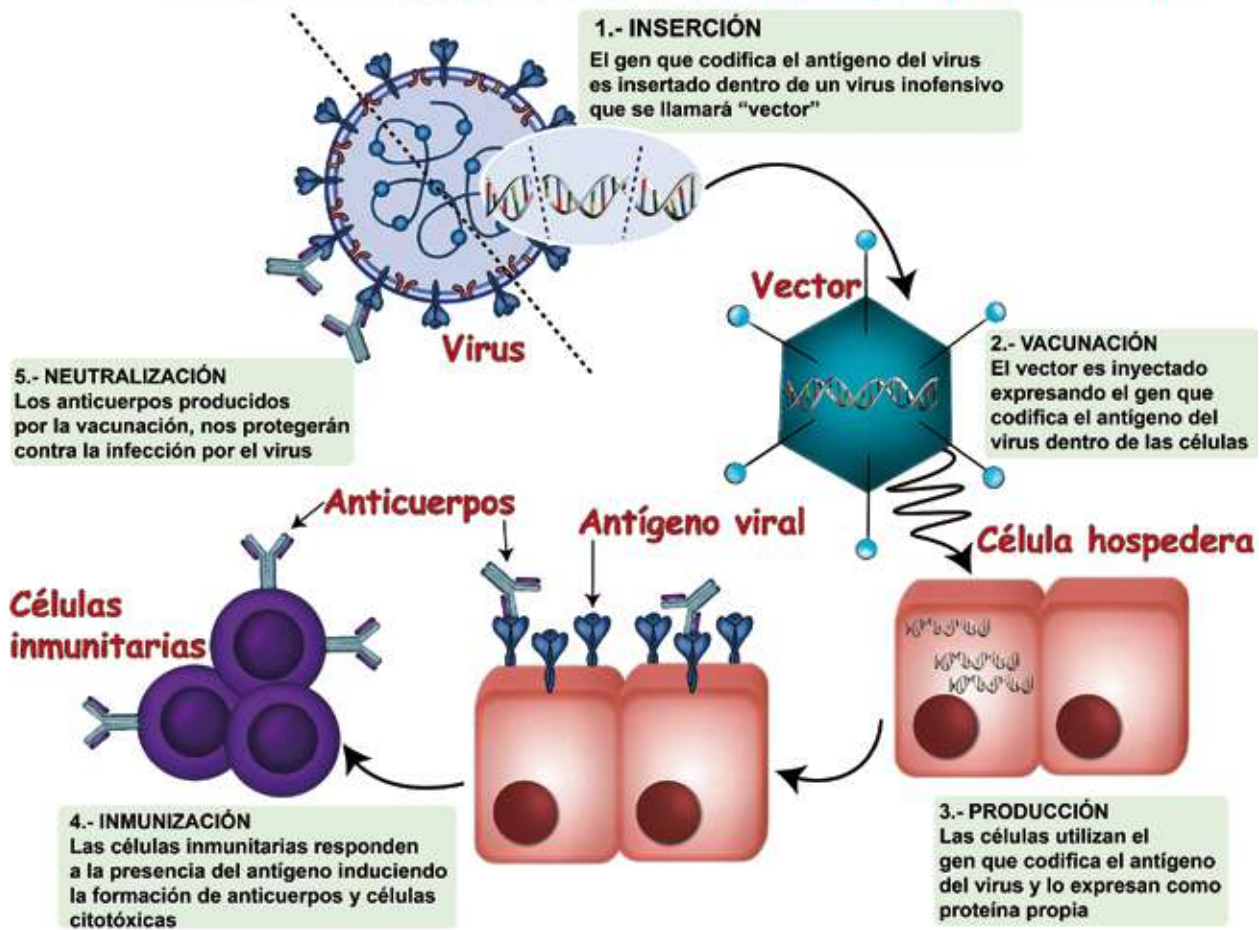


Figura 1. Vacunas de vector viral: una tecnología eficaz para controlar futuras pandemias.

En los últimos dos años, derivado de la pandemia de SARS-CoV-2 ha habido un incremento en el uso de vacunas de vector viral utilizando adenovirus con millones de dosis aplicadas a nivel mundial. Lo anterior ha brindado una gran perspectiva sobre la seguridad, la inmunogenicidad y la eficacia de este tipo de tecnologías de vacunas.

¿Cómo funcionan las vacunas de vector viral?

Las vacunas de vector viral utilizan la capacidad de los virus para infectar células e inducir respuestas inmunitarias robustas (ver figura 1). Estos vectores virales pueden ser deficientes o competentes en replicarse o atenuados en su capacidad de generar infección. Las instrucciones genéticas para producir el antígeno del microorganismo se unen al genoma del vector viral de forma que le permiten transportar y proteger el gen de la degradación. Una vez inyectados en el cuerpo, estos vectores virales ingresan a las células del hospedero, donde utilizan la maquinaria de estas células

para expresar los genes transportados por el vector viral, produciendo el antígeno, como si fuera una proteína propia. Cuando las células inmunitarias detectan el antígeno extraño, montan una respuesta inmunitaria contra él.

La característica más importante de las vacunas basadas en vectores virales radica en que son capaces de generar respuestas inmunitarias muy potentes sin la necesidad de un adyuvante (sustancia que aumenta o modula la respuesta inmunitaria a una vacuna). Estas respuestas permiten la inducción de anticuerpos (necesarios para la neutralización del microorganismo) y células citotóxicas (fundamentales en la eliminación de las células infectadas).

Las vacunas de vectores virales han sido un componente importante en el control de la pandemia por el virus SARS-CoV-2 debido a su seguridad, inmunogenicidad, fácil escalamiento y bajo costo. Con el peligro inminente de una futura pandemia, las vacunas de vectores virales seguirán siendo una tecnología importante para el control de enfermedades infecciosas en el futuro. **H**

Medicamentos biotecnológicos

Descubriendo el CICATA Morelos del IPN: centro de investigación científica con posgrados para hacer a México más competitivo en el sector farmacéutico biotecnológico

M.C. Víctor Manuel Téllez López / vtellezl@ipn.mx
Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada, CICATA Unidad Morelos, Instituto Politécnico Nacional

El acceso a los medicamentos permite contar con una población con menor discapacidad y mayor calidad y esperanza de vida. Los medicamentos, de forma general, se dividen en dos grandes grupos: aquellos que son de origen químico y los de origen biotecnológico. Los de origen químico derivan de la síntesis de un compuesto químico y son los más abundantes en el mercado, por ejemplo, el paracetamol, la aspirina y el ibuprofeno. Los biotecnológicos son aquellos que se producen utilizando como base la modificación genética de organismos vivos para obtener células o proteínas con funciones específicas sobre la prevención o tratamiento de enfermedades.

El uso de los medicamentos biotecnológicos crece cada año gracias a que brindan mejor control en el tratamiento de las enfermedades y se espera que para 2026 ocupe más de 40% de las ventas totales de medicamentos a nivel mundial.

Un ejemplo claro de los beneficios de los biotecnológicos es el tratamiento para la diabetes a través de la insulina, que brinda un mejor control de los niveles de glucosa. La producción de insulina, que originalmente era obtenida mediante la extracción del páncreas a animales sacrificados (vacas o cerdos), ahora se realiza mediante la inserción de material genético recombinante en bacterias, levaduras o células humanas en cultivo de donde se colecta, purifica y formula para su uso en humanos.

Necesidad de investigar más y producir de forma local

La pandemia por el virus SARS-CoV-2 que produce la COVID-19 nos enseñó dos principales lecciones sobre el acceso a las vacunas y tratamientos; la primera es que, durante una situación mundial de crisis por la pandemia, las cadenas de distribución mundial se vieron fuertemente impactadas, por lo que los insumos primarios, insumos médicos, vacunas y medicamentos contra COVID-19 y otras enfermedades, tomaban tiempos muy prolongados en llegar al país. La segunda es que, el desarrollo de vacunas biotecnológicas en países con capacidades de investigación científica y desarrollo tecnológico les brindó la posibilidad de proteger tempranamente a su población y México tuvo que entrar en lista de espera para recibirlas.





Con una inversión cercana a los 150 millones de pesos, el Centro cuenta con instalaciones diseñadas específicamente para descubrir y desarrollar nuevas terapias biotecnológicas mientras se entrega a nuevo capital humano a través de su oferta de posgrado.

Las acciones que debemos llevar a cabo para prevenir que se repita una situación similar en el futuro deben estar enfocadas a crecer las capacidades de investigación científica y desarrollo tecnológico locales para diseñar y producir nuestros propios medicamentos biotecnológicos. Con lo anterior, además de dar garantías de atención temprana a las enfermedades, se espera exportar los biotecnológicos en el continente americano, favoreciendo así la generación de empleos en el país.

Una propuesta pertinente en el contexto actual

El Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada (CICATA) Unidad Morelos del Instituto Politécnico Nacional, localizado en el municipio de Xochitepec, Morelos, fue creado para contribuir al fortalecimiento de las capacidades biotecnológicas del país, tomando en consideración la tendencia creciente al uso de medicamentos biotecnológicos en el mundo.

Los seis laboratorios fueron diseñados como una línea de descubrimiento y desarrollo de biotecnológicos, que va desde la manipulación del material genético por biología molecular, su producción en bacterias, levaduras o cultivo de células humanas, purificación y caracterización de moléculas, hasta la producción a baja escala de los medicamentos.

Capital humano multidisciplinario

La gran fortaleza del Centro radica, en gran parte, en el talento multidisciplinario que integra su equipo de expertos. El Centro cuenta con personal e investigadores con experiencia en biotecnología, biología molecular, farmacología, química, patentes, marcas, transferencia de tecnología y otras áreas complementarias. El personal es en mayor parte mexicano, pero ha tenido entrenamiento en el extranjero, lo que permite imprimir una visión global y multicultural al quehacer científico del Centro.



Oferta de posgrado de nivel mundial

El CICATA Unidad Morelos oferta el nuevo posgrado multise- de en Ciencia y Tecnología de Vacunas y Bioterapéuticos en su modalidad maestría y doctorado, dirigido a la formación y consolidación de científicos y tecnólogos que participen en el diseño, desarrollo, producción, evaluación y regulación de vacunas y bioterapéuticos con una visión integral del pro- ceso que les permita impactar positivamente en las cadenas de valor de los sectores privado, público y social. Muy pronto se ofertará el segundo posgrado en su modalidad maestría y doctorado con un gran componente enfocado al diagnóstico molecular.

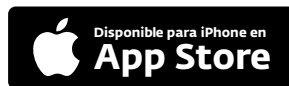
El CICATA Unidad Morelos representa una oportunidad úni- ca para la región en términos de investigación y preparación de estudiantes de posgrado que impactará positivamente en la economía y desarrollo social de la localidad, que se espera estar posicionado a mediano plazo como un referente y una ventana al futuro de la biotecnología farmacéutica.

Los requisitos para ingresar se pueden consultar en la pá- gina de internet con el vínculo www.cicatamorelos.ipn.mx. Contáctanos en nuestras redes sociales @CICATAMOR en Twitter y CICATA Morelos en Facebook. **H**





Acompáñanos en este recorrido virtual para conocer el **Museo de las Ciencias de Morelos** y visítanos para disfrutar de nuestras instalaciones.



No olvides descargar nuestra aplicación de **realidad aumentada**.



Museo de Ciencias de Morelos



MUSEOCIENCIASMOR

- Martes a viernes de 9:30 a 17:00 horas
- Sábados, domingos y días festivos de 10:00 a 17:00 horas

INFORMES
777 312 3979, extensión 8

PARQUE SAN MIGUEL ACAPANTZINGO

Calle La Ronda #13, colonia Acapantzingo, Cuernavaca, Morelos, CP 62440.



Hypatia en el catálogo de
latindex
latindex.org

