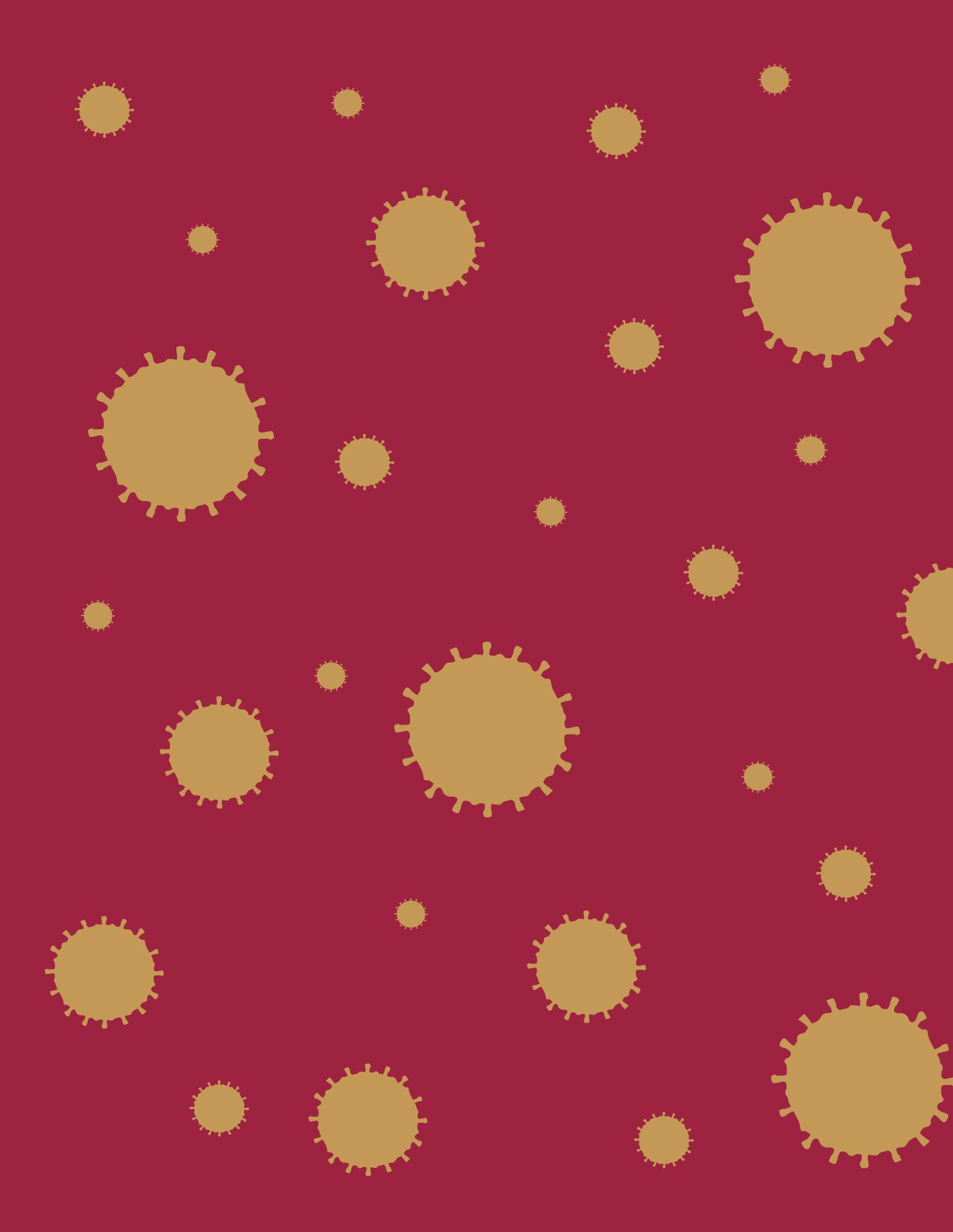




**EL CONSORCIO
DE CIENTÍFICOS
INNOVADORES
EN SALUD DE LA SRE
ANTE LA COVID-19**

ESTHER OROZCO,
CECILIA BAÑUELOS,
ELIZABETH CASTRO
Y ROSARIO JAVIER



EL CONSORCIO DE CIENTÍFICOS INNOVADORES EN SALUD DE LA SRE ANTE LA COVID-19

**ESTHER OROZCO, CECILIA BAÑUELOS,
ELIZABETH CASTRO Y ROSARIO JAVIER**



**GOBIERNO DE
MÉXICO**

RELACIONES EXTERIORES

SECRETARÍA DE RELACIONES EXTERIORES

EL CONSORCIO DE CIENTÍFICOS INNOVADORES EN SALUD DE LA SRE ANTE LA COVID-19

D.R. © Secretaría de Relaciones Exteriores, 2021

AUTORAS: Esther Orozco, Cecilia Bañuelos Barrón, Elizabeth Castro Solís y Rosario Javier Reyna

ILUSTRACIONES: Margarita Sada

PRIMERA EDICIÓN IMPRESA: diciembre de 2021

El trabajo realizado por los miembros del Consorcio de Científicos Innovadores en Salud de la Secretaría de Relaciones Exteriores fue posible gracias al apoyo y estímulo del canciller Marcelo Ebrard Casaubon; la subsecretaria para Asuntos Multilaterales y Derechos Humanos, Martha Delgado Peralta, y la directora ejecutiva de la Agencia Mexicana de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AMEXCID), Laura Elena Carrillo Cubillas.

Marcelo Ebrard Casaubon
SECRETARIO DE RELACIONES EXTERIORES

Carmen Moreno Toscano
SUBSECRETARIA DE RELACIONES EXTERIORES

Maximiliano Reyes Zúñiga
SUBSECRETARIO PARA AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE

Martha Delgado Peralta
SUBSECRETARIA PARA ASUNTOS MULTILATERALES Y DERECHOS HUMANOS

Roberto Velasco Álvarez
JEFE DE UNIDAD PARA AMÉRICA DEL NORTE

Laura Elena Carrillo Cubillas
DIRECTORA EJECUTIVA DE LA AGENCIA MEXICANA DE COOPERACIÓN
INTERNACIONAL PARA EL DESARROLLO

Daniel Millán Valencia
JEFE DE LA OFICINA DEL C. SECRETARIO DE RELACIONES EXTERIORES

Esteban González Mancha
DIRECTOR GENERAL DE COMUNICACIÓN SOCIAL

Alejandro Alday González
DIRECTOR GENERAL DEL INSTITUTO MATÍAS ROMERO

EDICIÓN, DISEÑO, FORMACIÓN Y MATERIAL FOTOGRÁFICO (SELECCIÓN Y LEVANTAMIENTO DE IMAGEN):
Jefatura de Oficina del C. Secretario y Dirección General de Comunicación Social
de la Secretaría de Relaciones Exteriores, en colaboración con la AMEXCID.

Se prohíbe la reproducción parcial o total, por cualquier medio o método impreso
o electrónico, sin autorización por escrito.

Impreso en México / *Printed in Mexico*



Licenciado Andrés Manuel López Obrador, Presidente Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos

Al pueblo de México



Índice

Presentación	7
Un poco de historia	9
Los patógenos: acompañantes sempiternos de los seres humanos	9
El cambio: signo del universo	9
Curiosidad y necesidad: madres de la investigación científica y el desarrollo tecnológico	10
Virus, bacterias y protozoarios: su influencia en el curso de la historia y en el avance de la ciencia y del arte	12
La respuesta humana a las pandemias: el surgimiento de las vacunas	13
La vacuna contra el SARS-CoV-2 y el futuro de la vacunología	16
El virus SARS-CoV-2 y la COVID-19	19
Estructura genómica, filogenia y taxonomía del virus	20
Hospederos animales y extensión de la pandemia	23
Síntomas de la COVID-19	24
Las variantes del virus SARS-CoV-2	24
El Consorcio de Científicos Innovadores en Salud	29
Aceleración de soluciones innovadoras en contra de la COVID-19	29
Alianzas estratégicas	32
Trabajo permanente	32
Hitos: el Consorcio más allá de las fronteras	33
Más respuestas de México ante la pandemia	35
Informar a la sociedad y plantear las estrategias de prevención y vacunación de la población	35



Asegurar el suministro de las vacunas anticovid-19 y de insumos para combatir la enfermedad	37
Las estrategias regionales para enfrentar la pandemia también son prioridad en la agenda de México en el ejercicio de su presidencia <i>pro tempore</i> de la CELAC	38
Impulsar el desarrollo científico-tecnológico en México para la producción de métodos de diagnóstico y de vacunas mexicanas, así como estrategias terapéuticas contra la enfermedad	39

Proyectos del Consorcio para la generación de una vacuna anticovid-19 **41**

Proyectos para generar vacunas antisARS-CoV-2	41
Proyectos en búsqueda de soluciones terapéuticas	48
Proyectos para generar métodos de diagnóstico	54
Otros proyectos	59

Fortalecimiento de la academia mexicana **61**

Solicitudes de patentes	61
Premios y distinciones	62
Publicaciones científicas	63

Comentarios finales **69**

Notas **71**

Directorio **75**

Funcionarios de la SRE participantes en el Consorcio de Científicos Innovadores en Salud	75
Consorcio de Científicos Innovadores en Salud de la SRE	75
Investigadores del Consorcio de Científicos Innovadores en Salud	76



SRE

SECRETARÍA DE
RELACIONES EXTERIORES



Presentación

A mediados de 2019, la mayor parte de los funcionarios de la Secretaría de Relaciones Exteriores teníamos mucho más claros los principios constitucionales de la política exterior que el funcionamiento, a nivel molecular, de las vacunas. No obstante, con el surgimiento de la pandemia por COVID-19, pronto se hizo evidente que la llave para proteger a nuestra población y restablecer el orden internacional estaba precisamente en profundizar, de la mano de las y los expertos, en estos temas.

La visión del presidente Andrés Manuel López Obrador permitió a México iniciar muy pronto las conversaciones con diversas farmacéuticas para garantizar que nuestro país tuviera acceso a las vacunas contra COVID-19 al mismo tiempo que los países desarrollados. Aún antes de que las vacunas estuvieran siquiera autorizadas para uso de emergencia, la diplomacia mexicana ya tocaba las puertas disponibles.

Algunos, con base en la experiencia previa con otras vacunas, pensaban que apuntar a la inmunización como solución a mediano plazo era, si acaso, ingenuo. Sin embargo, nuestro país optó por apostar por los rápidos avances que ha tenido la ciencia en los últimos años y la estrategia rindió frutos: en diciembre de 2021, México fue el primer país en América Latina en recibir vacunas contra COVID-19.

Este logro, que no fue menor, implicaba aún una dependencia importante de México respecto al exterior. Una vez más, la visión del presidente de la República dirigió a la Cancillería a buscar fortalecer las capacidades nacionales. Gracias a las negociaciones con las farmacéuticas y a la importante red de alianzas internacionales, fuimos el primer país en envasar la vacuna de CanSino Biologics fuera de China y el primero, junto con Argentina, en establecer una red de producción y distribución de la vacuna de AstraZeneca y la Universidad de Oxford en América Latina. A mediados de diciembre, 37% de las vacunas en México se habían envasado en territorio nacional.

Más aún, en el país científicas y científicos mexicanos ya se habían dado a la tarea de poner todos sus conocimientos al servicio de nuestro país y

Nuestro país optó por apostar por los rápidos avances que ha tenido la ciencia en los últimos años y la estrategia rindió frutos: en diciembre de 2021, México fue el primer país en América Latina en recibir vacunas contra COVID-19.

Canciller Marcelo Ebrard Casaubon. Fotografía © SRE.



de la humanidad. Así, el 15 de mayo de 2020 instalamos el Consorcio de Científicos Innovadores en Salud como resultado de la búsqueda de talento mexicano para hacer frente a la pandemia.

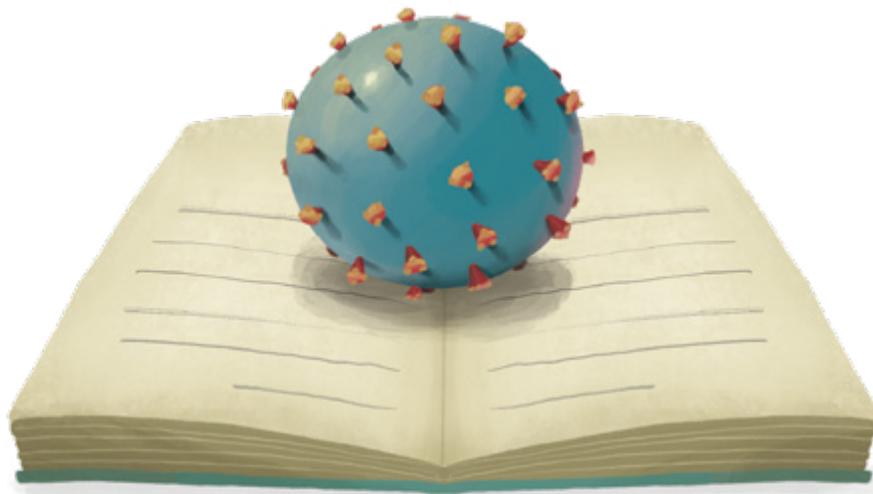
Este libro, lleno de historia de la ciencia y de términos que antes habrían sido impensables en un documento de política exterior, es testimonio de la estrecha cooperación que se inició con la pandemia y que sostendremos en el futuro.

En 20 meses, el Consorcio ha presentado proyectos no sólo de vacunas nacionales, sino también de tratamientos innovadores para atender la enfermedad ocasionada por el SARS-CoV-2. Destaca la vacuna Patria, que está por iniciar los estudios de fase 1.

La Cancillería, por su parte, a través de la AMEXCID, se ha dado a la tarea de encontrar fondos para financiar esta importante labor. Nuestras alianzas a nivel internacional nos han permitido colaborar con 53.4 millones de pesos para el Consorcio. En el camino, las conversaciones han enriquecido a los sectores público, privado y académico.

Este libro, lleno de historia de la ciencia y de términos que antes habrían sido impensables en un documento de política exterior, es testimonio de la estrecha cooperación que se inició con la pandemia y que sostendremos en el futuro. La convicción de que en la ciencia y la tecnología está el porvenir de México ya no es sólo teórica: la pandemia nos ha dado evidencias contundentes.

MARCELO EBRARD CASAUBON
Diciembre de 2021





Un poco de historia

Los patógenos: acompañantes sempiternos de los seres humanos

Los patógenos han acompañado al *Homo sapiens* desde su surgimiento en la Tierra. Los virus (0.02-0.5 μm), las bacterias (0.5-2 μm) y los protozoarios (10-50 μm) le han causado enfermedad y muerte en todas las épocas.¹ Gracias al estudio de los estragos que producen estos pequeños y a la caracterización de las moléculas y mecanismos biológicos que utilizan para su invasión del organismo, los agresores han sido desenmascarados y combatidos. La identificación del virus SARS-CoV-2, agente causal de la COVID-19, así como la producción de la vacuna para neutralizarlo en menos de un año, fue posible gracias al saber humano acumulado por siglos. La obtención de la vacuna contra el SARS-CoV-2 —al igual que con otras vacunas— tuvo éxito, primero, en las regiones del mundo que han cultivado con ahínco por siglos la investigación científica, si bien varios países continúan esforzándose en obtenerla, entre ellos México.

Las vacunas, los antibióticos y otros medicamentos disponibles son producto de los esfuerzos realizados por cientos de miles de personas. Desde épocas ancestrales, cuando la ciencia y la tecnología no eran lo que son hoy, a fin de recuperar la salud y espantar a la muerte se experimentó con lo que se tenía a la mano para combatir las causas —muchas veces desconocidas— de las infecciones. Por medio del ensayo y el error, poco a poco se seleccionó aquello que funcionaba. El resultado de estos empeños ha sido la forja de la ciencia y la tecnología: herramientas que nos permiten sobrevivir al ataque de los patógenos y remediar las disfunciones que provocan, entre muchos otros beneficios.

Las vacunas, los antibióticos y otros medicamentos disponibles son producto de los esfuerzos realizados por cientos de miles de personas.

El cambio: signo del universo

El tiempo y el medio ambiente empujan las transformaciones. A cada instante mutan la apariencia, la composición y el estado físico de todo lo existente. Los seres vivos no son la excepción: nacen, crecen, se enferman,



La convivencia con otros seres también instiga al cambio. Miles de microorganismos habitan en nuestro interior, como en las muñecas rusas, pero con formas y características múltiples. Cada ser vivo es un universo.

se reproducen, envejecen y mueren, como parte de sucesos inexorables que son dados por la biología, el ambiente y la propia sociedad. La vida ha migrado y compartido sus moléculas y su esencia desde que se originó en la Tierra, hace aproximadamente 3.7-4.3 millones de años, cuando se dio la coincidencia de la interacción de ciertos compuestos —de manera importante, el ácido ribonucleico (ARN)— con las condiciones ambientales para que surgiera la madre de todo lo que vive.

La convivencia con otros seres también instiga al cambio. Miles de microorganismos habitan en nuestro interior, como en las muñecas rusas, pero con formas y características múltiples. Cada ser vivo es un universo. Mientras estamos sanos, hay equilibrio y armonía en estos mundos. Unos microorganismos nos ayudan a vivir; producen moléculas y reacciones químicas que nos protegen de ciertos patógenos y enfermedades; otros nos dañan: todos nos comparten proteínas y genes. Los pequeños compañeros de viaje, junto con los que se hallan en el entorno, son motores de la evolución.²

Curiosidad y necesidad: madres de la investigación científica y el desarrollo tecnológico

Durante su trajinar permanente, los seres humanos transportan a los microorganismos que los habitan y al mismo tiempo se encuentran con otros nuevos. Para combatir a los que son patógenos, nuestra especie se ha hecho de saberes y ha diseñado procesos.

Al compartir estos conocimientos y guardarlos en la memoria —e incluso registrarlos sobre rocas y plantas— se fincaron las bases de la educación y los fundamentos del conocimiento. Se incubó así en las sociedades el embrión de la ciencia y la tecnología, pues la curiosidad y la necesidad son las madres de la investigación científica y del desarrollo tecnológico.

Poco a poco hemos descubierto y nombrado a los microorganismos que nos acompañan, aunque siempre será una tarea incompleta, pues de manera permanente ocurren mutaciones en éstos, las cuales provocan el surgimiento de variantes, cepas y nuevas especies.

De los microorganismos patógenos, 70% proviene de animales y causan en el ser humano las enfermedades infecciosas llamadas zoonosis, que infectan primero a un individuo y se propagan a otros que viven en la misma región. Después es cuando migran y producen las epidemias y las pandemias (del griego *pan*: todo, y *demos*: pueblo).



El SARS-CoV-2 tiene su antecesor en un virus hospedado en los murciélagos, como lo muestra la similitud, de más de 96%, entre los genomas de algunos coronavirus que infectan a esos animales y al ser humano. De estos mamíferos alados, el virus posiblemente pasó a otra especie aún no identificada con certeza —podría haber sido el pangolín—, y de allí llegó hasta nosotros.³ Existe otra especulación que propone que el virus se escapó de un laboratorio de investigación; sin embargo, no hay evidencias para sostenerla.

En diciembre de 2019, el virus SARS-CoV-2 se detectó por primera vez en un paciente con neumonía grave en Wuhan, China, e infectó a muchas personas. El 11 de marzo de 2020, la COVID-19 fue catalogada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁴

A las infecciones producidas por microorganismos que hasta ese momento eran desconocidos se les llama “enfermedades emergentes”, mientras que las que se creen erradicadas y resurgen —como la tuberculosis y la malaria— se catalogan como “enfermedades reemergentes”. Los microorganismos causantes de estas últimas aparecen en todas las regiones del mundo con cambios que les permiten resistir la acción de los fármacos, de modo que se generan virus, bacterias y protozoarios muy difíciles de combatir.⁵

Nuestro organismo responde ante la presencia de los invasores al activar el sistema inmune. Las células dendríticas y los macrófagos se encargan de capturar a los antígenos virales, bacterianos y de los protozoarios, así como a los agresores completos. Los linfocitos B producen anticuerpos, mientras que las células T guardan en la memoria las características del invasor no sólo para reconocerlo y combatirlo, sino para entrar en acción cuando ataque.

Así, la capacidad de memoria es la base de la elaboración de las vacunas y de la protección que éstas confieren a mediano y largo plazo. Es decir, se busca provocar una respuesta rápida cuando entre el patógeno. Sin embargo, si la reacción es excesiva y no se controla, alcanza a destruir los tejidos del hospedero. Por ejemplo, las citocinas, que son pequeñas moléculas producidas principalmente por las células del sistema inmunológico para afinar y coordinar la respuesta en contra del invasor, pueden sintetizarse en exceso; si se pierde el control de su producción, provocan una “tormenta de citocinas” que daña los órganos y suele conducir a la muerte.

En esta batalla eterna, los seres humanos nos defendemos de los patógenos con conocimiento y tecnología, y los microorganismos se protegen del ataque de los medicamentos y de la respuesta del organismo ante su presencia, al alterar su genoma y mutar

La capacidad de memoria es la base de la elaboración de las vacunas y de la protección que éstas confieren a mediano y largo plazo. Es decir, se busca provocar una respuesta rápida cuando entre el patógeno.



para adaptarse a las nuevas condiciones. Además, los agentes infecciosos ejercen una fuerte presión selectiva en el genoma humano, y la presencia de sus genes en nuestro genoma son la firma indeleble de su acompañamiento. En síntesis, nos han hecho evolucionar y nos cambian constantemente.⁶

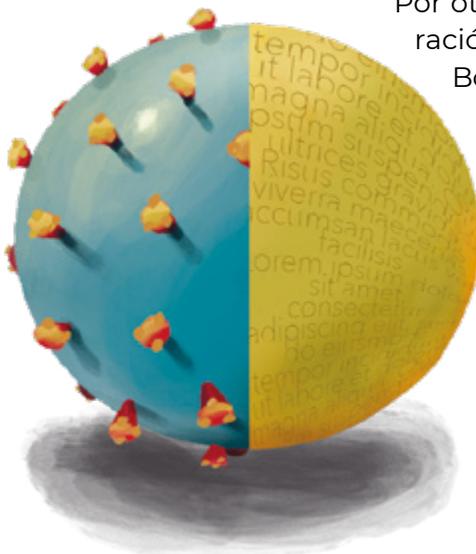
Virus, bacterias y protozoarios: su influencia en el curso de la historia y en el avance de la ciencia y del arte

Los patógenos no sólo afectan a los individuos, sino que también influyen en el rumbo de las comunidades. Hemos sido testigos de los grandes avances de la ciencia y la tecnología que se produjeron como respuesta a la pandemia de la COVID-19. La batalla entre los microorganismos y los seres humanos forman parte del devenir social. La historia no la han hecho en exclusiva las mujeres y los hombres que han vivido en diferentes lugares y épocas: los patógenos han tenido un papel fundamental en los conflictos gestados entre la humanidad y han ayudado a definir a los ganadores.

Por ejemplo, a la llegada de los españoles, los pobladores de América no conocían la viruela y, por lo tanto, no tenían anticuerpos ni células de memoria contra el *Variola major*, que es el virus causante de esta mortal infección. Así, la viruela mató a millones de personas de las civilizaciones prehispánicas y se convirtió en el gran aliado de los conquistadores europeos. Otro caso de la influencia de los patógenos en el curso de la historia lo ilustra la imposibilidad de los franceses para terminar la construcción del Canal de Panamá, pues la fiebre amarilla y la malaria, desconocidas en Europa, enfermaban a los europeos, mientras que las poblaciones autóctonas esclavizadas tenían los anticuerpos para defenderse.

Por otro lado, las enfermedades infecciosas han sido la inspiración de grandes obras de arte. El *Decamerón*, de Giovanni Boccaccio (1313-1375), fue concebido a partir de la epidemia de peste sufrida en Florencia, Italia, en el siglo XIV. La bacteria *Yersinia pestis*, agente causal de esta enfermedad, no había sido identificada y sólo se conocían sus estragos, aunque ya se sabía que la forma de evitar el contagio era el aislamiento. De este modo, Boccaccio describió la huida hacia la montaña de 10 jóvenes —mujeres y hombres— para salvarse de ese mal, los cuales se reunían noche tras noche para contar historias. De allí surgieron los 100 cuentos que conforman la obra citada.

En el siglo XX, Albert Camus (1913-1960) escribió *La peste*, novela que se basa asimismo en esa bacteria. A pesar de su morbilidad y mortalidad, no existe una vacuna contra





la peste. Sin embargo, al ser causada por una bacteria, los antibióticos han sido el arma para combatirla.

La montaña mágica, de Thomas Mann (1875-1955), es otro ejemplo de acicate a la creatividad dado por las enfermedades infecciosas, en este caso por la tuberculosis. Por su parte, Edvard Munch (1863-1944) hizo su famoso autorretrato tras padecer la gripe española de 1918, y Gustav Klimt (1862-1918) hizo lo propio. Albrecht Dürer (1471-1528), Rembrandt (1606-1669), Tiziano (ca. 1488-1576) y Pieter Brueghel el Viejo (ca. 1525-1569), entre otros, pintaron obras maestras inspirados en los estragos de la peste.

Y la música resultó igualmente “favorecida” cuando “Griselda”, el último cuento de la obra de Boccaccio, se convirtió en ópera.

La respuesta humana a las pandemias: el surgimiento de las vacunas

Muchos de los medicamentos que se emplean en la actualidad tienen su origen en plantas utilizadas hace milenios, si bien fueron los siglos XIX y XX el escenario de los dos hitos científicos que han salvado más vidas en la historia de la humanidad y sus infecciones: el descubrimiento de los antibióticos y el desarrollo de las vacunas.^{7,8}

Los antibióticos son moléculas provenientes de productos naturales que destruyen las bacterias, aunque algunos ya se sintetizan químicamente. El médico y científico Alexander Fleming (1881-1955) descubrió la penicilina en 1928, al percatarse del crecimiento del hongo *Penicillium notatum* en placas de Petri con bacterias olvidadas en el laboratorio. Fleming observó que las bacterias no crecían alrededor del hongo. Este hallazgo accidental constituye uno de los triunfos más trascendentes de la humanidad en la batalla contra las enfermedades infecciosas. Sin embargo, el uso inadecuado de estos medicamentos ha provocado que los microorganismos desarrollen mecanismos para evadir la acción de los fármacos que se usan para combatir la infección y, como se dijo, han surgido las superbacterias, resistentes a varios antibióticos.⁹

Las vacunas son reactivos biológicos elaborados con entes infectivos muertos o inactivados, o bien, con fragmentos de ellos; su acción consiste en alertar al sistema inmunológico de la existencia del patógeno para que, cuando ataque, lo reconozca y lo destruya.

Los antibióticos son moléculas provenientes de productos naturales que destruyen las bacterias, aunque algunos ya se sintetizan químicamente.

Las vacunas son reactivos biológicos elaborados con entes infectivos muertos o inactivados, o bien, con fragmentos de ellos; su acción consiste en alertar al sistema inmunológico de la existencia del patógeno para que, cuando ataque, lo reconozca y lo destruya.



La humanidad aprendió que los virus o bacterias con una virulencia atenuada pueden usarse como antígenos vacunales.

Se aplican en personas sanas para prevenir que se enfermen. La historia de la generación de las vacunas cuenta acerca de las dificultades que se han debido vencer y los avances lentos, pero seguros, que se han logrado.

Edward Jenner (1749-1823) creó la primera vacuna contra la viruela mediante el virus activo. Este investigador experimentó con el hijo de su jardinero, al inocularle pus de la pústula de una persona con viruela: colocado en peligro de muerte, el niño se protegió contra la enfermedad. El mérito de Jenner consistió en sistematizar la inmunización con un patógeno vivo de naturaleza desconocida en ese entonces. Pasaron dos siglos desde estos hallazgos hasta que, en 1980, la OMS declaró al planeta libre de viruela.

De modo similar, pasó un siglo hasta que en 1877, en París, Francia, en el laboratorio de Louis Pasteur (1822-1895), quedara olvidado un cultivo de la bacteria *Pasteurella multocida*, agente causal del cólera en las aves. Pasteur recuperó el cultivo e inyectó las bacterias en pollos, para continuar estudiando sus efectos. Los animales inoculados manifestaron síntomas leves de la enfermedad y sanaron pronto: ¡estaban vacunados! El bacteriólogo francés inactivó también el virus RABV, agente causal de la rabia, y desarrolló la vacuna contra esta enfermedad. De este modo, la humanidad aprendió que los virus o bacterias con una virulencia atenuada pueden usarse como antígenos vacunales.

En 1882, en Alemania, Robert Koch (1843-1910) identificó el *Mycobacterium tuberculosis*, agente causal de la tuberculosis. En 1919, Albert Calmette (1863-1933) y Camille Guérin (1872-1961) lograron cultivar el bacilo en el laboratorio. Después de 230 subcultivos, los investigadores obtu-

Además del BCG, la generación de vacunas contra otros patógenos, como el de la fiebre amarilla, producida por el virus FAV y el poliovirus que causa la poliomielitis, han seguido la ruta de Pasteur, al emplear virus inactivados para su generación.

vieron bacterias incapaces de causar la enfermedad en bovinos, monos y otras especies animales; es decir, el *M. tuberculosis* había mutado y la nueva cepa —llamada BCG en honor a Calmette y Guérin— protegía contra él. Los bacilos BCG estimularon el sistema inmunológico y, así, los niños vacunados se protegieron contra la infección y no sólo contra la tuberculosis. Además del BCG, la generación de vacunas contra otros patógenos, como el de la fiebre amarilla, producida por el virus FAV y el poliovirus que causa la poliomielitis, han seguido la ruta de Pasteur, al emplear virus inactivados para su generación.

En 1939, se logró la vacuna contra la tosferina, ocasionada por la bacteria *Bordetella pertussis*. Ésta se combinó con el toxoide de *Corynebacterium diphtheriae*, agente causal de la difteria. A partir de allí se



generaron los toxoides originados por *B. pertusis*, *C. diphtheriae* y *Clostridium tetani*—esta última causante del tétanos— para crear la primera vacuna triple. Con este paso se inició el proceso de vacunación mediante el uso de moléculas de los microorganismos, en vez del microorganismo completo.

Un paso más: en 1986, Baruch Blumberg (1925-2011) identificó en la sangre de un paciente con hepatitis B (HBV) el antígeno viral HBSAG. Posteriormente, el gen de este antígeno fue aislado e introducido en células de mamífero y en levaduras. Las células inoculadas produjeron la proteína HBSAG en grandes cantidades: ésta se purificó y se obtuvo así la vacuna. Por sus hallazgos, en 1976 Blumberg recibió el Premio Nobel de Medicina.

El uso de proteínas recombinantes obtenidas de bacterias, levaduras o células de mamífero para elaborar vacunas evita el difícil paso de cultivar el patógeno y constituye otro avance importante en la historia de la vacunología.

La primera vacuna eficaz contra el virus del papiloma humano (VPH), responsable del cáncer cervicouterino, llegó en 2006, tras más de 20 años de investigación, y fue una de las primeras que se obtuvieron contra el cáncer. Sin embargo, hay enfermedades muy antiguas causadas por agentes infecciosos para las que no existe una vacuna. La malaria o paludismo, provocada por protozoarios del género *Plasmodium*, transmitidos por la picadura del mosquito *Anopheles*, afecta a casi 300 millones de personas en el mundo y mata a más de medio millón cada año, sin que se haya logrado desarrollar una vacuna protectora. África es la región más golpeada por esta enfermedad, si bien existe en otros países tropicales, como México.

En fechas recientes surgió una propuesta de vacuna llamada RTS.s para combatir la malaria, pero se trata apenas de un proyecto piloto. Los protozoarios que flagelan a los países pobres, como la amiba, la *Giardia*, el *Plasmodium* y la *Leishmania*, han recibido poca atención por parte de los investigadores y las agencias internacionales que financian la producción de vacunas, debido a que el mercado para éstas es limitado: nos toca a nosotros, los países en desarrollo, ocuparnos de estas enfermedades.

En 1918 y 1919, la influenza, conocida como gripe española, causada por el virus A (H1N1) con genes del virus aviar, infectó a más de 500 millones de personas y causó la muerte de 50 millones a escala mundial. Por tener un genoma segmentado, formado de ARN, este virus tiene una alta velocidad de mutación. Los segmentos de su genoma se recombinan y

El uso de proteínas recombinantes obtenidas de bacterias, levaduras o células de mamífero para elaborar vacunas evita el difícil paso de cultivar el patógeno y constituye otro avance importante en la historia de la vacunología.



alteran su secuencia, lo cual genera proteínas variantes que ya no son reconocidas por los anticuerpos contra la cepa original, por lo que hay que vacunarse cada año.

En 2009 surgió un nuevo virus de influenza en Estados Unidos, que se propagó con rapidez y causó la primera pandemia global en 40 años. La Ciudad de México fue el epicentro, aunque gracias al liderazgo del entonces jefe de Gobierno de la capital del país, Marcelo Ebrard, y a las medidas que tomó, se controló en poco tiempo. Además, por fortuna no resultó tan virulento como se temía. A diferencia de la COVID-19, para la cual no existen medicamentos específicos y eficientes, la influenza puede ser tratada con los fármacos antivirales oseltamivir y zanamivir.

La vacuna contra el SARS-CoV-2 y el futuro de la vacunología

En marzo de 2013 se presentaron tres casos de personas infectadas con una cepa nueva de influenza aviar. Katalin Kariko (n. 1955), científica húngara que emigró a Pensilvania, Estados Unidos, había trabajado por más de 40 años con la idea de usar el ARN de los virus como vacuna. Los investigadores de BioNTech aprovecharon estos conocimientos, tomaron la secuencia de las bases de datos disponibles, sintetizaron el ARN que lleva el mensaje de las proteínas virales y lo probaron como vacuna, la cual resultó segura e inmunogénica. Esto sentó las bases para la vacu-

na de ARN contra el SARS-CoV-2 que producen las farmacéuticas Pfizer y Moderna.

Hay también muy buenas expectativas para la elaboración de una vacuna contra el SARS-CoV-2 basada en un fragmento de ácido desoxirribonucleico (ADN). La farmacéutica INOVIO y otra empresa con base en la India trabajan ya en este proyecto. Una vacuna de ADN no requeriría cadena de frío y sería más barata, porque el ADN es más fácil de transportar que el ARN, el cual es mucho más frágil y se degrada más rápido que el primero.

El siguiente paso de la vacunología será atender enfermedades como el cáncer que, si bien en la mayoría de los casos no es una enfermedad infecciosa y se manifiesta con diferente sintomatología, es producida por células invasoras susceptibles de ser inactivadas con anticuerpos. En la actualidad se experimenta con vacunas individualizadas contra los distintos cánceres.

El siguiente paso de la vacunología será atender enfermedades como el cáncer que, si bien en la mayoría de los casos no es una enfermedad infecciosa y se manifiesta con diferente sintomatología, es producida por células invasoras susceptibles de ser inactivadas con anticuerpos.



El proceso referido consiste en la extracción de una célula dendrítica del individuo al que se detectó el tumor canceroso y, una vez trasladada al laboratorio, introducirle el gen de una proteína de las células del tumor que se encuentre ausente en las células normales. Después, la célula dendrítica inoculada se devuelve al paciente. Esta célula “vacunada” sintetizará la proteína y hará que, al detectarla, el sistema inmunológico eche a andar su maquinaria y ataque al tumor.

Teóricamente, por medio de técnicas de biología sintética se puede elaborar un candidato vacunal en cuestión de días. La posibilidad de usar genes sintéticos de ARN o ADN para el rápido desarrollo de vacunas constituye una de las principales metas de la Coalición para la Innovación en la Preparación para Pandemias (CEPI, por sus siglas en inglés: Coalition for Epidemic Preparedness Innovations), una organización en la que participan la OMS y varios países, entre los cuales se incluye México.

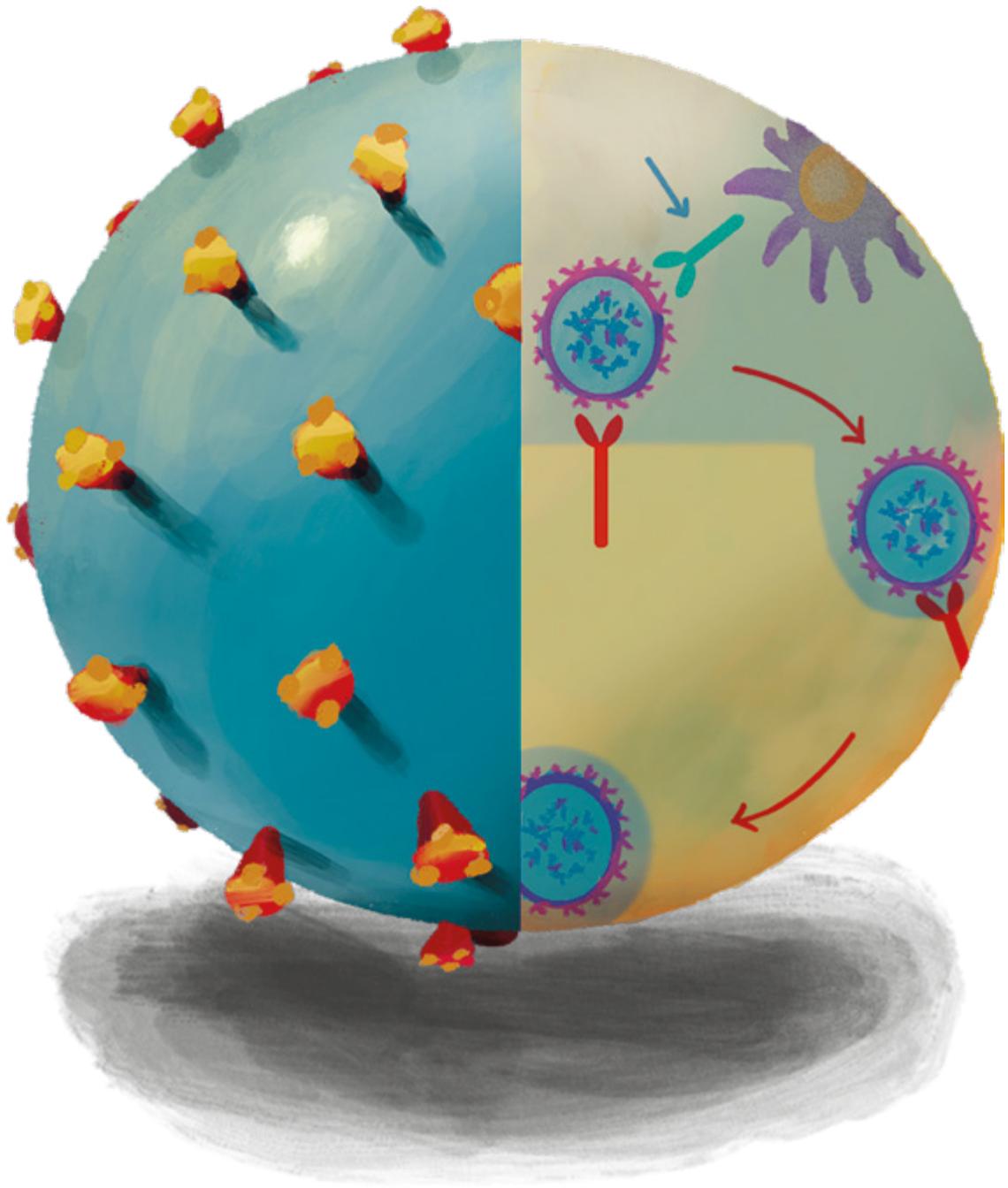
Además, con esto se abre una amplia avenida para las vacunas individualizadas contra el cáncer. Sin embargo, únicamente el tiempo probará si estas vacunas son seguras y efectivas. El éxito depende de que logren provocar una respuesta inmunológica duradera que brinde protección contra infecciones subsecuentes.

De igual manera, se ha trabajado en la búsqueda de sustancias que permitan aumentar la potencia de las vacunas. Fue el inmunólogo británico Alexander Glenny (1882-1965) quien, en 1926 y al parecer debido a una casualidad, mientras trabajaba con el toxoide de la difteria, encontró que, si empleaba sales de aluminio en su preparación, obtenía una mejor respuesta de anticuerpos en los animales de experimentación. Desde entonces, las sales de aluminio y otras sustancias, llamadas adyuvantes, son utilizadas en la preparación de las vacunas.

En periodos como el actual, cuando el virus SARS-CoV-2 —responsable de la COVID-19— mantiene en jaque al mundo, la ciencia y la tecnología han sido las luminarias que han permitido recorrer un camino oscuro, largo, sinuoso y cuesta arriba. Y en esta guerra sin fin de la humanidad contra los patógenos, las vacunas y los antibióticos son los trofeos de victorias legendarias.

En periodos como el actual, cuando el virus SARS-CoV-2 —responsable de la COVID-19— mantiene en jaque al mundo, la ciencia y la tecnología han sido las luminarias que han permitido recorrer un camino oscuro, largo, sinuoso y cuesta arriba. Y en esta guerra sin fin de la humanidad contra los patógenos, las vacunas y los antibióticos son los trofeos de victorias legendarias.







El virus SARS-CoV-2 y la COVID-19

Los coronavirus son un grupo de virus que infectan a diferentes animales y causan infecciones respiratorias graves en seres humanos. En 2002 y 2012 surgieron dos coronavirus altamente virulentos: el causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el de enfermedades respiratorias de Oriente Medio (MERS-CoV) (figura 1).

A finales de 2019 surgió en Wuhan, China, un brote de neumonía inusual, cuyo agente causal se identificó como un nuevo coronavirus, denominado SARS-CoV-2 (figura 1).^{10, 11} Este virus se diseminó con rapidez por el mundo y superó al SARS y al MERS tanto en el número de personas infectadas como en los decesos causados. Los primeros pacientes en Wuhan mostraron síntomas de neumonía viral, fiebre, tos y malestar en el pecho y, en casos graves, disnea e infiltración pulmonar bilateral; la mayoría fue vinculada, epidemiológicamente, con el mercado mayorista de mariscos y animales vivos de Huanan y, según un estudio retrospectivo, es probable que el primer caso se haya remontado al 8 de diciembre de ese año.¹²

Como otros coronavirus, el SARS-CoV-2 es un virus cuyo genoma está formado por una cadena de ARN. Mediante la secuenciación del ARN metagenómico y el aislamiento del virus de líquido de lavado broncoalveolar, equipos científicos de China identificaron al agente causal de la neumonía atípica como un betacoronavirus nuevo.^{13,14} La primera secuencia del genoma fue publicada en el sitio web *Virological*, el 10 de enero de 2020. Pronto aparecieron pacientes sin antecedentes de exposición en el mercado de Huanan, revelando la transmisión del virus de persona a persona.^{15,16} El número de casos confirmados en China fue en aumento, reportándose miles de nuevos casos diariamente. Así, el 30 de enero, la OMS declaró el brote del nuevo coronavirus como una emergencia de salud pública de preocupación internacional.¹⁷

El brote de COVID-19 en China alcanzó un pico epidémico en febrero de 2020, con una tasa promedio de más de 3000 nuevos casos confirmados por día. China implementó medidas estrictas de salud pública: la ciudad

A finales de 2019 surgió en Wuhan, China, un brote de neumonía inusual, cuyo agente causal se identificó como un nuevo coronavirus, denominado SARS-CoV-2. Este virus se diseminó con rapidez por el mundo y superó al SARS y al MERS tanto en el número de personas infectadas como en los decesos causados.

de Wuhan se cerró, se limitaron los viajes, se bloqueó el transporte que conectaba a la ciudad, se restringieron las actividades al aire libre y las reuniones, y las instalaciones públicas fueron cerradas. Debido a estas medidas, el número de nuevos casos disminuyó.^{18,19} Sin embargo, se aceleró la propagación del virus más allá de las fronteras chinas. El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró oficialmente el brote mundial de COVID-19 como una pandemia (véase la nota 4) y, mientras que la COVID-19 se controlaba en China, el número de casos en Europa, Estados Unidos y otras regiones se incrementaba drásticamente. Según el tablero de COVID-19 desarrollado por el Centro de Ciencia e Ingeniería en Sistemas de la Universidad Johns Hopkins, hasta el 18 de agosto de 2021 se reportaban en el mundo 208 653 614 casos de COVID-19 y 4 383 333 muertes. Estados Unidos era el país con el mayor número de personas infectadas (37 017 896).

Estructura genómica, filogenia y taxonomía del virus

En muy poco tiempo, el coronavirus SARS-CoV-2 pasó de ser un virus desconocido a convertirse en el objeto de estudio de miles de investigadores en el mundo. Hoy se sabe que el SARS-CoV-2 comparte 79% de identidad en secuencia del genoma con el virus SARS-CoV y 50% con

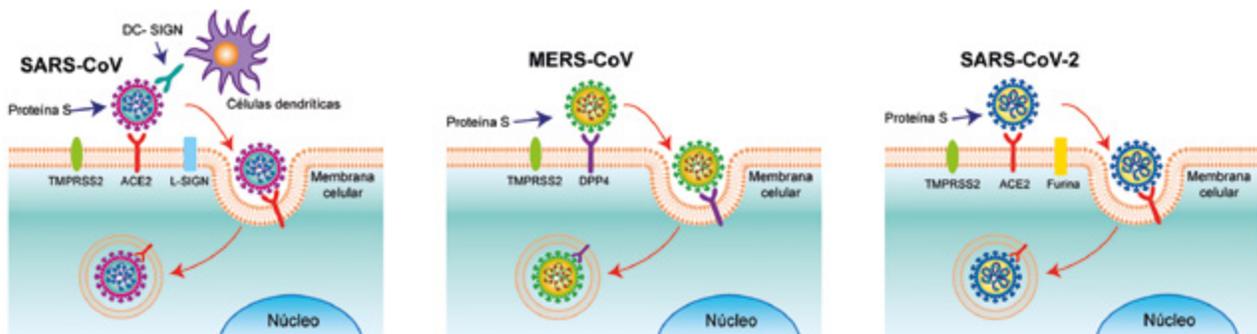


Figura 1. Representación de los coronavirus SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2. Los tres tipos de virus se configuran por las proteínas estructurales de la membrana, la envoltura, la espícula y la nucleocápside, así como por el ARN genómico. La proteína espícula (proteína S) desempeña un papel central en la interacción entre los coronavirus y las células del huésped. Consta de las subunidades S1 y S2. En la subunidad S1 reside el dominio de unión a receptor (RBD); la subunidad S2 se encarga de la fusión entre los virus y las membranas de las células del huésped. Para que S2 se fusione con la membrana de la célula huésped y se dé la formación del endosoma que contendrá al virus, es esencial el proceso de corte en dos sitios de la espícula a través de la serina proteasa celular TMPRSS2 y proteasas endosomales como la furina, en el caso de la infección por SARS-CoV-2. Los virus SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 infectan a las células mediante la unión de su RBD a los receptores funcionales presentes en la superficie de éstas: la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) es el receptor dominante del SARS-CoV; DC-SIGN (CD209) y L-SIGN (CD209L) también funcionan como correceptores para el SARS-CoV. A diferencia de ACE-2, la unión a DC-SIGN no conduce a la infección por SARS-CoV en las células dendríticas, pero aumenta en gran medida la infección y la diseminación viral. La dipeptidil-peptidasa 4 (DPP4, también denominada CD26) es el receptor celular para MERS-CoV. Tanto el SARS-CoV como el SARS-CoV-2 se unen a ACE-2; sin embargo, la proteína S de este último presenta una afinidad mucho mayor a ACE-2, lo que da como resultado una alta tasa de infección.

el virus MERS-CoV.²⁰ Los análisis filogenéticos muestran que el SARS-CoV-2 está emparentado además con otros coronavirus encontrados en murciélagos; esto lo coloca en el subgénero *Sarbecovirus* del género *Betacoronavirus*.

El estudio del SARS-CoV-2 ha revelado algunos de los rasgos que contribuyen a su virulencia y podrían ser aprovechados para desarrollar fármacos o vacunas cada vez más eficaces. El genoma del SARS-CoV-2 contiene 29 891 nucleótidos que codifican para 9 860 aminoácidos que forman 27 proteínas. Las proteínas de su cubierta configuran una corona, lo que lo caracteriza como un coronavirus. Un virión de SARS-CoV-2 consiste en una membrana con glicoproteínas dentro de la cual se empaqueta el material genético con las proteínas del virus necesarias para darle su estructura y favorecer su replicación —aunque ésta sólo es posible dentro de la célula, porque el virus carece de ciertas proteínas que necesita tomar de la maquinaria celular para replicarse—. En la superficie viral destaca la presencia de las proteínas S (del inglés *spike*), denominadas así por su apariencia de espícula, una estructura en forma de aguja. Esta molécula tiene un papel determinante en la infección (figura 2).²¹

El SARS-CoV-2 se adhiere a las células a través de un grupo de aminoácidos llamado dominio de unión a receptor (RBD, por sus siglas en

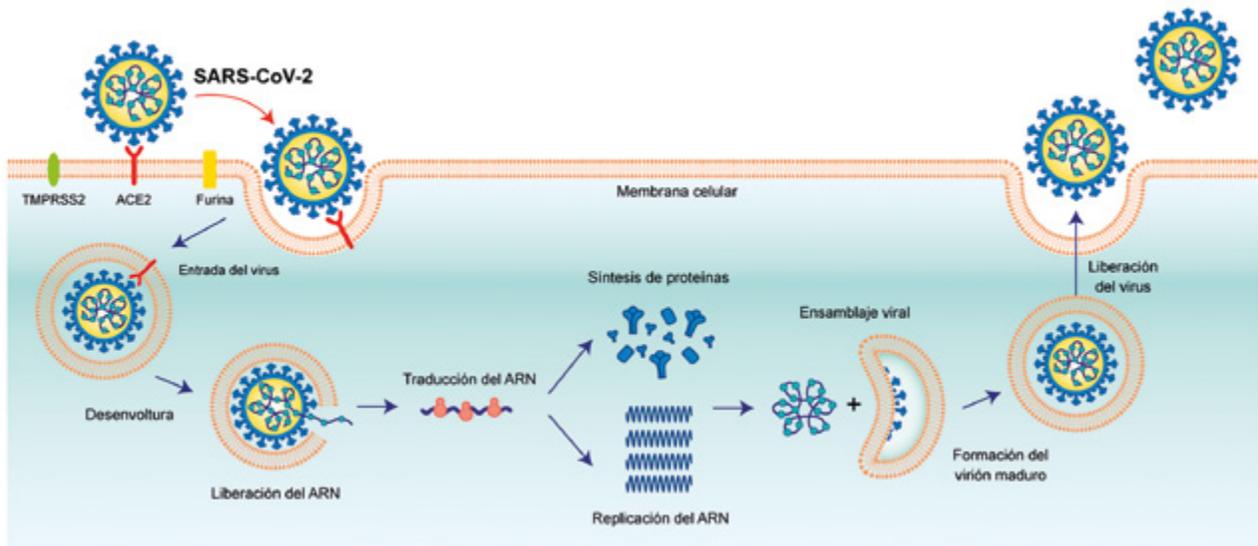
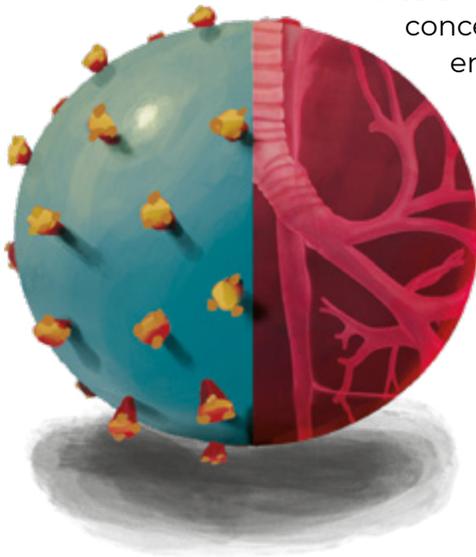


Figura 2. Mecanismo de infección y replicación del SARS-CoV-2. El primer paso es la entrada en la célula del hospedero, gracias al reconocimiento de la proteína receptora ACE-2 por el RBD presente en la espícula viral. La entrada del SARS-CoV-2 puede darse por endocitosis o por fusión directa de las membranas del virus y las células del huésped. En el citoplasma se desenvuelve el virus y se libera el ARN viral, el cual utiliza la maquinaria celular para fabricar los ARN mensajeros, traducir las proteínas y generar las copias del ARN genómico. Después tiene lugar el ensamblaje del ARN viral y las proteínas de la nucleocápside, con las proteínas estructurales, para dar origen al nuevo virión, el cual madura y se fusiona con la membrana celular para liberar la progenie viral al exterior y promover la infección de nuevas células.



inglés: *receptor binding domain*), localizados en la proteína S, que se une a la proteína ACE-2 (enzima convertidora de angiotensina 2) situada en la superficie de las células humanas (figura 2).^{22, 23}

La función normal de la ACE-2 es regular los procesos de inflamación y la presión sanguínea. Al modular la actividad de la angiotensina 2, la ACE-2 contrarresta los efectos dañinos que su actividad pudiera producir en el organismo. Varios tipos celulares expresan la proteína ACE-2, puerta de entrada del virus, entre ellas las células del pulmón, corazón, riñón, vejiga y órganos del sistema digestivo. Esto explica la infección sistémica del SARS-CoV-2 y las características clínicas de la enfermedad, la cual no sólo daña los tejidos del tracto respiratorio, sino también a muchos otros órganos.



Tres unidades idénticas de la proteína S se organizan en forma concéntrica y encajan con el receptor ACE-2, como una llave en su cerradura. Luego, la proteína S se fragmenta, lo cual está mediado por las proteínas humanas furina y serinproteasa de transmembrana 2 (TMPRSS2) que cortan a la proteína S y activan proteínas de la envoltura viral que favorecen la fusión del virus con la membrana celular y su ingreso a la célula en endosomas (figura 2).²⁴ En el proceso, se liberan catepsinas (catepsina L), otro tipo de proteínas con actividad enzimática que también modifican a la proteína S.

Otras proteasas favorecen la liberación del ARN viral al citoplasma de la célula humana. Una vez en ella, el ARN viral se traduce directamente en los ribosomas como poliproteínas virales, las cuales son procesadas en proteínas individuales para que participen en la replicación y transcripción del virus. Así, por una parte, se producen ARN que son traducidos en proteínas estructurales del virus y, por otra, se generan los ARN genómicos que serán empaquetados en los nuevos viriones que se forman y liberan para infectar nuevas células (figura 2).

Dado el papel de la proteína S en el virus, y el receptor ACE-2 y las proteasas furina y TMPRSS2 en la célula, estas moléculas se han convertido en blancos relevantes para el desarrollo de tratamientos y vacunas, sobre todo el RBD de la proteína S. Al bloquearlas, se evita la entrada del virus a la célula. Además, conocer cómo afecta el virus el funcionamiento fisiológico celular coadyuva a la identificación de dianas terapéuticas —o blancos moleculares— para inhibir sus efectos y replicación.

Otro aspecto interesante de este coronavirus es que, a diferencia de otros virus respiratorios que activan la expresión de los genes que producen interferón y quimiocinas —moléculas importantes en la respuesta inmunológica—, el SARS-CoV-2 bloquea la expresión de estos genes y activa



otros que producen compuestos fundamentales en el reclutamiento de macrófagos y el proceso de inflamación. Esta respuesta desequilibrada puede conducir a una “tormenta de citocinas” y se relaciona con la mayor frecuencia de casos graves de COVID-19 en pacientes con un sistema inmunitario debilitado.²⁵

Hospederos animales y extensión de la pandemia

Los murciélagos son hospederos naturales de los coronavirus alfa y beta. El pariente más cercano del SARS-CoV-2²⁶ es un coronavirus del murciélago *Rhinolophus affinis*, de la provincia de Yunnan, China, llamado RaTG13, cuyo genoma completo es 96.2% idéntico al del SARS-CoV-2. La alta similitud genética entre los virus SARS-CoV-2 y RaTG13 apoya la hipótesis de que el SARS-CoV-2 probablemente provenga de los murciélagos.

La divergencia entre las secuencias genómicas del SARS-CoV-2 y los coronavirus de murciélago representa más de 20 años de evolución en el genoma.²⁷ Sin embargo, el conocimiento sobre el origen del SARS-CoV-2 permanece inconcluso; de hecho, entre 2017 y 2019 se han identificado virus relacionados en tejidos de pangolines malayos traficados desde el sureste asiático hacia el sur de China (véase la nota 3).

Estos y otros hallazgos científicos alertan sobre la emergencia de futuras epidemias por virus similares, tal como se observa con el surgimiento de variantes que, al acumular más mutaciones, podrían originar nuevas cepas e incluso nuevas especies. Además, no se puede descartar la recombinación del ARN viral entre diferentes coronavirus que, al ocurrir, promovería la aparición de otros virus patógenos. La vigilancia de los virus relacionados con el SARS-CoV-2 en China, el sureste asiático y otras regiones donde existen murciélagos, pangolines y otras especies de vida silvestre ayudará a comprender mejor su origen.

Por otra parte, experimentos en laboratorio demostraron que el SARS-CoV-2 se replica de manera eficiente en gatos y en el tracto respiratorio superior de los hurones, mientras que perros, cerdos, gallinas y patos fueron poco susceptibles.²⁸ Pruebas virológicas y serológicas dieron evidencia de infección por SARS-CoV-2 en dos perros domésticos; sin embargo, éstos parecían asintomáticos.²⁹ Otro estudio detectó anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 en muestras de suero recolectadas en gatos en Wuhan después del brote de COVID-19, evidenciando su infección por SARS-CoV-2, aunque su potencial de transmisión de gatos a seres humanos es incierto.³⁰

La vigilancia de los virus relacionados con el SARS-CoV-2 en China, el sureste asiático y otras regiones donde existen murciélagos, pangolines y otras especies de vida silvestre ayudará a comprender mejor su origen.



Síntomas de la COVID-19

La patogenia de la infección por SARS-CoV-2 en los seres humanos se manifiesta con síntomas leves o graves de insuficiencia respiratoria. Al unirse a las células epiteliales del tracto respiratorio, el SARS-CoV-2 se replica, migra y entra a las células alveolares. La rápida replicación del SARS-CoV-2 en los pulmones desencadena una fuerte respuesta del sistema inmunológico.

Una “tormenta de citocinas” en pacientes con COVID-19 provoca un síndrome de angustia e insuficiencia respiratoria, lo cual es considerado

La rápida replicación del SARS-CoV-2 en los pulmones desencadena una fuerte respuesta del sistema inmunológico. Una “tormenta de citocinas” en pacientes con COVID-19 provoca un síndrome de angustia e insuficiencia respiratoria, lo cual es considerado como la principal causa de muerte.

como la principal causa de muerte.^{31, 32} Los pacientes de mayor edad —más de 60 años— y con enfermedades preexistentes graves tienen un mayor riesgo de desarrollar este síndrome. No obstante, se ha reportado también insuficiencia orgánica múltiple.³³

Los análisis de histopatología de pacientes con COVID-19 muestran daño alveolar difuso bilateral, formación de membranas hialinas, descamación de las células especializadas del sistema respiratorio y depósitos de fibrina —proteína involucrada en la coagulación de la sangre— en los pulmones.

También se presenta inflamación exudativa en algunos casos. Los ensayos de inmunohistoquímica han detectado al antígeno del SARS-CoV-2 en la vía aérea superior, los epitelios bronquiolar y la glándula submucosa, así como en neumocitos, macrófagos alveolares y membranas hialinas en los pulmones (véase la nota 10).

Los modelos animales utilizados para estudiar la patogenia de la infección por el SARS-CoV-2 y la dinámica de infección incluyen primates no humanos y ratones, así como ratones transgénicos, hurones y hámsteres.

La mayoría de estos modelos ofrecen información importante, sobre todo en el contexto científico, aunque presentan limitaciones, por lo que se requiere el desarrollo de otros modelos para entender mejor el proceso de la enfermedad y detectar con certeza los blancos potenciales para combatirla con eficacia.

Las variantes del virus SARS-CoV-2

Las alteraciones que sufren virus, bacterias y protozoarios no patógenos los pueden tornar infecciosos: de allí la preocupación por las mutaciones sufridas por el SARS-CoV-2. *Y. pestis*, la bacteria que causa la



peste bubónica, tiene su origen en otra bacteria no patógena del mismo género: *Y. pseudotuberculosis*.

Hace 20 000 años, esta última se infectó con un plásmido —un fragmento de ADN capaz de reproducirse al usar parte de los componentes de la bacteria—, sufrió cambios en su genoma y se convirtió en la mortal *Y. pestis*,³⁴ la cual se ha encontrado en restos de individuos que vivieron hace 5 000 años.³⁵

Esto evidencia que las epidemias han golpeado a los grupos humanos desde su origen. El virus de la viruela se ha detectado en inhumaciones de vikingos de la Edad de Bronce;³⁶ otros patógenos surgieron durante los albores de la agricultura, cuando nuestra especie se volvió sedentaria, hace aproximadamente 11 000 años.

Como humanidad, tenemos una gran responsabilidad en los cambios producidos en los microorganismos. Varios factores así lo indican:

1. El hacinamiento en las grandes ciudades permite que los microorganismos pasen fácilmente de un individuo a otro, dada la falta de control y planeación urbana.
2. La contaminación que se genera debido a los gases de efecto invernadero lastima nuestros tejidos y los vuelve más susceptibles a las infecciones.
3. La dinámica de mercado que rige a las grandes empresas productoras de fármacos deja fuera de los beneficios de los medicamentos a quienes no pueden pagar por ellos. Estos individuos se convierten en sujetos aptos para el cultivo y la reproducción de los organismos patógenos y propician las condiciones para el surgimiento de mutaciones y la propagación de las infecciones.
4. El uso de agroquímicos en la producción de alimentos produce cambios en los microorganismos que los acompañan.
5. El deterioro del medio ambiente provoca mutaciones, volviendo patógenos a algunos microorganismos.
6. La actual interconexión a escala internacional propicia el transporte rápido de los agentes infecciosos a todas partes, incluyendo a lugares donde no existían. Por lo tanto, cuando el microorganismo ataca, no hay defensa que proteja a los habitantes de esas regiones.

Los cambios en el genoma han propiciado el surgimiento de múltiples variantes del virus original SARS-CoV-2 que tienen a los científicos y a los médicos ocupados en investigar:

1. Si la nueva variante es más virulenta o es más infectiva.
2. Si las vacunas existentes resultan eficaces contra la variante recién surgida.



3. Si hay necesidad de reforzar la dosis vacunal en vista de los cambios del virus.

Por su parte, la OMS califica a las variantes como:

1. De interés.
2. De preocupación.
3. De gran consecuencia.

Todas las variantes de cualquier ser vivo o ente infeccioso —como los virus que se encuentran en el límite entre lo vivo y lo no vivo— son interesantes de estudiar y aportan datos nuevos para conocerlos.

En el caso de los virus, las variantes de interés presentan cambios en la secuencia de su genoma que pueden modificar su capacidad de unión al receptor ACE-2 de las células epiteliales. Estos cambios sirven como marcadores genéticos para identificar a la variante y predecir sus características. Una variante de interés de un microorganismo debe ser vigilada y caracterizada. Por otra parte, una variante que posea una mayor capacidad de transmitirse, o menor respuesta a las vacunas o a los tratamientos y mayor resistencia a ser neutralizada por los anticuerpos, es una variante de preocupación (tabla 1).

Existen otras más: se trata de variantes de gran consecuencia que muestran resistencia significativa a las medidas paliativas, así como poca efectividad de las vacunas para combatirlas, lo cual se manifiesta en una cantidad elevada de personas vacunadas que presentan la infección. En consecuencia, ocurre un aumento de enfermos graves y de hospitalizaciones.

Las variantes surgen en forma constante. La manera de controlar su aparición consiste en evitar la propagación del virus, al seguir las medidas de prevención y acelerar la vacunación

Por suerte, no ha surgido ninguna variante de gran consecuencia del SARS-CoV-2. Si apareciera, deberá notificarse de inmediato a la OMS, de conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional. Si se diera el caso, este organismo internacional anunciaría las estrategias para contener la transmisión y brindaría recomendaciones para actualizar los tratamientos y las vacunas.

Como se ha discutido aquí hasta ahora, las variantes surgen en forma constante. La manera de controlar su aparición consiste en evitar la propagación del virus, al seguir las medidas de prevención y acelerar la vacunación. Por fortuna, y hasta ahora, las vacunas aprobadas contra el virus SARS-CoV-2 protegen contra las nuevas variantes.

En noviembre de 2021, la revista *Science* publicó el hallazgo de la investigadora Jennifer Doudna (n. 1964), de la Universidad de California, quien encontró una mutación poco tomada en cuenta en la variante



delta que permite al virus introducir más de su código genético en las células huésped, con lo que se incrementan las posibilidades de que cada célula infectada propague el virus a otra célula. Esta mutación no se encuentra en la proteína Spike, sino en la proteína N.

Además, como prueba del cambio constante del genoma viral, una nueva variante que tiene preocupado al mundo—incluyendo a la OMS—ha surgido en muestras recolectadas en Botsuana y en Sudáfrica el 11 y el 14 de noviembre de 2021. Esta variante, llamada ómicron, presenta múltiples mutaciones y, de acuerdo con datos muy recientes, resulta más infectiva; es decir, se propaga con mayor velocidad y facilidad. Sin embargo, hacen falta más estudios para asegurar científicamente que es así. Los investigadores del tema tampoco tienen la certeza de si esta

TABLA 1. VARIANTES DE PREOCUPACIÓN DEL VIRUS SARS-COV-2

Denominación de la OMS	Linaje	Otros cambios en aminoácidos*	Primeras muestras documentadas	Fecha de asignación
Alfa	B.1.1.7	+S:484K +S:452R	Reino Unido, septiembre de 2020	18 de diciembre de 2020
Beta	B.1.351 B.1.351.2 B.1.351.3	+S:L18F	Sudáfrica, mayo de 2020	18 de diciembre de 2020
Gamma	P.1 P.1.1 P.1.2 P.1.4 P.1.6 P.1.7	+S:681H	Brasil, noviembre de 2020	11 de enero de 2021
Delta	B.1.617.2 AY.1 AY.2 AY.3 AY.3.1	+S:417N	India, octubre de 2020	voi: 4 de abril de 2021 voc: 11 de mayo de 2021
Ómicron	B.1.1.529		Botsuana y Sudáfrica, noviembre de 2021	24 de noviembre de 2021

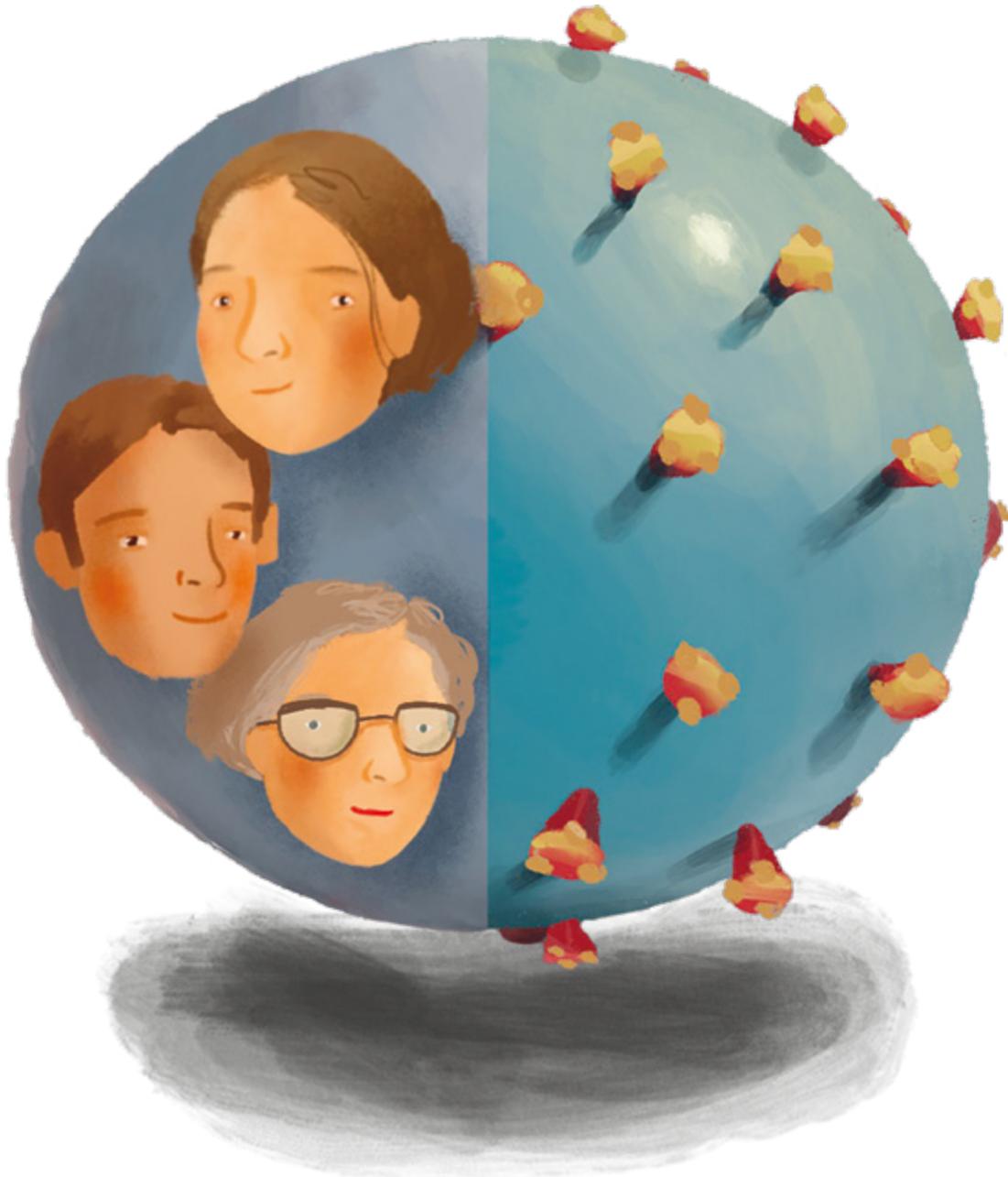
* Se están examinando cambios significativos en los aminoácidos de la proteína espicular (o proteína S) que han encontrado en un número reducido de muestras secuenciadas.

VOI: variante de interés (por sus siglas en inglés: *variant of interest*).

VOC: variante de preocupación (por sus siglas en inglés: *variant of concern*).³⁷



variante es más agresiva que el virus original SARS-CoV-2. Se espera que las vacunas actuales protejan contra la misma, aunque no se sabe con seguridad. Contra la variante delta, las vacunas son efectivas para evitar una enfermedad grave. Ahora, la aparición de ómicron resalta aún más la importancia de la vacunación en toda la población.





El Consorcio de Científicos Innovadores en Salud

La pandemia por el virus SARS-CoV-2 ha obligado a la sociedad a dirigir la mirada hacia la ciencia y la tecnología para trazar el camino hacia la mitigación y solución de la contingencia. Los científicos alrededor del mundo trabajan para encontrar estrategias que contengan a la COVID-19, enfermedad que en México presenta ya su tercer episodio, con un número creciente de casos y hospitalizaciones, aunque, gracias a los programas de vacunación, las tasas de mortalidad son cada vez menores.

La vacunación rápida, para no dar tiempo al surgimiento de variantes de preocupación, es la mejor forma de contener su aparición, y así lo ha entendido el Gobierno de México. Los esfuerzos colaborativos entre la academia, las empresas, el gobierno y la sociedad han facilitado:

1. La generación y aplicación de nuevos conocimientos para lograr el desarrollo de las vacunas en tiempo récord.
2. El diseño y la validación de esquemas terapéuticos con medicamentos de uso conocido.
3. Alternativas diagnósticas rápidas, sensibles, específicas y de menor precio.

La vacunación rápida, para no dar tiempo al surgimiento de variantes de preocupación, es la mejor forma de contener su aparición.

Aceleración de soluciones innovadoras en contra de la COVID-19

La CEPI, en coordinación con la OMS y otros organismos, lidera a nivel global iniciativas de aceleración en la producción de vacunas. Derivado de la invitación que este organismo hizo al gobierno de nuestro país para sumarse a esta acción, la Secretaría de Relaciones Exteriores (SRE) lanzó un proyecto de identificación del talento científico mexicano y de la infraestructura con que cuentan los centros de investigación, las universidades y las empresas farmacéuticas.

Con base en esto, el 15 de mayo de 2020 se instaló el Consorcio de Científicos Innovadores en Salud, conformado por un grupo de especialistas de varias disciplinas, quienes propusieron proyectos para el desarrollo de:

1. Vacunas seguras y eficaces contra la COVID-19.
2. Métodos de diagnóstico mejores y más baratos.
3. Métodos terapéuticos más eficientes.



Se seleccionaron 21 proyectos —19 de ellos apoyados por la AMEXCID— sobre generación de vacunas, métodos diagnósticos y esquemas terapéuticos.

Así, a través de la Agencia Mexicana de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AMEXCID), la SRE destinó un fondo de 53.4 millones de pesos para un programa de soluciones científicas y tecnológicas que hiciera frente a la pandemia desde el Consorcio. La selección de los proyectos que se aprobarían se llevó a cabo por los científicos y médicos miembros del Consejo Técnico del Conocimiento y la Innovación (COTECI) de la AMEXCID, tomando como criterios la madurez científico-tecnológica del proyecto y su viabilidad.

Se seleccionaron 21 proyectos —19 de ellos apoyados por la AMEXCID— sobre generación de vacunas (tabla 2), métodos diagnósticos (tabla 3) y esquemas terapéuticos (tabla 4). Todos se iniciaron en noviembre de 2020 y la mayoría sigue en curso. En cuanto a aquéllos sobre la generación de vacunas contra la COVID-19 propuestos por los miembros del Consorcio, también se presentaron a la CEPI para su evaluación.

Se seleccionaron 21 proyectos —19 de ellos apoyados por la AMEXCID— sobre generación de vacunas (tabla 2), métodos diagnósticos (tabla 3) y esquemas terapéuticos (tabla 4). Todos se iniciaron en noviembre de 2020 y la mayoría sigue en curso. En cuanto a aquéllos sobre la generación de vacunas contra la COVID-19 propuestos por los miembros del Consorcio, también se presentaron a la CEPI para su evaluación.

TABLA 2. PROYECTOS DE VACUNAS Y OTRAS APLICACIONES PROFILÁCTICAS

Proyecto	Institución
Evaluación de una quimera recombinante multiepitópica como vacuna contra COVID-19	Universidad Autónoma de Querétaro
Iniciativa Jonas Salk México para el desarrollo e implementación sin fines de lucro de la vacuna de nanoplásmidos npjs19	Instituto Gould-Stephano, A. C.
Plataforma para el desarrollo de vacunas recombinantes basadas en VLP: aplicación en la prevención de COVID-19	Instituto de Biotecnología, UNAM
Vacuna contra el COVID-19 diseñada en un vector recombinante de la enfermedad de Newcastle (rNDV): fase de pruebas preclínicas y fase I de pruebas clínicas	Laboratorio Avimex, S.A. de C.V.
Evaluación de vacunas contra el SARS-CoV-2, usando un protocolo de inmunización sistémico/mucosal, para obtener respuesta inmunitaria humoral en suero y en las mucosas nasal, bucal, bronquial y vaginal, en un modelo traslacional porcino	CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN
Producción de NNC19: un nuevo antígeno vacunal recombinante contra el SARS-CoV-2	CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN
Sistema de monitoreo del estado de salud de pacientes COVID-19 en hospitales	Centro de Investigación en Computación, IPN



TABLA 3. PROYECTOS DE APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Proyecto	Institución
Prueba serológica rápida, barata y de alta sensibilidad para detectar IgG contra SARS-CoV-2 usando nanopartículas magnéticas y microfluídica	CINVESTAV, Unidad Monterrey, IPN
Biosensores genéticos de nueva generación usando CRISPR-Cas	Instituto de Química, UNAM
Desarrollo de un kit de RT-PCR de muy bajo costo para detectar el virus SARS-CoV-2	Facultad de Medicina, UNAM
Detección de COVID-19 en el binomio madre-hijo en mujeres lactantes	CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN
Purificación del dominio de unión a ligando (RBD) de la proteína espiga (<i>Spike</i>) del SARS-CoV-2 recombinante y optimizado para mayor solubilidad	CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN
Aptámeros de ADN para la detección rápida del SARS-CoV-2	CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN
Técnica de detección molecular in sitio, basada en RT-LAMP	CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN

TABLA 4. PROYECTOS DE APLICACIONES TERAPÉUTICAS

Proyecto	Institución
Ensayo clínico aleatorizado de la dexametasona nasal como adyuvante en pacientes con COVID-19	Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM
Sofosbuvir y simeprevir en adultos hospitalizados con COVID-19 no crítico: ensayo clínico controlado	Facultad de Ciencias, UNAM
Estudio piloto para comparar cuatro estrategias terapéuticas para COVID-19 (EPICO)	Instituto de Química, UNAM
Desarrollo de inmunoglobulina IgY para el tratamiento de enfermos COVID-19	Instituto de Química, UNAM
Descubrimiento y caracterización de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2. Primera fase del desarrollo de anticuerpos terapéuticos para el tratamiento de la infección aguda	Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN
Análisis preclínico de ADAM17 e IGF1 como alternativas terapéuticas en el daño pulmonar agudo de pacientes de alto riesgo con COVID-19	CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN
<i>The Lolli Strategy</i>	Universidad de Colonia



Alianzas estratégicas

Para transitar hacia el desarrollo de vacunas seguras, el Consorcio de Científicos Innovadores en Salud estableció contacto con la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), a fin de dar seguimiento a los proyectos y facilitar la revisión estricta y la aprobación para el uso de los resultados obtenidos.

Desde el inicio de los trabajos, los miembros del Consorcio han sostenido múltiples reuniones con la COFEPRIS y han recibido orientación y excelentes sugerencias para transitar la difícil ruta de llevar los resultados desde el laboratorio hasta la producción de insumos útiles para la sociedad. La vacuna Patria, desarrollada por la empresa Avimex, inició las fases clínicas, y los avances en la validación de su uso en seres humanos son ahora financiados por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT).

La vacuna Patria, desarrollada por la empresa Avimex, inició las fases clínicas, y los avances en la validación de su uso en seres humanos son ahora financiados por el CONACYT.

Los otros cinco proyectos de generación de vacunas contra el SARS-CoV-2 se encuentran en proceso de iniciar las fases clínicas de experimentación. Ya hay varios métodos de diagnóstico convertidos en kits listos para entrar al mercado. Por su parte, los proyectos de soluciones terapéuticas tienen avances importantes en sus resultados y han generado patentes y publicaciones en revistas internacionales.

Además de la iniciativa de apoyar soluciones mexicanas para hacer frente a la COVID-19, la SRE ha acompañado estas estrategias de fortalecimiento de la diplomacia en innovación con un plan para crear una aceleradora de patentes y desarrollos tecnológicos. Se han establecido colaboraciones con organizaciones nacionales, como el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI), la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV) del Instituto Politécnico Nacional (IPN) y otros centros de investigación y desarrollo, incluyendo varias universidades del país, así como con la Red Mexicana de Oficinas de Transferencia Tecnológica (Red OTT). La colaboración ha alcanzado acuerdos con organizaciones de América Latina, como la Unión de Universidades de América Latina (UDUAL), y otros aliados de la Comunidad de Estados Latinoamericanos y Caribeños (CELAC), en materia de educación, ciencia, tecnología, innovación y desarrollo económico.

Trabajo permanente

El número de especialistas que conforman el Consorcio de Científicos Innovadores en Salud asciende a 35, quienes pertenecen a los sectores



académico, empresarial, gubernamental y social. De manera periódica, el Consorcio lleva a cabo sesiones de trabajo en las que se discuten temas de interés, como la circulación de nuevas variantes del virus SARS-CoV-2 y los desafíos de la pandemia. Entre éstos, destacan las estrategias de regreso a las actividades laborales y educativas, así como los avances en el desarrollo de la cartera de proyectos estratégicos apoyados por la AMEXCID de la SRE. Estas sesiones son de la mayor relevancia para la Cancillería, por lo que regularmente son encabezadas por el canciller Marcelo Ebrard Casaubon, la subsecretaria para Asuntos Multilaterales y Derechos Humanos, Martha Delgado Peralta, y la directora ejecutiva de la AMEXCID, Laura Elena Carrillo Cubillas.

Hitos: el Consorcio más allá de las fronteras

El empeño de la comunidad científica y de la SRE consiste en lograr el acceso equitativo de México y de otros países a los insumos e innovaciones tecnológicas para la salud. El gobierno mexicano quiere contribuir, desde nuestra región, a la generación de estos productos para fortalecer la soberanía científico-tecnológica y la cooperación internacional para el desarrollo de América Latina y el Caribe. Así, de los proyectos llevados a cabo por los miembros del Consorcio, se tienen ya, entre otros resultados entregables, aplicaciones prácticas, solicitudes de patentes, diseños industriales, publicaciones científicas, recursos humanos especializados, participaciones en foros nacionales, colaboraciones, prototipos y registros sanitarios, entre otros. Aspiramos a que estos esfuerzos contribuyan al hermanamiento y al mejoramiento de las relaciones diplomáticas con otras naciones, además de sus aportes al conocimiento del virus SARS-CoV-2 y su neutralización.

Entre los logros de los miembros del Consorcio se incluye la incorporación de un grupo de especialistas a los laboratorios creados por la CEPI para monitorear la respuesta a la vacunación en el mundo. La UNAM, a través de su Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, la Facultad de Química y el Instituto de Biotecnología, constituye hoy por hoy la única sede en el continente de un laboratorio centralizado de la CEPI para la medición de inmunidad contra la COVID-19. En el mundo hay sólo 10 laboratorios de excelencia de este tipo. Así, México provee servicios especializados y pone a disposición de la CEPI y de los países de la región sus capacidades en el desarrollo y la evaluación de nuevas vacunas. Además, en junio de 2021, la CEPI designó a la doctora Laura Palomares, integrante del Consorcio, como parte de su Comité de Asesoría Científica.

El empeño de la comunidad científica y de la SRE consiste en lograr el acceso equitativo de México y de otros países a los insumos e innovaciones tecnológicas para la salud.



Licenciado Marcelo Ebrard Casaubon
Secretario de Relaciones Exteriores

Licenciada Martha Delgado Peralta
Subsecretaria para Asuntos Multilaterales y Derechos Humanos



Doctora Laura Elena Carrillo Cubillas
Directora ejecutiva de la AMEXCID

Doctor Javier Dávila Torres
Director general de Cooperación Técnica y Científica, AMEXCID



Maestro Efraín Guadarrama Pérez
Director general de Organismos y Mecanismos Regionales Americanos

Funcionarios de la SRE participantes en el Consorcio de Científicos Innovadores en Salud.



Margarita Alcántara
Jefa de la Oficina en la Subsecretaría para Asuntos Multilaterales y Derechos Humanos, y participante en el esfuerzo para promover la investigación de vacunas en México.

Los trabajos del Consorcio se han difundido en la CELAC a través de su presidencia *pro tempore*, en la actualidad representada por la Cancillería mexicana, cuyo coordinador nacional es Efraín Guadarrama. Se han organizado reuniones de los miembros del Consorcio con investigadores de instituciones de Cuba, Chile, Argentina y Brasil para intercambiar experiencias, resultados y expectativas sobre los esfuerzos realizados por los países de la región para lograr la producción de vacunas nacionales. Además, el Consorcio ha sostenido diálogos binacionales y encuentros multilaterales con España, Rusia y Noruega para estrechar las colaboraciones en ciencia, tecnología e innovación.

Hemos aprendido que, para lograr los objetivos del Consorcio, es importante que su comunidad científica se vincule de manera dinámica con el gobierno y las empresas de base biotecnológica y farmacéutica. Esto permitirá orientar mejor sus esfuerzos hacia la transferencia tecnológica y la innovación, para con ello alcanzar la independencia tecnológica en nuestro país.

Por lo pronto, la diplomacia científica, tecnológica y de innovación se erige como una ruta alterna hacia la solución de problemas inmediatos y el desarrollo sostenible de México y la región.



Más respuestas de México ante la pandemia

Hasta el 15 de septiembre de 2021, de acuerdo con datos de la OMS, el SARS-CoV-2 había causado 4.6 millones de muertes e infectado a más de 226 millones de personas en el mundo. En México, el primer caso de COVID-19 se detectó el 28 de febrero de 2020, y en marzo de ese año la Secretaría de Salud decretó la fase 2 de contingencia, la cual se caracteriza por la transmisión comunitaria del coronavirus, en la que los contagios ya no sólo se restringen a casos importados de otros países y a sus contactos primarios, sino que se presentan en personas que incluso pudieron no haber estado en contacto con otras infectadas.

El Gobierno de México respondió a la pandemia a través de diversos caminos:

- Informar a la sociedad y plantear las estrategias de prevención y vacunación de la población.
- Asegurar para el país el suministro de las primeras vacunas anticovid-19 que se generaran en el mundo, así como los insumos, kits de diagnóstico, equipo y medicamentos para combatir la enfermedad.
- Poner como prioridad en las agendas de trabajo de la AMEXCID y la CELAC —ambas coordinadas por la SRE— las estrategias nacionales y regionales para enfrentar la pandemia.
- Impulsar el desarrollo científico-tecnológico en México para la producción de vacunas, métodos de diagnóstico y estrategias terapéuticas contra la enfermedad por medio de los miembros del Consorcio de Científicos Innovadores en Salud y los proyectos apoyados por el CONACYT y otras agencias de los gobiernos federal y estatales.

En México, el primer caso de COVID-19 se detectó el 28 de febrero de 2020, y en marzo de ese año la Secretaría de Salud decretó la fase 2 de contingencia, la cual se caracteriza por la transmisión comunitaria del coronavirus, en la que los contagios ya no sólo se restringen a casos importados de otros países.

Informar a la sociedad y plantear las estrategias de prevención y vacunación de la población

La Secretaría de Salud, bajo el liderazgo del doctor Hugo López-Gatell, organizó conferencias vespertinas diarias para informar a la población



acerca de la situación de la pandemia y orientarla en relación con los métodos de prevención y cuidado. Además, habilitó espacios en los hospitales y abrió otros nuevos en todo el país con el objetivo de atender a los enfermos infectados con el SARS-CoV-2 y con necesidad de cuidados hospitalarios.

Cada día se insistió en la necesidad de guardar la distancia con otras personas, de quedarse en casa, de lavarse las manos frecuentemente y usar gel bactericida y cubrebocas, entre otras medidas difundidas en los medios y en las redes por medio de la campaña “Susana Distancia”.

La última conferencia se llevó a cabo el 11 de junio de 2021. Sin embargo, la Secretaría de Salud continúa informando del número de personas infectadas, los decesos y el avance de la vacunación en el país, a través de los informes técnico y epidemiológico diarios, de acuerdo con el Plan Nacional de Vacunación y la Política Nacional de Vacunación

presentados en diciembre de 2020 y enero de 2021, respectivamente.³⁸

El 21 de abril de 2020, la Secretaría de Salud anunció la entrada en vigor de la fase 3 o fase epidémica. Para entonces, 8 772 personas habían sido infectadas y se contabilizaban 2 965 casos activos y 712 fallecidos. La sociedad estaba alarmada y reclusa.

El 21 de abril de 2020, la Secretaría de Salud anunció la entrada en vigor de la fase 3 o fase epidémica. Para entonces, 8 772 personas habían sido infectadas y se contabilizaban 2 965 casos activos y 712 fallecidos. La sociedad estaba alarmada y reclusa.

En coordinación con otros sectores, esa secretaría decretó el cierre de escuelas, comercios, restaurantes, gimnasios y establecimientos públicos no esenciales, con el consecuente golpe a la economía del país y a la de las familias mexicanas.

Las empresas entraron en acción. El Gobierno Federal firmó el convenio “Todos juntos contra la COVID-19” con la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C., y el Consorcio Mexicano de Hospitales, A.C., el cual incluyó la colaboración del sector privado de la salud para proteger a los médicos, las enfermeras y el personal que trabaja con los enfermos, con apoyos de transporte y hospedaje para evitar el uso del transporte público, uno de los espacios de más alto riesgo de contagio. Además, los abastecieron de agua potable y equipo de protección personal.³⁹

Por su parte, el Banco BBVA de México donó 100 ventiladores, necesarios para el soporte respiratorio de muchos enfermos hospitalizados, y 548 más fueron donados por el Grupo México. En total, se recibieron más de 3 000 ventiladores enviados desde Estados Unidos y China.⁴⁰ A estos equipos se sumaron los ventiladores Ehécatl 4T y Gätsi, producidos en México con el apoyo del CONACYT,⁴¹ y uno más diseñado y producido por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.



Asegurar el suministro de las vacunas anticovid-19 y de insumos para combatir la enfermedad

Ante el avance de la pandemia, el Gobierno de México, por medio de la SRE, estableció comunicación inmediata con organismos multilaterales para aprovechar y enriquecer las estrategias internacionales contra la pandemia. Nuestro país sumó sus esfuerzos a los de la OMS y el Fondo de Acceso Global COVAX.⁴² Asimismo, fue invitado por la primera ministra de Noruega a cooperar en los esfuerzos globales para la generación de la vacuna contra la COVID-19 y formar parte de la CEPI.

En respuesta, la SRE integró un catálogo de las fortalezas de las instituciones nacionales en las áreas de salud, epidemiología, virología y otras, y conformó el Consorcio de Científicos Innovadores en Salud de la SRE, coordinado por la doctora Esther Orozco y un pequeño equipo de trabajo integrado por las doctoras Cecilia Bañuelos y Rosario Javier, y la maestra en Ciencias Elizabeth Castro. Este grupo se encargó de localizar a los grupos mexicanos que tuvieran proyectos de investigación en temas relacionados con la pandemia de COVID-19 y el virus SARS-CoV-2, y coordinó sus trabajos.

De acuerdo con su vocación multilateralista y de derechos humanos, México se pronunció ante la Asamblea General de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) a favor de acciones que promovieran el acceso universal y equitativo a las vacunas, medicamentos, métodos de diagnóstico y equipos e insumos médicos. Esta estrategia se vio fortalecida por la diversificación de la cartera de vacunas de uso de emergencia para México.

El canciller Marcelo Ebrard realizó las negociaciones oportunas con las empresas farmacéuticas internacionales para que hubiera el compromiso, incluso antes de su producción, de que nuestro país estuviera en la lista prioritaria para surtir las vacunas en cuanto estuvieran listas y aprobadas. Así, México fue el primer país de la región que empezó con su proceso de vacunación, el 24 de diciembre de 2020, y en enero de 2021 se encontraba entre los primeros 10 en el mundo que habían vacunado a un mayor porcentaje de habitantes,⁴³ con una o dos dosis de los biológicos.

Hasta la fecha, México ha recibido las vacunas Sputnik V, de Rusia; CanSino Biologics, de China; Pfizer, Moderna y Johnson y Johnson, de Estados Unidos y Alemania, y AstraZeneca, de Inglaterra.⁴⁴ Al mismo tiempo, la Presidencia de la República y la SRE, en acuerdo con la COFEPRIS, lograron que se autorizara la realización de ensayos clínicos de fase III de diversos productos vacunales internacionales.

El envasado de vacunas en nuestro país ha sido otra estrategia implementada contra la pandemia. Un evento importante, a mediados de 2020, fue el convenio de colaboración entre los gobiernos de México y Argentina con la iniciativa privada para establecer, junto con la farmacéutica



El Consorcio de Científicos Innovadores en Salud de la SRE. De arriba abajo: doctora Esther Orozco (coordinadora), doctora Cecilia Bañuelos Barrón, maestra Elizabeth Castro Solís y doctora Rosario Javier Reyna.



Un evento importante, a mediados de 2020, fue el convenio de colaboración entre los gobiernos de México y Argentina con la iniciativa privada para establecer, junto con la farmacéutica AstraZeneca, procesos de producción, envasado y distribución de su vacuna en ambos países.

AstraZeneca, procesos de producción, envasado y distribución de su vacuna en ambos países. Se planteó así producir entre 150 y 250 millones de dosis de la misma para su distribución en Latinoamérica.⁴⁵

En esta dinámica, la vacuna de Cansino se produce ya en Querétaro. La empresa paraestatal Birmex ha asumido dichos proyectos, por lo que se prevé envasar alrededor de 90 millones de dosis de Cansino y AstraZeneca cada año en territorio nacional.⁴⁶ Por otro lado, la cooperación internacional ha dado frutos: desde Estados Unidos, la vicepresidenta Kamala Harris comunicó al presidente Andrés Manuel López Obrador que su gobierno donará más de un millón de dosis de la vacuna Janssen para inmunizar a las personas de 18 a 39 años en la zona fronteriza entre ambos países.⁴⁷

A fin de brindar acceso oportuno a información sobre las acciones emprendidas en el extranjero para la obtención de las vacunas contra la COVID-19, la Subsecretaría para Asuntos Multilaterales y Derechos Humanos generó un sitio web —Gestión Diplomática sobre Vacunas COVID-19—, mediante el cual también se puede conocer a diario la cantidad de dosis de vacunas que han llegado a México.

Las estrategias regionales para enfrentar la pandemia también son prioridad en la agenda de México en el ejercicio de su presidencia *pro tempore* de la CELAC

Esta comunidad integró una Red de Especialistas en Enfermedades Emergentes, Reemergentes y Agentes Infecciosos (REEER), con expertos en temas de salud de los países miembros. El propósito era enfrentar juntos la pandemia causada por el SARS-CoV-2, en la cual participa también el Consorcio de Científicos Innovadores en Salud. Como parte de esta estrategia, México envió dispositivos médicos de respiración mecánica a Antigua y Barbuda, Belice, Guyana, Haití, República Dominicana, Santa Lucía, Surinam y Trinidad y Tobago, entre otros.⁴⁸

Dentro de las acciones que realiza la CELAC, el 15 de abril de 2021 tuvo lugar el Primer Encuentro sobre Desarrollo Tecnológico de Vacunas contra la COVID-19, en la que participaron la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el Grupo Asesor Estratégico de Expertos de la OMS, los titulares de la UDUAL y las principales casas de estudio de nuestro país, junto con científicos de instituciones académicas y centros de investigación de Cuba, Argentina, Brasil, Chile y México que hoy en día lideran los esfuerzos para la generación de vacunas alternativas en la región.



Aquí se presentaron los avances en el desarrollo de 12 candidatos, entre los que se encuentran las vacunas mexicanas Patria, la de la UNAM —llamada UNAM/AP-rp9—, la del CINVESTAV —NG19M— y la plataforma VLP (*virus-like particles*) para el desarrollo de vacunas virales en México. Además, Brasil presentó sus proyectos —ButanVac y CoronaVac—, Cuba compartió los avances sobre sus vacunas Soberanas 1, 2 y Plus, Abdala y Mambisa, y Argentina presentó la vacuna ARVAC Cecilia Grierson.

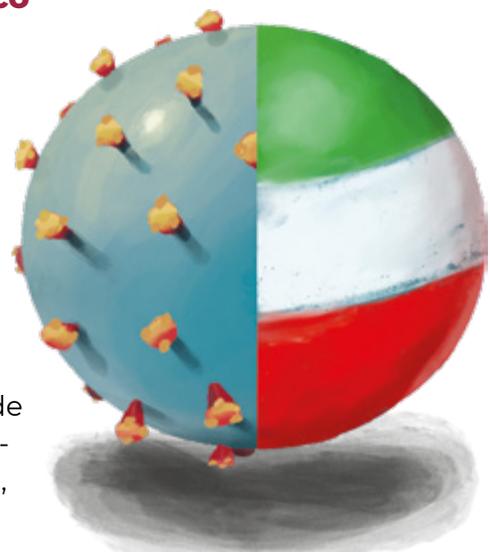
México fue la primera nación de América Latina que promovió con insistencia el acceso a la vacuna para los países latinoamericanos y caribeños en distintos foros, incluyendo la ONU. En congruencia con estas propuestas, nuestro país ha buscado diversos mecanismos para compartir sus suministros médicos. En ese sentido, el 12 de junio de 2021 se donaron 400 000 dosis a Belice, Bolivia y Paraguay; ese mismo día llegaron 811 000 a Argentina; posteriormente, el 24 de junio, se enviaron 480 800, donadas por el laboratorio AstraZeneca y producidas en México, a Guatemala, El Salvador y Honduras; asimismo, se donaron tres toneladas de insumos médicos por parte del Ejército y la Fuerza Aérea. Y el 29 del mismo mes se anunció que Birmex firmó un acuerdo con el Fondo Ruso de Inversión Directa (RDIF) para el envío de la sustancia activa para envasar en México la vacuna Sputnik V.

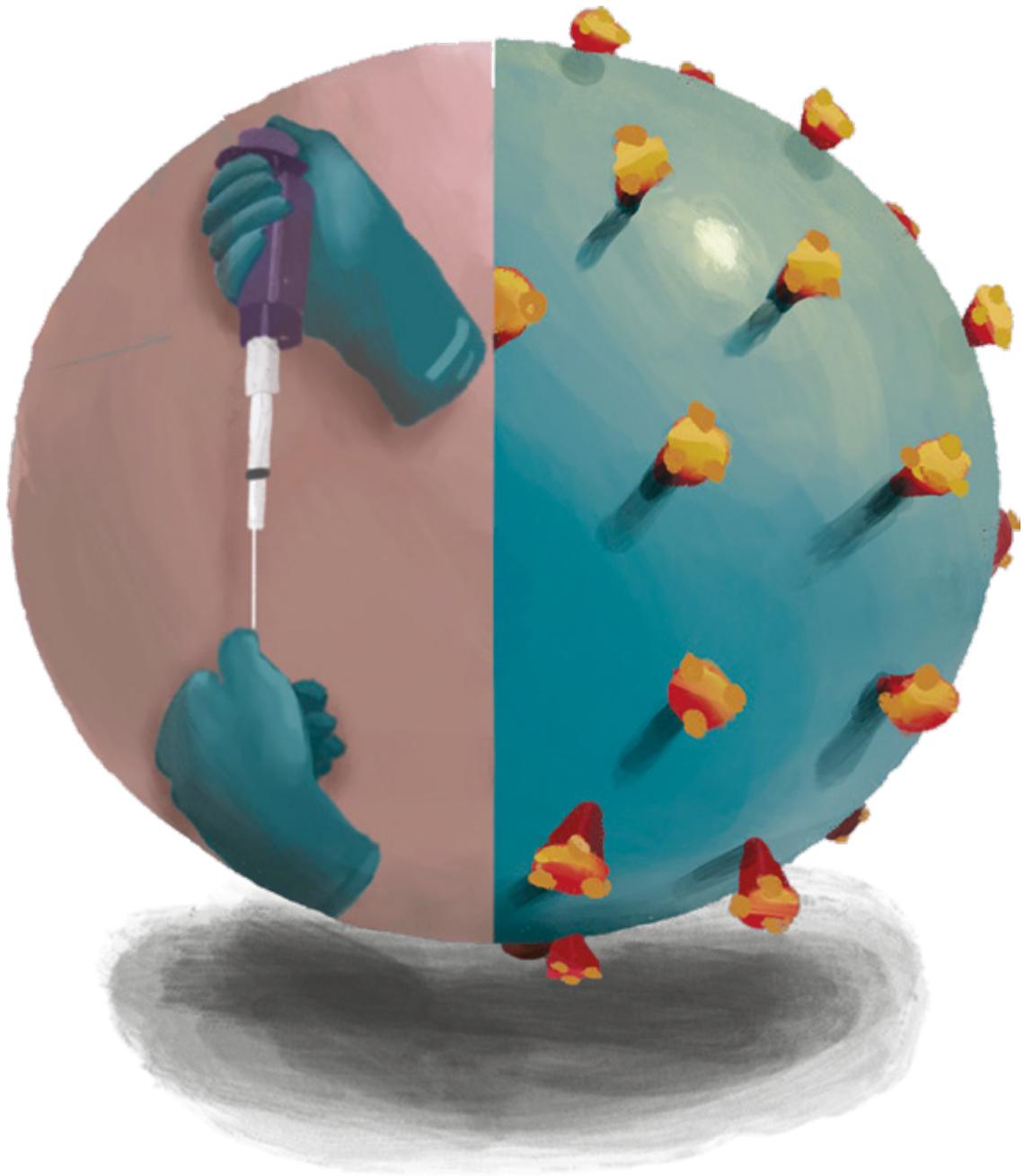
México fue la primera nación de América Latina que promovió con insistencia el acceso a la vacuna para los países latinoamericanos y caribeños en distintos foros, incluyendo la ONU. En congruencia con estas propuestas, nuestro país ha buscado distintos mecanismos para compartir sus suministros médicos.

Impulsar el desarrollo científico-tecnológico en México para la producción de métodos de diagnóstico y de vacunas mexicanas, así como estrategias terapéuticas contra la enfermedad

Dentro de esta última estrategia, y con el apoyo de fondos de cooperación internacional —como el fondo México-Chile—, se financiaron los 19 proyectos referidos en el capítulo previo a miembros del Consorcio de Científicos Innovadores en Salud, enfocados en desarrollos profilácticos, terapéuticos y diagnósticos (véanse las tablas 2, 3 y 4, en el apartado anterior).

Asimismo, se logró la participación y colaboración de los grupos apoyados por empresas como Avimex, Neolpharma, Liomont, Silanes, Merck y Bluefin Biomedicine, entre otras.







Proyectos del Consorcio para la generación de una vacuna anticovid-19

El impulso al desarrollo de la ciencia y la tecnología en México, en particular frente a los estragos que ha ocasionado la pandemia en nuestro país, ha dado resultados concretos. En México se ha realizado investigación para generar vacunas contra el SARS-CoV-2. Este esfuerzo ha reunido a las y los mejores científicos mexicanos, y ha promovido una enriquecedora colaboración entre sector público y privado.

Además, se ha realizado investigación para generar métodos de diagnóstico, mejorar la atención a las personas hospitalizadas, encontrar formas seguras de reactivar las actividades sociales y —un aspecto de suma importancia— desarrollar tratamientos eficaces para combatir al virus.

A continuación se presenta un resumen, preparado por los responsables de cada proyecto, de los trabajos científico-tecnológicos que realizaron los miembros del Consorcio. Todos fueron apoyados por la AMEXCID de la SRE de diferentes maneras y, con la excepción de dos, recibieron recursos económicos al menos para la primera parte de los trabajos.

Proyectos para generar vacunas antisARS-CoV-2

Evaluación de una quimera recombinante multiepitópica como vacuna contra COVID-19

Responsable

Doctor Juan Joel Mosqueda Gualito, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro (UAQ).

Objetivo

Evaluar un candidato vacunal contra la COVID-19 sintetizado, mediante el uso de péptidos conservados en las variantes del virus SARS-CoV-2 que se encuentran en el RBD la proteína S.



Las vacunas son uno de los métodos de prevención de las enfermedades más eficaces que existen. México debe desarrollar sus propias vacunas para el beneficio de su población. En este proyecto nos encontramos desarrollando una vacuna contra la COVID-19 basada en una plataforma que permite usar péptidos que son conservados entre las variantes del virus SARS-CoV-2 y que son específicos del dominio de unión a receptor



(RBD) de la proteína de la espícula. Los péptidos se unieron en una proteína recombinante denominada “quimera” (QUIVAX 17.4). Esta vacuna combatirá las distintas variantes del virus SARS-CoV-2 y podrá almacenarse a 4 °C.

La proteína QUIVAX 17.4 fue evaluada en especies de animales. Los ensayos de inmunogenicidad se hicieron mediante ELISA-indirecta, al evaluar la presencia de anticuerpos IgG en suero. Los sueros de los animales reconocieron a la proteína recombinante y al virus en un tipo específico de ensayo denominado *western blot*. La respuesta celular se medirá en ratones por parte de un tercero autorizado por la COFEPRIS. Los ensayos de neutralización simulada con RBD y ACE-2 recombinantes demostraron que los sueros de animales vacunados impiden la unión del RBD con la proteína ACE-2. La capacidad de los anticuerpos para neutralizar al virus se midieron por medio del uso de un vector lentiviral que expresa la proteína S. Los anticuerpos impidieron la infección viral en un tipo de células denominadas “Vero”, y se obtuvieron porcentajes de neutralización cercanos a 80%. Finalmente, se demostró que los animales vacunados generan anticuerpos que neutralizan las variantes de preocupación alfa (Reino Unido), beta (Sudáfrica) y gama (Brasil).

Iniciativa Jonas Salk México para el desarrollo e implementación sin fines de lucro de la vacuna de nanoplásmidos npJS19

Responsable

Doctor Julio Enrique Valencia Suárez, Instituto Gould-Stephano, A.C.

Objetivo

Implementar una vacuna de última generación contra la COVID-19 mediante el uso de nanoplásmidos y establecer la infraestructura necesaria para fabricar y desarrollar nuevas vacunas en México.



La vacuna de ADN npJS19, que se propone aquí, cuenta con la tecnología más vanguardista y segura en seres humanos. Dentro de sus ventajas se incluyen una simple fabricación, distribución y aplicación en México, así como su rápida adaptabilidad para nuevas variantes del virus. Para alcanzar las metas, se formaron alianzas estratégicas entre productores, especialistas en estudios preclínicos y clínicos. Nuestra tecnología puede ser utilizada como refuerzo para personas recuperadas de la infección o inmunizadas con vacunas de baja eficacia. Las vacunas de ácidos nucleicos fueron las primeras en ser aprobadas en esta pandemia, demostrando ser las más eficaces (>90%) y de pronta implementación. Bajo estos criterios, el Instituto Gould-Stephano ha diseñado y fabricado dos versiones de vacuna en cuestión de semanas: la primera, contra el SARS-CoV-2 detectado en 2019 (npJS19), mientras que la segunda (npJS19b) incluye las mutaciones principales de las variantes de mayor preocupación por



su capacidad para evadir la inmunidad adquirida por vacunación o por recuperación de la enfermedad.

La vacuna npJS19 se ha sometido a estudios preclínicos en ratones, para comprobar la seguridad y capacidad de protección. Los resultados mostraron que la formulación más simple (solución salina y sin acarreador) y a una concentración media fue suficiente para despertar la respuesta inmune y producir anticuerpos neutralizantes en la mayoría de los animales (>80%). Se analizaron órganos clave sin encontrar efectos adversos. Este desarrollo estratégico permitirá el establecimiento de una plataforma de respuesta rápida ante nuevas variantes y epidemias en México y Latinoamérica.

Plataforma para el desarrollo de vacunas recombinantes basadas en VLP: aplicación en la prevención de COVID-19

Responsable

Doctora Laura Alicia Palomares Aguilera, Instituto de Biotecnología, UNAM.

Objetivo

Desarrollar un proceso que sea aplicado con buenas prácticas de fabricación (GMP) para la producción de un candidato de vacuna recombinante contra la COVID-19 y realizar la evaluación preclínica del candidato de vacuna, con el fin último de llevar una vacuna contra la COVID-19 a los mexicanos.



Mediante el uso de células de ovario de hámster chino, produjimos un candidato vacunal basado en el despliegue de epítomos —parte del antígeno que puede ser reconocido por el sistema inmune— en cápsides virales. Hemos desarrollado el proceso de producción, escalamiento, los métodos analíticos y la documentación para la fabricación de material para pruebas clínicas, y hemos demostrado que la escala de 50 L es fácilmente transferible a la escala en la empresa Laboratorios Liomont. Realizaremos la evaluación preclínica con buenas prácticas de laboratorio, en colaboración con la UNAM, el Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey (ITESM), el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y la empresa Laboratorios Liomont, al formar alianzas indispensables para el éxito del proyecto. El principal producto es un candidato a vacuna listo para ser producido en condiciones de GMP (por sus siglas en inglés: *good manufacturing practices*) y ser evaluado en pruebas clínicas en seres humanos, una vez que se haya demostrado su seguridad y eficacia preclínica. Estamos desarrollando y habilitando elementos indispensables para la respuesta oportuna de pandemias en México, como es un laboratorio BSL3 con buenas prácticas, el montaje y validación de métodos analíticos, la capacitación de personal altamente especializado, infraestructura para el escalamiento y evaluación de vacunas. Están ya disponibles las metodologías necesarias para



caracterizar la respuesta inmune en ratones y hámsteres y, en cuanto esté todo dispuesto, iniciaremos las pruebas preclínicas. Al final del proyecto, tendremos lista y disponible una plataforma para la producción, caracterización y evaluación de vacunas.

Vacuna contra COVID-19 diseñada en un vector recombinante de la enfermedad de Newcastle (rNDV): fase de pruebas preclínicas y fase I de pruebas clínicas

Responsables

Doctor Bernardo Lozano Dubernard (director general) y doctora Felipa Castro Peralta (subdirectora de I&D), Laboratorio Avimex, S. A. de C. V. (Avimex®).

Objetivo

Realizar las pruebas preclínicas y el inicio de la fase I de las pruebas clínicas, para evaluar la seguridad de la vacuna experimental.

El proyecto se divide en tres pilares principales:



1. Desarrollo del vector viral para la vacuna, que incluyó el diseño de diversas construcciones virales, así como su caracterización y la ejecución de pruebas de estabilidad y escalamiento para elegir la de mayor potencial.
2. Manufactura, que incluye el diseño del proceso y su escalamiento, y la construcción de las plantas para fabricar tanto los lotes piloto como los lotes comerciales bajo autorización de emergencia sanitaria.
3. Estudios preclínicos y estudios clínicos del mejor candidato. Durante el primer año de desarrollo del proyecto se han logrado hitos muy importantes, como los siguientes:
 - Diseño y desarrollo de candidatos vacunales y la selección del diseño que irá a prueba clínica fase I.
 - Desarrollo de la vacuna experimental y realización de las pruebas preclínicas en ratones (EUA) y en cerdos (Avimex®) con resultados favorables de seguridad e inmunogenicidad.
 - Se destinó una planta piloto y se invirtió para el cumplimiento de la regulación necesaria para fabricar los lotes de producto para investigación clínica.
 - Se realizó el diseño del proceso de purificación, incluyendo la adquisición del equipo requerido para lograr las especificaciones farmacopeicas requeridas.
 - El CONACYT, tras una rigurosa evaluación, lo aprueba para apoyarlo a modo de complementar la fase I y llevar a cabo la fase II.



- Se obtuvo el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación de la COFEPRIS para la producción de lotes piloto para la fase I de los estudios clínicos.
- Se aprobó el protocolo de la fase I por parte de la COFEPRIS tras la aprobación por los comités de Ética, Investigación y Bioseguridad correspondientes.
- Se alista el inicio de la fase I de investigación clínica.

Diseño y desarrollo del antígeno vacunal contra SARS-CoV-2 CINVESTAV NG19M

Responsable

Doctora Beatriz Xoconostle Cázares, CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN.

Objetivo

Diseñar y producir candidatos de antígenos vacunales para evaluarse en ensayos preclínicos en animales de laboratorio.



Se propuso el diseño de un antígeno a partir del virus SARS-CoV-2 y sus variantes de preocupación alfa y beta. La expresión se realizó en un sistema heterólogo —la bacteria *Escherichia coli*— y la proteína se purificó mediante cromatografía para obtener un ingrediente activo que se evaluó en estudios preclínicos en animales de laboratorio. Se desarrolló también la bioingeniería de su producción.

Se diseñaron dos antígenos inmunogénicos con base en los dominios de la proteína Spike, al seleccionar el RBD donde no hay N-glicosilación. Los genes sintéticos con uso frecuente de codones —secuencias de ADN correspondientes a un aminoácido en específico— de *E. coli* fueron subclonados en el vector pCri, que es libre de patente. Los antígenos se fusionaron a un péptido antigénico que realiza la función de adyuvante. Con la misma estrategia, se sintetizaron los antígenos de las variantes alfa y beta. Los antígenos se purificaron mediante cromatografía de afinidad y se ensayaron en tres modelos animales experimentales: conejo, ratón y cerdo vietnamita.

Los antígenos producidos fueron reconocidos por suero de pacientes convalecientes. Los anticuerpos producidos por los animales inmunizados tuvieron altos títulos y neutralizaron la interacción de la proteína Spike y su receptor en ensayos *in vitro*.

Se desarrollaron las etapas del proceso de producción a nivel piloto, desde la generación de bancos de células hasta su formulación y envasado, incluyendo los protocolos de control de calidad del candidato vacunal. Se propone ensayar en estudio clínico fases 1 y 2 en dos dosis, con administración intramuscular.



Desarrollo de la vacuna UNAM-rp9 en contra del COVID-19

Responsables

Doctora Edda Sciutto Conde y doctor Juan Pedro Laclette San Román, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

Objetivo

Establecer un equipo de trabajo multiinstitucional y multidisciplinario para diseñar una vacuna segura, eficiente y de bajo costo. Identificamos un candidato vacunal (UNAM-rP9) que incluye la parte esencial del RBD de la proteína S del SARS-CoV-2, el cual interacciona con el receptor ACE-2 y media la infección de las células.



Se produjo un primer lote de vacuna en una plataforma de expresión bacteriana, por parte de Laboratorios Alpharma, que demostró seguridad e inocuidad en los estudios preclínicos de seguridad realizados por un tercero certificado por la COFEPRIS (UNIPREC-UNAM). Además, la vacuna indujo una eficiente respuesta inmune en ratones, hámsteres y cerdos. Estos estudios se realizaron con la proteína recombinante con una etiqueta de polihistidinas, estrategia que utilizó Laboratorio Alpharma para su purificación. Este laboratorio no puede purificar la proteína sin esta etiqueta en el curso del año, por lo que diseñamos otra estrategia para su producción siguiendo los lineamientos de la COFEPRIS, con un nuevo vector de expresión y sistema para su purificación por cromatografía. Simultáneamente, considerando las nuevas variantes que pudieran reducir la eficiencia de nuestro candidato, decidimos producir un segundo candidato vacunal utilizando el RBD completo, incluyendo las mutaciones de la nueva variante delta. Este candidato se está produciendo en la UDIBI, tercero autorizado por la COFEPRIS, bajo buenas prácticas de laboratorio. Los candidatos vacunales rP-9 y el RBD se están produciendo para la evaluación de su capacidad inmunogénica con las técnicas que están siendo validadas en la UNIPREC. Esta nueva estrategia nos permitirá seleccionar el candidato más efectivo para avanzar el próximo año con los estudios de fase clínica en seres humanos.

Evaluación de vacunas contra el SARS-CoV-2, usando un protocolo de inmunización sistémico/mucosal, para obtener respuesta inmunitaria humoral en suero y en las mucosas nasal, bucal, bronquial y vaginal, en un modelo traslacional porcino

Responsable

Doctor Marco Antonio Vega López, CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN.

Objetivo

Evaluar la eficiencia de la inmunización combinada (sistémica/mucosal) para inducir inmunidad en suero y mucosas, mediante el uso de prototipos de vacunas contra el SARS-CoV-2.





La administración intramuscular (IM) de vacunas no induce una respuesta eficaz en las mucosas, por lo que se requieren nuevos métodos de inoculación que protejan los sitios de entrada de los patógenos —las mucosas—, a modo de evitar la generación de portadores asintomáticos que no enferman, pero permiten la replicación y diseminación de los virus. El protocolo de inmunización combinada evita la tolerancia causada por la administración directa del antígeno en la mucosa, asegura la dosis administrada y produce inmunidad en suero y mucosas.

Estamos probando dos prototipos de vacunas recombinantes de la Universidad Autónoma de Querétaro y del Departamento de Biotecnología del CINVESTAV en un modelo de minicerdo vietnamita. Se está determinando la respuesta de anticuerpos antiSARS-CoV-2 producidos en suero y mucosas mediante el uso de una ELISA cuantitativa específica de antígeno desarrollada por nosotros. Al término del proyecto, concluiremos acerca de la eficacia de los métodos tradicionales de inmunización comparados con la inmunización combinada. Esta información preclínica será importante para conocer la eficacia de las vacunas para la inducción de respuesta inmunitaria sistémica y mucosal, con el objetivo de proteger con eficacia los sitios de entrada del patógeno y evitar la infección desde el inicio, así como la generación de individuos portadores asintomáticos.

Sistema de monitoreo del estado de salud de pacientes COVID-19 en hospitales

Responsable

Doctor Juan Humberto Sossa Azuela, Centro de Investigación en Computación, IPN.

Objetivo

Diseñar y poner en operación un sistema para monitorear el estado de salud de pacientes COVID-19 directamente en sus camas en un hospital.



Las medidas correspondientes serán enviadas y almacenadas en un servidor remoto, que el médico responsable del paciente podrá observar en tiempo real, así como el historial de las medidas para tomar decisiones en cuanto al tratamiento y los pasos a seguir con el paciente. Los datos se recolectan y procesan, de manera inicial, en una tableta. El *software* en la tableta recolecta y asocia las medidas con el paciente y se comunica —vía intranet o internet— con el servidor que administra los datos. Para administrar la información, se diseñó un *software* capaz de manejar los datos de múltiples pacientes y asociarlos con un médico responsable del paciente. El médico es quien autoriza la visualización del estado de salud general del paciente a su familiar. El proceso de la administración de la información y su uso queda registrado en una bitácora y pueden utilizarse para fines estadísticos y de seguimiento e



historial de la interacción entre paciente, familiar y médico. Se tiene desarrollada la electrónica de la instrumentación con un avance de 85%; el *software* de la tableta, con 30%, y el *software* de administración de datos, con 85%. La electrónica de la instrumentación consiste en el diseño electrónico y diseño y construcción de las tablillas de circuito impreso (PCB) para la implementación. El *software* de la tableta consiste en el diseño y la programación para dispositivos móviles basados en el sistema operativo Android, con que se conectará con la electrónica de la instrumentación. El *software* de administración de datos consiste en la configuración de microservicios de un servidor y la programación para construcción y manipulación de una base de datos basada en *software* SQL. Una vez terminados los diferentes módulos que integran el sistema, se realizarán pruebas de ajuste y calibración de las medidas, para realizar pruebas generales y de campo.

Proyectos en búsqueda de soluciones terapéuticas

Análisis preclínico de ADAM17 e IGF1 como alternativas terapéuticas en el daño pulmonar agudo de pacientes de alto riesgo con COVID-19

Responsables

Doctor Michael Schnoor, CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN, y doctor Eduardo Vadillo, UIMEO, Centro Médico Siglo XXI, IMSS.

Objetivo

Generar estrategias farmacológicas para beneficiar a los pacientes que cursan con la COVID-19 en sus formas moderadas o críticas.



El CINVESTAV y el IMSS generaron un modelo *in vivo* en ratones de daño pulmonar agudo similar al causado por la COVID-19 en seres humanos. Con ello se evalúa si el tratamiento con inhibidores de ADAM17 o IGF1 puede contrarrestar el daño pulmonar que se presenta durante la COVID-19 y así prevenir que pacientes infectados con el coronavirus desarrollen una enfermedad severa. Durante esta primera etapa, encontramos que la administración de dos dosis sistémicas o intranasales de los inhibidores de ADAM17 (apratostat y TMI-1) disminuye los signos de daño pulmonar agudo en los animales de experimentación. En particular, se redujeron la inflamación pulmonar y el reclutamiento de leucocitos hacia los pulmones, que contribuyen de manera marcada al daño pulmonar durante la COVID-19 en seres humanos. Además, pudimos mostrar que las células individuales del pulmón registraron una reducción en su activación, lo cual está directamente ligado con la menor capacidad de atraer a los leucocitos activados que dañan a este órgano cuando esté inhibida la enzima ADAM17. Nuestros resultados usando inhibidores de ADAM17 permitieron una solicitud de patente y una publicación.



Nos encontramos estableciendo colaboraciones con médicos del IMSS a fin de llevar estos hallazgos a un estudio clínico para probar su efectividad en seres humanos que cursan con la COVID-19 moderada, para evitar la progresión de la enfermedad y sus desenlaces desfavorables. En la próxima etapa, pretendemos aplicar anticuerpos neutralizantes de IGF1, que también participa en la fisiopatología de la COVID-19.

Descubrimiento y caracterización de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2. Primera fase del desarrollo de anticuerpos terapéuticos para el tratamiento de la infección aguda

Responsables

Doctora Sonia Mayra Pérez Tapia y doctor Juan Carlos Almagro, Unidad de Desarrollo en Innovación Médica y Biotecnológica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN.

Objetivo

Este proyecto se centró en aislar y caracterizar un panel de anticuerpos antiSARS-CoV-2 con el perfil fisicoquímico y la capacidad neutralizante necesarias para el desarrollo preclínico y clínico del anticuerpo como un biofármaco con potencial uso terapéutico/profiláctico de COVID-19.

Dada la necesidad de contar con alternativas terapéuticas para mitigar la expansión del SARS-CoV-2 y sus variantes, la UDIBI ha desarrollado anticuerpos específicos y con capacidad neutralizante del SARS-CoV-2 a partir de una biblioteca de despliegue en fagos. Nuestra estrategia consistió en aislar anticuerpos humanos capaces de neutralizar el SARS-CoV-2, empleando librerías semisintéticas de anticuerpos humanos llamadas ALTHEA Gold Libraries™. Esta biblioteca fue estratégicamente diseñada para la generación de anticuerpos termoestables con capacidad de reconocer topologías estructurales diferentes, con la ventaja de ser expresadas en la superficie de un fago filamentoso derivado del fago M13 que infecta de manera natural a *Escherichia coli*. Una comparación entre las plataformas que se utilizan de manera rutinaria por las compañías de biotecnología para descubrir anticuerpos terapéuticos mostró que nuestra biblioteca ALTHEA Gold Libraries™ genera anticuerpos comparables o, en algunos casos, superiores a las otras plataformas que se estudiaron. El tamizaje de las librerías se realizó con el dominio de unión a receptor (RBD) de la proteína S1 del SARS-CoV-2. Se obtuvieron más de 50 anticuerpos únicos específicos para la RBD. La caracterización de estos anticuerpos resultó en dos candidatos, P5E1 y P5A10, los cuales mostraron actividad de inhibición *in vitro* de la unión a la proteína ACE-2 humana. Estos anticuerpos fueron expresados en células eucariotas; uno de éstos es el nombrado UDIZ-004, con capacidad de unión a la RBD del virus y de las variantes de interés, incluyendo la variante





delta, lo cual lo convierte en un candidato potencial de terapia emergente contra la COVID-19.

De manera adicional, se realizaron los ensayos de neutralización con el objetivo de evaluar la efectividad de estos anticuerpos candidatos y se llevó a cabo la caracterización fisicoquímica y biológica exhaustiva del material expresado en células eucariontes de manera transitoria. Todo el dossier preclínico se presentará ante la autoridad regulatoria para su evaluación correspondiente, a modo de continuar con el desarrollo del biofármaco. De manera paralela al descubrimiento de anticuerpos terapéuticos, y a partir de los anticuerpos identificados, se desarrolló un estuche —kit— para la detección de anticuerpos antiRBD de la clase IgG: el UDITEST-V2G, el cual fue evaluado en su desempeño por el INDRE y logró la autorización para comercialización en pandemia por la COFEPRIS en enero de 2021.

Ensayo clínico aleatorizado de la dexametasona nasal como adyuvante en pacientes con COVID-19

Responsables técnicos

Doctora Edda Sciutto Conde, doctora María Luisa Hernández Medel y doctor Juan Pedro Laclette San Román, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, y Hospital General de México.

Objetivo

Comparar la eficacia y seguridad del tratamiento con dexametasona administrada por vía intranasal, con el tratamiento convencional intravenoso en pacientes COVID-19 con síntomas de moderados a severos, que requieren apoyo respiratorio durante su hospitalización.

Una de las alternativas para el tratamiento de pacientes moderados y graves de COVID-19 es el uso de dexametasona (DXM) intravenosa en dosis bajas. La DXM administrada por vía intranasal alcanza el sistema nervioso central a través de nervio olfatorio —al igual que el coronavirus—, reduciendo la neuroinflamación de los pacientes COVID-19. Se ha logrado la aprobación del protocolo por los comités de Bioética, de Investigación y de Seguridad de las instituciones participantes y de la COFEPRIS, así como su registro en *Clinical Protocols* (ID: NCT04513184).

El protocolo incluye un estudio de biodisponibilidad y farmacocinética en ratas y en voluntarios humanos sanos. El estudio en ratas ya se concluyó y se colectaron los tejidos —corazón, riñón, glándulas adrenales, pulmón, hígado, cerebro, sangre y líquido cefalorraquídeo— de cada animal incluido —un total de 50 ratas en distintos tiempos—. Se estableció el protocolo para el estudio homólogo en seres humanos, el cual fue cotizado por la CRO ICT-International. Este protocolo también fue presentado ante la COFEPRIS para su autorización.





Hasta la fecha, se han incluido 43 pacientes de un total de 120 planeados al inicio. A cada uno se le toman muestras de sangre y saliva al principio y cada tercer día durante los 10 días que dura el tratamiento. Las muestras de sangre se utilizan para evaluar el perfil inflamatorio —quimiocinas y citocinas—, fenotipos celulares —porcentajes de CD3, CD4, CD8, NKT, monocitos y neutrófilos—, marcadores de daño endotelial —moléculas de adhesión solubles, factores de crecimiento del endotelio y moléculas asociadas con el estrés—, niveles de anticuerpos antiRBD y de su capacidad neutralizante. Las muestras de saliva se utilizan para cuantificar la carga viral y los niveles de cortisol. Se colectan además las variables clínicas y bioquímicas que se registran en los hospitales. En total, se evalúan más de 1000 variables por paciente.

Se dispone de un análisis detallado de la comparación de los primeros 29 pacientes que han recibido ambos tratamientos. Los pacientes incluidos tienen una edad promedio de 58 ± 15 años; un índice de masa corporal de 28 ± 4.5 ; se han incluido 31% de mujeres y 69% de hombres con comorbilidades tales como diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad renal, etc. De los parámetros que hemos evaluado hasta la fecha, los resultados muestran una mejoría estadísticamente significativa en los niveles de oxígeno y de dióxido de carbono, así como en los niveles de linfocitos totales, CD4, CD8 y NKT. Se observa también una mayor mejoría del score clínico (NEWS) y de los niveles de fibrinógeno en los pacientes tratados intranasalmente.

El marco teórico del estudio fue publicado en *Role of Systemic and Nasal Glucocorticoid Treatment in the Regulation of the Inflammatory Response in Patients with SARS-CoV-2 Infection*. Cárdenas G., Torres-García D., Cervantes-Torres J., Rosales-Mendoza S., Fleury A., Fragoso G., Lacleste J. P., Sciutto E. (2021) *Arch Med Res*. 52:143-150.

Estudio piloto para comparar cuatro estrategias terapéuticas para COVID-19 (EPICO)

Responsable

Doctora Karina Martínez Mayorga, Instituto de Química, UNAM.

Objetivo

Proponer y evaluar terapias de bajo costo y de aplicación inmediata a pacientes recién diagnosticados y con manifestaciones leves o moderadas de la enfermedad COVID-19, para evitar la progresión a enfermedad grave.

La primera etapa del proyecto consistió en la búsqueda computacional de terapias promisorias para combatir la infección provocada por el SARS-CoV-2. Los resultados de esta parte de la investigación fueron publicados en la revista *Drug Discovery Today* (2021, 26, 229-239) y se incluyó un agradecimiento al Fondo México-Chile. Una vez identificadas las





terapias, se procedió a realizar el ensayo clínico piloto, en el cual se evaluaron las cuatro terapias duales propuestas originalmente.

Dentro del marco explorado, los resultados indican que la limeciclina es una terapia efectiva para pacientes con enfermedad de leve a moderada. Este hallazgo será reportado en nuestra siguiente publicación. Cabe mencionar que la limeciclina no había sido explorada de modo previo en la clínica. Sin embargo, existe evidencia de su uso de manera observacional en pacientes con COVID-19 con afección dermatológica, la cual es la prescripción original de este medicamento. Esta información conduce a la necesidad de investigar de manera experimental y más detallada los procesos mediante los cuales la limeciclina tiene la capacidad de contener la infección debida al SARS-CoV-2.

Por otro lado, durante el desarrollo de la pandemia se ha documentado el surgimiento de nuevas variantes del virus que demandan atención. Así, resulta necesario adaptar los esfuerzos y enfoques para enfrentar de manera proactiva la actual y nuevas crisis de salud. El siguiente paso pertinente en esta investigación es la caracterización de los mecanismos biológicos, mediante ensayos *in vitro*, involucrados en los procesos de control viral de la limeciclina y de compuestos relacionados. Este paso relevante permitirá diseñar nuevas moléculas dirigidas de manera más específica a SARS-CoV-2.

Desarrollo de inmunoglobulina IgY para el tratamiento de enfermos COVID-19

Responsable

Doctor Francisco Suárez Güemes, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM.

Objetivo

Producir IgYs como anticuerpos neutralizantes específicos en contra del virus SARS-CoV-2 como una posible nueva terapia de inmunización pasiva para neutralizar su entrada a la célula hospedera, disminuir su virulencia y evitar la severidad de la enfermedad de COVID-19 en la persona tratada.

En el SARS-CoV-2, la proteína central como blanco de vacunación o generación de anticuerpos terapéuticos es la proteína S. Se analizó la secuencia de la misma para definir porciones que potencialmente puedan inducir la producción de IgYs terapéuticas con la capacidad de neutralizar al SARS-CoV-2. Estas porciones son inoculadas en gallinas libres de patógenos específicos (SPF) para generar anticuerpos contra proteína S. Los huevos generados después de la inoculación son colectados para purificar las IgYs producidas.

A través de inmunoensayos, se verificará la especificidad de las IgYs purificadas y serán utilizadas en un ensayo de seroneutralización viral





para comprobar su efectividad. Así se obtendrán anticuerpos IgYs neutralizantes específicos contra el SARS-CoV-2 que brinden la posibilidad de desarrollar una terapia de inmunización pasiva. Ésta, a su vez, se espera que brinde un tratamiento efectivo en casos graves que requieren terapia intermedia o terapia intensiva, lo cual permitirá recuperar la salud y minimizar las consecuencias económicas y sociales generadas por COVID-19.

Se cuenta con cuatro candidatos. Se inmunizó a las gallinas y se colectaron 228 huevos de cada una. Se han purificado las IgYs y obtenido concentraciones de hasta 20 miligramos por huevo, además de verificarse la integridad y pureza de las IgYs mediante electroforesis. Los inmunoensayos han comprobado que las IgYs obtenidas reconocen a la proteína S de SARS-CoV-2 y a la región RBD de la misma, como una primera evidencia de ser anticuerpos neutralizantes y su potencial terapéutico. En paralelo, se está implementado la prueba de seroneutralización y una estrategia recombinante para lograr una producción sostenible y autónoma de los antígenos que hará que sea más económico de generar y rápido de obtener.

Sofosbuvir y simeprevir en adultos hospitalizados con COVID-19 no crítico: ensayo clínico controlado

Responsables

Doctor Antonio Lazcano Araujo y doctor Samuel Ponce de León Rosales, Facultad de Ciencias y Programa Universitario de Investigación en Salud, UNAM.

Objetivo

Demostrar que la combinación de dos fármacos aprobados contra el virus de hepatitis C, un inhibidor de la replicasa (sofosbuvir) y un inhibidor de proteasas, es un tratamiento antiviral eficaz contra la COVID-19, disminuyendo así las complicaciones inflamatorias subsecuentes de la enfermedad.

Debido a que la mayor actividad de replicación del SARS-CoV-2 ocurre durante los primeros días de la infección, en este protocolo se incluirán pacientes mayores de 18 años con COVID-19 leve que lleven máximo tres días de haber iniciado con los síntomas y se dividirán en dos grupos: el primero recibirá sofosbuvir + inhibidor de proteasa durante cinco días, mientras que el segundo recibirá un placebo. Se medirá la carga viral de los pacientes al inicio y al final del tratamiento y se les dará un seguimiento clínico en el Instituto Nacional de Cardiología (INC) para observar la eficacia antiviral y clínica del esquema terapéutico.

En los meses previos, se llevó a cabo un ensayo piloto en el INC en el que se incluyeron 10 pacientes con COVID-19 grave, quienes fueron tratados con sofosbuvir + inhibidor de proteasa durante 10 días y se compararon con 20





pacientes que recibieron el tratamiento aprobado de la institución. Aunque se trató de pocos pacientes, los resultados fueron alentadores y se demostró que la combinación de sofosbuvir + inhibidor de proteasa de hepatitis C es un esquema seguro.

Este proyecto es un esfuerzo conjunto entre el INC, el Hospital 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y el Instituto de Biotecnología y las Facultades de Ciencias y de Medicina de la UNAM.

Proyectos para generar métodos de diagnóstico

Aptámeros de ADN para la detección rápida de SARS-CoV-2

Responsable

Doctor Luis Marat Álvarez Salas, Departamento de Genética y Biología Molecular, CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN.

Objetivo

Desarrollar un dispositivo de detección para el SARS-CoV-2 fundamentado en el reconocimiento molecular de la proteína Spike por moléculas estructuradas de ADN conocidas como aptámeros.



Los aptámeros de ADN son biomoléculas estructuradas tridimensionalmente capaces de reconocer con alta afinidad y especificidad a diversos ligandos, incluyendo proteínas y virus, y son considerados análogos de los anticuerpos monoclonales. Su naturaleza química permite producirlos sintéticamente en grandes cantidades y con alta pureza a un precio bajo. Aislamos varios aptámeros de ADN específicos contra la proteína Spike de SARS-CoV-2. Los aptámeros fueron modificados para ser adaptados para la detección de la infección por CoV-2 en el laboratorio clínico en una prueba de microplaca similar al ELISA. Se concluyó exitosamente con la prueba de concepto de las microplacas utilizando fluorescencia. Dos aptámeros de ADN aislados por nuestro grupo fueron utilizados para realizar la detección con proteína Spike recombinante en saliva diluida. Uno de los aptámeros inmovilizó fuertemente a Spike en las microplacas y el otro se modificó con una molécula fluorescente que nos permitió detectar a Spike de manera rápida y eficiente con límites de detección semejantes o mejores a los reportados por anticuerpos monoclonales. Esa prueba ya fue llevada a la clínica, donde es capaz de detectar SARS-CoV-2 en muestras de saliva de pacientes con alta carga viral determinada por RT-qPCR. Más aún, la prueba desarrollada por nuestro grupo parece más sensible en muestras de hisopados nasofaríngeos donde hay una alta correlación con el resultado de pruebas de RT-qPCR. En la actualidad, nos encontramos adaptando la prueba para detección colorimétrica.



Biosensores genéticos de nueva generación usando CRISPR-Cas

Responsable

Doctor Armando Hernández García, Instituto de Química, UNAM.

Objetivo

Desarrollar un kit basado en el sistema CRISPR-Cas (proteína Cas9 o Cas12a y ARN guías) para detectar secuencias específicas de ARN del virus SARS-CoV-2



Una proteína Cas y un ARN guía detectarán una secuencia específica del ARN viral. Esto activará la degradación de una molécula reportera, que será detectada mediante fluorescencia a partir de un lector de placas o de tiras reactivas portables que mostrarán una señal colorimétrica.* Los componentes del sensor se producen mediante expresión recombinante bacteriana. Se están generando varios diseños que varían en simplicidad, originalidad y sensibilidad.**

El kit incluye un paso inicial de transcripción reversa del ARN y de amplificación isoterma, y se compone de varias soluciones que se mezclan con el ARN purificado del paciente. Después de incubarse, una tira reactiva se sumerge en la solución de la reacción e indica la presencia o ausencia del virus. Las soluciones contienen las proteínas expresadas recombinantemente y moléculas de ARN y ADN. Se incluirán protocolos de producción de ciertos componentes importantes.

Resultados hasta el momento: se ha producido y purificado la proteína Cas12a, la cual se ha acoplado a una fase de amplificación isoterma tipo RT-LAMP usando seis oligos de ADN, y se ha detectado ARN viral puro y proveniente de muestras de pacientes positivos usando fluorescencia y tiras reactivas portables.

Para un segundo diseño de biosensor aún más sensible, se han clonado y producido varias proteínas.*** Se han rediseñado las proteínas y está por verse si se producen en forma adecuada. Una vez que esto quede demostrado, iniciaremos su implementación para detectar muestras de ARN. El siguiente paso del primer diseño consistirá en optimizar su funcionamiento, mejorar su sensibilidad y probarlo con una muestra más amplia de ARN de pacientes. Se explorará la posibilidad de usarlo para la detección en lote de varias muestras (*pool*), con lo cual se reducirían los costos.

NOTAS

* Broughton, J. P., *et al.* CRISPR-Cas12-based detection of SARS-CoV-2. *Nat. Biotechnol.* (2020). doi:10.1038/s41587-020-0513-4

** Li, Y., Li, S., Wang, J. & Liu, G. CRISPR/Cas Systems towards Next-Generation Biosensing. *Trends Biotechnol.* 37, 730-743 (2019).

*** Zhang, Y. *et al.* Paired Design of dCas9 as a Systematic Platform for the Detection of Featured Nucleic Acid Sequences in Pathogenic Strains. *ACS Synth. Biol.* 6, 211-216 (2017).



Desarrollo de un kit de RT-PCR de muy bajo costo para detectar el virus SARS-CoV-2

Responsable

Doctor Jaime Berumen Campos, Facultad de Medicina, UNAM, y Huella Génica, S.A. de C.V.

Objetivo

Desarrollar un kit de diagnóstico nacional para detectar el virus SARS-CoV-2 mediante la técnica de la RT-PCR para reducir el costo de la prueba entre cinco y diez veces por debajo de los costos actuales en el mercado y facilitar el acceso a la prueba a la gran mayoría de la gente.



Se utilizaron un par de *primers* y una sonda fluorescente para cada gen que se incluyó en el kit: dos genes del virus SARS-CoV-2 (S y RdRp) y un control interno (gen RNasa P), con todo el sistema diseñado para los equipos estándar de PCR en tiempo real. Una vez establecidas las concentraciones de los reactivos y las condiciones térmicas de la PCR, se investigó la sensibilidad y especificidad del kit en 2000 muestras continuas, las cuales se exploraron en Huella Génica en paralelo con el kit comercial Logix Smart™ Coronavirus 2019 (COVID-19) Test Kit (Co-Diagnostic Inc.).

La sensibilidad y especificidad del kit fueron de 96% y 100%, respectivamente. En la actualidad, se está terminando de integrar todos los componentes del kit, incluyendo los controles positivos y negativos, escribiendo el dossier y la solicitud de registro del kit ante la COFEPRIS y la validación de éste en el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE).

Detección de COVID-19 en el binomio madre-hijo en mujeres lactantes. SRE/027/2021, AMEXCID 2020-5

Responsable

Doctor Jaime García Mena, CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN.

Objetivo

Caracterizar la presencia del virus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19, en el binomio madre-hijo.



Se evalúa la presencia de ARN de SARS-CoV-2 por qPCR en hisopados nasofaríngeos de la madre (HMA), leche materna/calostro (LMA) e hisopado nasofaríngeo de neonatos (HNE). También se caracteriza la microbiota bacteriana en LMA, copro de la madre (CMA), copro del neonato (CNE) y presencia de anticuerpos antiSARS-CoV-2 en LMA, para establecer un modelo de asociación de la presencia del virus con cambios en la diversidad de la microbiota bacteriana de la leche, microbiota bacteriana del copro y presencia de anticuerpos en LMA contra el virus en el binomio madre-hijo.



La investigación fue de tipo transversal, analítico observacional, donde se estudiaron 140 binomios de muestras colectadas entre el 17 de julio y el 13 de octubre de 2020 en el Hospital General Gustavo Baz Prada de Ciudad Netzahualcóyotl. Las madres participantes de los binomios estaban asintomáticas al momento de ser recibidas en el servicio de maternidad. Nuestros resultados muestran que los HMA tomados justo antes del parto de una de ocho mujeres embarazadas (12.03%) asintomáticas de 38 a 39 semanas, con una edad promedio de 23 a 24 años de edad, fueron positivos para la presencia del SARS-CoV-2.

También se observó que 1 de 12 HNE (8.40%) colectados inmediatamente después del parto —sin haber lactado— fueron positivos. En las muestras de LMA tomadas dentro de las siguientes horas luego del parto, se observó que aproximadamente 1 de 47 (2.14%) fueron positivas para la presencia de SARS-CoV-2. No hubo una asociación de los resultados positivos para qPCR con los metadatos recopilados de las madres o los recién nacidos. Los resultados sugieren que la presencia del SARS-CoV-2 en neonatos se debe a una transmisión perinatal del virus mientras están en el vientre materno. Se continúa con el desarrollo de las pruebas para microbiota bacteriana en copro, presencia de SARS-CoV-2 y anticuerpos en LMA.

Prueba serológica rápida, barata y de alta sensibilidad para detectar IgG contra SARS-CoV-2 usando nanopartículas magnéticas y microfluídica

Responsable

Doctor Gabriel Arturo Caballero Robledo, CINVESTAV, Unidad Monterrey, IPN.

Objetivo

Desarrollar un dispositivo portátil para detectar en la sangre anticuerpos contra el virus que causa la enfermedad COVID-19, de forma rápida, barata y confiable, gracias al uso de pequeñas partículas magnéticas y una novedosa técnica de control de flujos llamada microfluídica.

La estrategia consiste en adaptar un dispositivo desarrollado previamente en nuestro laboratorio para detectar los anticuerpos específicos contra el virus que causa la enfermedad COVID-19. Para ello, resulta necesario unir químicamente una parte del virus a las pequeñas partículas magnéticas. Al final del proyecto, se tendrá el prototipo de un aparato portátil que permitirá introducir pequeños cartuchos de acrílico con la muestra de sangre o saliva, en la que será posible detectar la presencia de anticuerpos contra el virus de la enfermedad COVID-19. Cada prueba tardará alrededor de 30 minutos y tendrá un costo muy bajo.

Se logró realizar con éxito la primera y más importante parte del proyecto, que fue la unión química de algunas partes de la envoltura del virus





a las pequeñas partículas magnéticas, lo cual permite detectar los anticuerpos. La calidad de esta unión resultó ser muy buena, por lo que la sensibilidad de las pruebas que se pueden hacer es muy alta.

En la actualidad, nos encontramos optimizando el dispositivo para pruebas controladas de laboratorio. El siguiente paso consistirá en probar y optimizar nuestro dispositivo para detectar anticuerpos en muestras de sangre o saliva de pacientes. En paralelo, se está trabajando en miniaturizar y automatizar el control de flujo y el sistema de detección de la señal resultante. Una vez terminadas estas etapas, se procederá a integrar todos los elementos en un prototipo funcional que permita detectar anticuerpos en forma rápida, barata y confiable.



Técnica de detección molecular in sitio, basada en RT-LAMP

Responsable

Doctora Beatriz Xoconostle Cázares, CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN.

Objetivo

Desarrollar un sistema de detección molecular de SARS-CoV-2 a través del uso de RT-LAMP, para su uso in sitio en pacientes sintomáticos y asintomáticos en tres escenarios: hospital, escuela y centro de trabajo.

Contar con una prueba de diagnóstico in sitio, rápida y barata, que permita generar un dato para el paciente y tomar una decisión en tiempo real, resulta de vital importancia en esta pandemia de COVID-19. Se ha llevado a cabo la producción y purificación de enzimas RT y Bst en *E. coli* por cromatografía líquida de alta presión. Se seleccionó el medio de cultivo LB suplementado con inductor y antibiótico de selección, donde se han obtenido cantidades preparativas de enzimas para los ensayos de detección.

El proceso incluye la preparación del biorreactor para el crecimiento en fase aerobia del cultivo con control de pH y O₂ disuelto, cosechado de biomasa por centrifugación, ruptura por sonicación y lavados; obtención de fracción soluble y purificación por columna de afinidad a níquel, y estimación de pureza y ensayo de actividad enzimática.

Asimismo, se generaron dos métodos de detección: el colorimétrico y el fluorométrico, a los cuales se les determinó la sensibilidad y especificidad.

Con base en los resultados obtenidos, se ha brindado el servicio de detección del virus a dos hospitales del IMSS —Centro Médico Siglo XXI y Hospital General Regional Núm. 1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro—, a dos pequeñas y medianas empresas (PYMES) —Plásticos Miguel, en Ecatepec, y Fábrica de Envases, en Iztapalapa—, y en la actualidad se realizan pruebas de detección al personal que asiste al CINVESTAV y a quien lo solicite, sin ningún costo.



Otros proyectos

El Consorcio ha implementado acciones para dar soluciones a problemas de salud de la población mexicana y de la región a través de la ciencia, la tecnología y la innovación. Este órgano trabaja para apoyar diversos proyectos sin financiarlos necesariamente, sino ejerciendo acciones de vinculación y acompañamiento para el logro de sus objetivos. Tal es el caso que se muestra a continuación, que ha recibido asistencia desde distintas áreas de la SRE.

The Lolli Strategy

Responsable

Doctor Gibran Horemheb Rubio Quintanares, Instituto de Virología, Universidad de Colonia, Alemania.

Objetivo

Garantizar la asistencia a las escuelas de los niños negativos al SARS-CoV-2, manteniendo un ambiente seguro y la apertura permanente de las mismas.



La estrategia es una combinatoria de una técnica de muestreo y procesamiento de muestras que permite aumentar las capacidades de procesamiento en los laboratorios, reducir los costos en >96% y prevenir la transmisión dentro de los grupos muestreados hasta en 98%. Fue diseñada en el Instituto de Virología de la Universidad de Colonia, Alemania, y validada en conjunto con el Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales y Emergentes (CIETE) del Hospital de Alta Especialidad Juan Graham Casasús, Villahermosa, Tabasco.

La estrategia Lolli consta de cuatro fases:

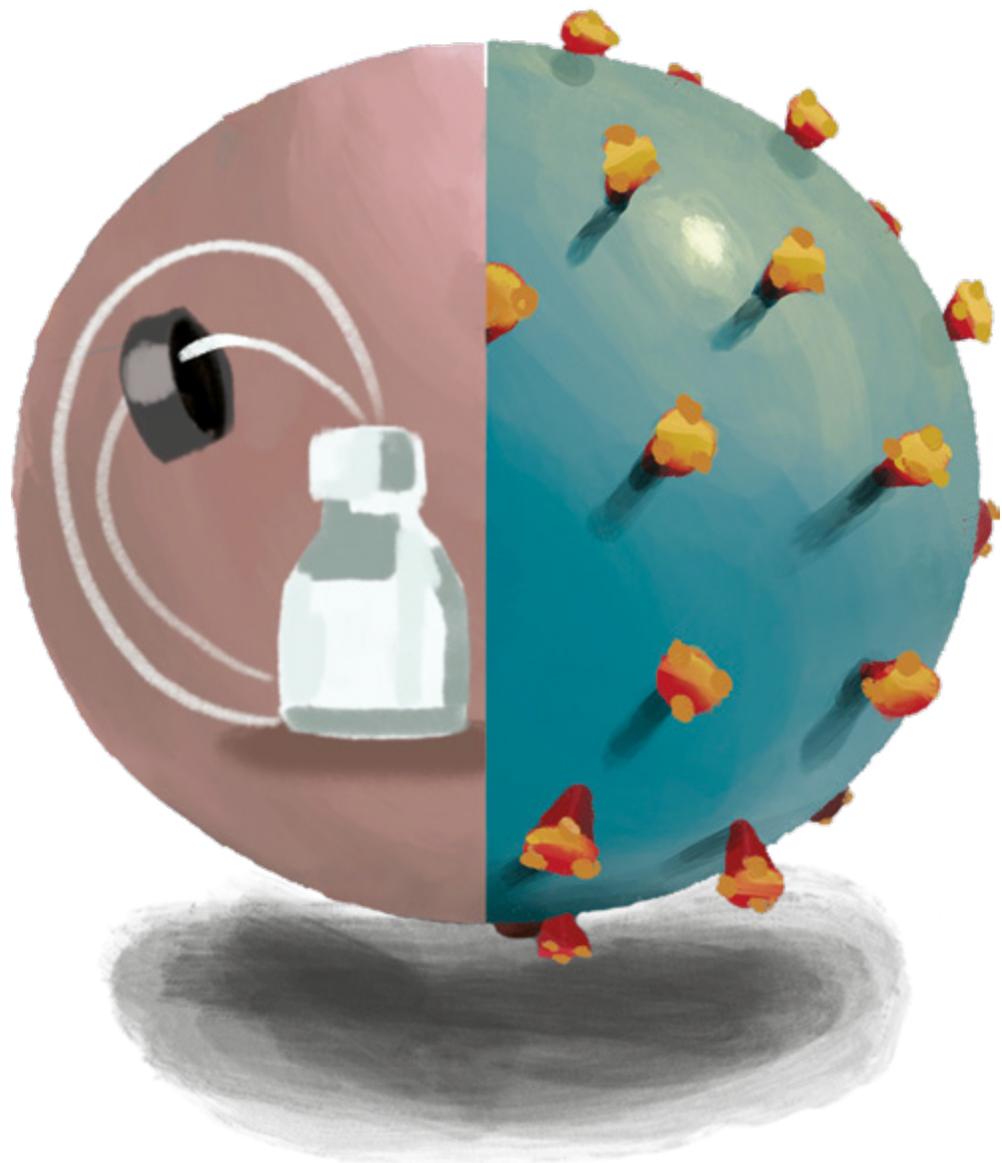
1. Toma de muestra: no requiere personal especializado, es poco invasiva y la realiza el propio niño.
2. Procesamiento: procesadas en grupo mediante RT-PCR en tiempo real.
3. Reporte de resultados y contención: una parte fundamental es la entrega de resultados antes del inicio de clases del día siguiente, lo cual permite aislar los grupos positivos.
4. Detección de caso y cuarentena: al día siguiente, una segunda muestra permite detectar a los individuos positivos y aislarlos por 14 días en casa, mientras que a los contactos se les mantiene en cuarentena preventiva reducida por cinco días, a los cuales se les realiza en este quinto día, previo a su reingreso a la escuela.

La alta sensibilidad de esta estrategia permite detectar la mayoría de los casos antes de que transmitan la infección, con lo que se evitan brotes. Lo innovador de la estrategia reside en la toma de muestra simple,



procesamiento en grupos grandes que permite la reducción de costos y aumento de capacidades diagnósticas y la respuesta inmediata ante la detección de casos.

Esta estrategia cuenta ya con varios pilotos y en la actualidad se utiliza de manera generalizada en el estado de Nordrhein-Westfalen, Baden-Württemberg y Bayern, Alemania, así como en el estado de Tabasco, México.





Fortalecimiento de la academia mexicana

Entre los productos académicos que han resultado de los proyectos e iniciativas de los integrantes del Consorcio de Científicos Innovadores en Salud se cuentan, hasta el momento, 25 publicaciones científicas —entre artículos originales, de revisión y capítulos de libro—, nueve registros de solicitudes de patente ante el IMPI, así como la participación en 88 foros académicos y eventos de socialización del conocimiento. Sin embargo, los proyectos continúan en proceso y tienen menos de un año desde que se iniciaron.

Los proyectos han contribuido a la participación de estudiantes de licenciatura, maestría y doctorado, así como de investigadores posdoctorantes, con lo que se fortalece la formación y consolidación de recursos humanos especializados y la generación de trabajos de tesis y publicaciones científicas en áreas de especialidad de las ciencias biológicas y la salud, principalmente.

Con los trabajos realizados también se ha promovido la articulación del sector académico con los sectores productivo y gubernamental, a través de la formalización de 13 convenios de colaboración.

Finalmente, en el marco de la pandemia, se destaca el reconocimiento a la labor, trayectoria y contribuciones de algunas personalidades que conforman el Consorcio, con el otorgamiento de 13 premios y distinciones nacionales e internacionales.

A continuación se muestran los principales productos disponibles, relativos a los premios y publicaciones científicas. Aclaramos que no son todos y es posible que, por falta de información, algunos productos e información importantes hayan quedado fuera de esta publicación. Otra precisión es que la mayoría de los premios y distinciones recibidos por las y los investigadores no sólo se relacionan con el trabajo llevado a cabo dentro del Consorcio, sino que corresponden a una vida de trabajo y entrega a la ciencia y del conocimiento al servicio de la sociedad.

Con los trabajos realizados también se ha promovido la articulación del sector académico con los sectores productivo y gubernamental.

Solicitudes de patentes

1. Método de purificación del dominio de unión a receptor (RBD) de la proteína espiga (S) del SARS-CoV-2 recombinante.



2. Diseño de una vacuna para prevenir la COVID-19 basada en sitios no glicosilados del RBD de la proteína S del virus SARS-CoV-2.
3. Uso de inhibidores de la enzima ADAM17 y composiciones que los comprenden para el tratamiento efectivo de la COVID-19.
4. Estrategia de inmunización en seres humanos con composiciones farmacéuticas y métodos de prevención de la infección por SARS-CoV-2.
5. Uso de secuencias químéricas de aminoácidos como vacuna contra el SARS-CoV-2.
6. Nuevo método para incrementar la expresión de proteína recombinante en el sistema células de insecto-baculovirus.
7. Diseño y producción del antígeno para la vacuna Patria.
8. Método de diagnóstico para detectar antígenos del virus SARS-Cov2.
9. Método de diagnóstico para la detección en saliva de antígenos del virus SARS-Cov-2.

Premios y distinciones



Doctor David Kershenobich, director del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. En 2021 logró el ingreso de ese instituto al *ranking* de los mejores hospitales del mundo, de acuerdo con la revista *Newsweek*, en colaboración con Statista Inc. Además, recibió el Premio AMSA —de la Alianza Médica para la Salud-Open Medical Institute—, en noviembre de 2020.



Doctora Laura Palomares, directora del Instituto de Biotecnología de la UNAM. Fue nombrada como experta internacional en salud y en vacunas por la CEPI. Además, dirigió el trabajo de Daniel Barreto, reconocido por la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería, A.C., y la división Applikon Biotechnology de Sartorius, con el primer lugar en el Concurso de Trabajos Libres sobre COVID-19, durante el Congreso de Biotecnología y Bioingeniería de 2021.



Doctora Mayra Pérez, directora de la Unidad de Desarrollo e Investigación en Bioprocesos de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN. Fue reconocida por *Forbes México* como una de “Las 100 mujeres más poderosas del país”, por estar al frente de negocios en el entorno de recuperación por la COVID-19. Además, recibió el reconocimiento a la Excelencia Farmacéutica en la categoría Trayectoria Profesional en Investigación por parte del Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México, A.C., en 2021.



Doctor Antonio Lazcano y doctor Samuel Ponce, investigadores de la UNAM. Su trabajo de investigación “Sofosbuvir as an alternative to treat the SARS-CoV-2 pandemic” (Jácome, R., Campillo-Balderas, J.A., Ponce de León, S., Becerra, A., Lazcano, A. *Sci Rep.* 2020 Jun 9;10(1):9294. doi:



10.1038/s41598-020-66440-9. PMID: 32518317; PMCID: PMC7283245) fue ganador del Premio Jorge Rosenkranz que otorga la Fundación Mexicana para la Salud y Roche en la categoría de Investigación Médica.

Doctor Humberto Sossa, jefe del Laboratorio de Robótica y Mecatrónica del Centro de Investigación en Computación del IPN. Obtuvo el Premio Nacional de Computación 2021 y también fue distinguido este año con la creación de la Cátedra Patrimonial Juan Humberto Sossa Azuela en el Tecnológico de Estudios Superiores de Ecatepec.

Doctora Teresa García, rectora de la UAQ. Recibió la distinción como Profesionista del Año 2020 por parte de la Federación Municipal de Colegios y Asociaciones de Profesionistas (FEMCAP) de San Juan del Río, A. C.

Doctor Juan Joel Mosqueda, investigador de la UAQ. Recibió la distinción como Profesionista del Año 2021 de la FEMCAP de San Juan del Río, A. C.

Doctor José Luis Maravillas, investigador de la UNAM. En abril de 2021 fue distinguido con el Premio Nacional de Inmunología Dr. Sergio Estrada Parra, en la categoría de Ciencia Básica-Investigador Joven, que otorga la Sociedad Mexicana de Inmunología, A. C., y Becton Dickinson de México.

Doctor Michael Schnoor, investigador del CINVESTAV. Reconocido a través de la presentación oral de Nathaniel Lartey, acreedora al SLB Presidential Award for Best Oral Graduate Student Presentation, del Annual Virtual SLB Meeting, por el trabajo "ADAM17 inhibition prevents neutrophilia and cytokine storm in a new mouse model of COVID19".



Publicaciones científicas

Núñez-Muñoz L, Marcelino-Pérez G, Calderón-Pérez B, Pérez-Saldívar M, Acosta-Virgen K, González-Conchillos H, Vargas-Hernández B, Olivares-Martínez A, Ruiz-Medrano R, Roa-Velázquez D, Morales-Ríos E, Ramos-Flores J, Torres-Franco G, Peláez-González D, Fernández-Hernández J, Espinosa-Cantellano M, Tapia-Sidas D, Ramírez-Pool JA, Padilla-Viveros A, Xoconostle-Cázares B. Recombinant Antigens Based on Non-Glycosylated Regions from RBD SARS-CoV-2 as Potential Vaccine Candidates against COVID-19. *Vaccines (Basel)*. 2021 Aug 20;9(8):928. doi: 10.3390/vaccines9080928 PMID: 34452053; PMCID: PMC8402574.

García-Cordero, J.; Mendoza-Ramírez, J.; Fernández- Benavides, D.; Roa-Velazquez, D.; Filisola-Villaseñor, J.; Martínez-Frías, S.P.; Sanchez-Salguero, E.S.; Miguel-Rodríguez, C.E.; Maravillas Montero, J.L.; Torres-Ruiz, J.J.; et al. Recombinant Protein Expression and Purification of N, SI, and RBD of SARS-CoV-2 from Mammalian Cells and Their



- Potential Applications. *Diagnostics* 2021,11,1808. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101808>.
- Nathaniel Lartey, Salvador Valle-Reyes, Hilda Vargas-Robles, Karina Jiménez-Camacho, Idaira Guerrero-Fonseca, Ramón Castellanos-Martínez, Armando Montoya-García, Julio García-Cordero, Leticia Cedillo-Barron, Porfirio Nava Dominguez, Jessica Filisola-Villaseñor, Daniela Roa-Velázquez, Dan Zavala-Vargas, Edgar Morales-Ríos, Citlaltepelt Salinas Lara, Eduardo Vadillo, and Michael Schnoor. ADAM17/MMP inhibition prevents neutrophilia and lung injury in a mouse model of COVID-19. (En proceso de publicación)
- Núñez-Muñoz, L.; Marcelino-Pérez, G.; Calderón-Pérez, B.; Pérez-Saldívar, M.; Acosta-Virgen, K.; González-Conchillos, H.; Vargas-Hernández, B.; Olivares-Martínez, A.; Ruiz-Medrano, R.; Roa-Velázquez, D.; Morales-Ríos, E.; Ramos-Flores, J.; Torres-Franco, G.; Peláez-González, D.; Fernández-Hernández, J.; Espinosa-Cantellano, M.; Tapia-Sidas, D.; Ramírez-Pool, J.A.; Padilla-Viveros, A.; Xoconostle-Cázares, B. Recombinant Antigens Based on Non-Glycosylated Regions from RBD SARS-CoV-2 as Potential Vaccine Candidates against COVID-19. *Vaccines (Basel)* 2021 Aug 20;9(8):928. doi:10.3390/vaccines9080928. PMID: 34452053; PMCID: PMC8402574.
- Yin, L.M., Schnoor, M. Modulation of membrane-cytoskeleton interactions: ezrin as key player. *Trends Cell Biol.* 2021 Oct 5:S0962-8924(21)00184-7. doi:10.1016/j.tcb.2021.09.005. Epub ahead of print. PMID: 34625363.
- Ramírez-Rosas A, Benitez-Guerrero T, Corona-Cervantes K, Vélez-Ixta JM, Zavala-Torres NG, Cuenca-Leija J, Martínez-Pichardo S, Landerero-Montes-de-Oca ME, Bastida-González FG, Zárate-Segura PB, García-Mena J. Study of perinatal transmission of SARS-CoV-2 in a Mexican public hospital. *Int J Infect Dis.* 2021 Oct 8;113:225-232. doi: 10.1016/j.ijid.2021.10.006. Epub ahead of print. PMID: 34628021; PMCID: PMC8497953.
- Camacho-Sandoval R, Nieto-Patlán A, Carballo-Uicab G, Montes-Luna A, Jiménez-Martínez MC, Vallejo-Castillo L, González-González E, Arrieta-Oliva HI, Gómez-Castellano K, Guzmán-Bringas OU, Cruz-Domínguez MP, Medina G, Montiel-Cervantes LA, Gordillo-Marín M, Vázquez-Campuzano R, Torres-Longoria B, López-Martínez I, Pérez-Tapia SM, Almagro JC. Development and Evaluation of a Set of Spike and Receptor Binding Domain-Based Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for SARS-CoV-2 Serological Testing. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Aug 20;11(8):1506. doi:10.3390/diagnostics11081506. PMID: 34441440; PMCID: PMC8393265.
- Montiel-Cervantes LA, Medina G, Pilar Cruz-Domínguez M, Pérez-Tapia SM, Jiménez-Martínez MC, Arrieta-Oliva HI, Carballo-Uicab G, López-Pelcastre L, Camacho-Sandoval R. Poor Survival in COVID-19



Associated with Lymphopenia and Higher Neutrophile-Lymphocyte Ratio. *Isr Med Assoc J.* 2021 Mar;23(3):153-159. PMID: 33734627.

Juan Mosqueda, Diego Josimar Hernández-Silva, Andrea Romero-Maldonado, Susana Mejía-López and Miguel Angel Mercado-Urioste-gui. Libro: Biomedical Innovations to Combat COVID-19. 1st Edition. Editors: Sergio Rosales-Mendoza, Mauricio Comas-García, Omar González-Ortega. Innovative recombinant protein-based vaccines against SARS-CoV-2. Paperback ISBN: 9780323902489. eBook ISBN: 9780323902496. Imprint: Academic Press. 15th October 2021. Pages: 410.

Jácome R, Campillo-Balderas JA, Ponce de León S, Becerra A, Lazcano A. Sofosbuvir as a potential alternative to treat the SARS-CoV-2 epidemic. *Sci Rep.* 2020 Jun 9;10(1):9294. doi: 10.1038/s41598-020-66440-9. PMID: 32518317; PMCID: PMC7283245.

Naveja JJ, Madariaga-Mazón A, Flores-Murrieta F, Granados-Montiel Maradiaga-Ceceña M, Alaniz VD, Maldonado-Rodríguez M, García-Morales J, Senosiain-Peláez JP, Martínez-Mayorga K. Union is strength: antiviral and anti-inflammatory drugs for COVID-19. *Drug Discov Today.* 2021 Jan;26(1):229-239. doi:10.1016/j.drudis.2020.10.018. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33127568; PMCID: PMC7590638.

Lozano-Dubernad, B, Lara, H, Garcia-Sastre, A. et. al, Safety and Immunogenicity of a Newcastle Disease Virus Vector-Based SARS-CoV-2 Vaccine Candidate, AVX/ COVID-12-HEXAPRO (Patria), in Pigs, *American Society for Microbiology* vol. 12, issue 5, Sep-Oct 2021, doi: 10.1128/mBio.01908-21.

Sosa-Hernández VA, Torres-Ruiz J, Cervantes-Díaz R, Romero-Ramírez S, Páez-Franco JC, Meza-Sánchez DE, Juárez-Vega G, Pérez-Fragoso A, Ortiz-Navarrete V, Ponce-de-León A, Llorente L, Berrón-Ruiz L, Mejía-Domínguez NR, Gómez-Martín D, Maravillas-Montero JL. B Cell Subsets as severity-associated signatures in COVID-19 patients. *Frontiers in Immunology.* 3;11:611004. Dic 2020. doi: 10.3389/fimmu.2020.611004.

Páez-Franco JC, Torres-Ruiz J, Sosa-Hernández VA, Cervantes-Díaz R, Romero-Ramírez S, Pérez-Fragoso A, Meza-Sánchez DE, Germán-Acacio JM, Maravillas-Montero JL, Mejía-Domínguez NR, Ponce-de-León A, Ulloa-Aguirre A, Gómez-Martín D, Llorente L. Metabolomics analysis reveals a modified amino acid metabolism that correlates with altered oxygen homeostasis in COVID-19 patients. *Scientific Reports.* 18;11(1):6350. Mar 2021. doi: 10.1038/s41598-021-85788-0.

Soria-Castro R, Meneses-Preza YG, Rodríguez-López GM, Romero-Ramírez S, Sosa-Hernández VA, Cervantes-Díaz R, Pérez-Fragoso A, Torres-Ruiz JJ, Gómez-Martín D, Campillo-Navarro M, Álvarez-Jiménez VD, Pérez-Tapia SM, Chávez-Blanco AD, Estrada-Parra S, Maravillas-Montero JL, Chacón-Salinas R. Severe COVID-19 is marked by



- dysregulated serum levels of carboxypeptidase A3 and serotonin. *Journal of Leukocyte Biology*. 110(3):425-431. Sep 2021. doi: 10.1002/JLB.4HI0221-087R.
- Torres-Ruiz J, Pérez-Fragoso A, Maravillas-Montero JL, Llorente L, Mejía-Domínguez NR, Páez-Franco JC, Romero-Ramírez S, Sosa-Hernández VA, Cervantes-Díaz R, Absalón-Aguilar A, Nuñez-Aguirre M, Juárez-Vega G, Meza-Sánchez D, Kleinberg-Bid A, Hernández-Gilsoul T, Ponce-de-León A, Gómez-Martín D. Redefining COVID-19 severity and prognosis: the role of clinical and immunobiotypes. *Frontiers in Immunology*. 8;12:689966. Sep 2021. doi: 10.3389/fimmu.2021.689966.
- García-Cordero J, Mendoza-Ramírez J, Fernández-Benavides D, Roa-Velazquez D, Filisola-Villaseñor J, Martínez-Frías SP, Sanchez-Salguero ES, Miguel-Rodríguez C, Maravillas-Montero JL, Torres-Ruiz JJ, Gómez-Martín D, Santos Argumedo L, Morales-Ríos E, Alvarado-Orozco JM, Cedillo-Barrón. Recombinant protein expression and purification of N, S1, and RBD of SARS-CoV-2 from mammalian cells and their potential applications. *L. Diagnostics (Basel)*. 11:1808. Sep 2021. doi: 10.3390/diagnostics11101808.
- Torres-Ruiz J, Absalón-Aguilar A, Nuñez-Aguirre M, Pérez-Fragoso A, Carrillo-Vázquez DA, Maravillas-Montero JL, Mejía-Domínguez NR, Llorente L, Alcalá-Carmona B, Lira-Luna J, Núñez-Álvarez C, Juárez-Vega G, Meza-Sánchez D, Hernández-Gilsoul T, Tapia-Rodríguez M, Gómez-Martín D. Neutrophil extracellular traps contribute to COVID-19 hyperinflammation and humoral autoimmunity. *Cells*. 10:2545. Sep 2021. doi: 10.3390/cells10102545.
- FANSY POSTCOV: A composite clinical immunological predictive index for post-COVID-19 syndrome unveils distinctive features in a cohort study of mild to critical patients. Torres-Ruiz J, Lomelin-Gascon J, Lira-Luna J, Pérez-Fragoso A, Tapia-Conyer R, Nuñez-Aguirre M, Alcalá-Carmona B, Absalón-Aguilar A, Maravillas-Montero JL, Mejía-Domínguez NR, Núñez-Álvarez C, Llorente L, Romero-Ramírez S, Sosa-Hernández VA, Cervantes-Díaz R, Juárez-Vega G, Meza-Sánchez D, Rull-Gabayet M, Martínez-Juárez LA, Morales-Juarez L, López-López LN, Negrete-Trujillo JA, Falcón-Lezama JA, Valdez-Vázquez RR, Gallardo-Rincón H, Gómez-Martín D. *Clinical and Translational Medicine*. Oct 2021. (Aceptado para su publicación).
- Eric Ochoa-Hein, Sandra Rajme-López, Patricia E. Leal-Morán, Abril T. Vargas-Fernández, María F. González-Lara, María F. Alberto-Hernández, Daniel E. Bustos-Román, Lirio N. Valverde-Ramos, Pilar Ramos-Cervantes, Luz E. Cervantes-Villar, Violeta Ibarra-González, Alfredo Ponce-de-León, Arturo Galindo-Fraga, David Kershenobich-Stalnikowitz, José Sifuentes-Osornio. Factors Associated with COVID-19 and Asymptomatic Carriage in Healthcare Workers of a COVID-19 Hospital. *Revista de investigación clínica versión On-line ISSN 2564-8896 Rev. invest.*



clín. vol.73 no.2 Ciudad de México mar./abr. 2021 Epub 14-Mayo-2021
<https://doi.org/10.24875/ric.20000592>

Rajme-López S, González-Lara MF, Ortiz-Brizuela E, Román-Montes CM, Santiago-Cruz J, Mendoza-Rojas MÁ, Méndez-Ramos S, Tamez-Torres KM, Pérez-García E, Martínez-Guerra BA, Cervantes-Villar LE, Ramos-Cervantes P, Ibarra-González V, Kershenobich-Stalnikowitz D, Sifuentes-Osornio J, Ruíz-Palacios GM, Ponce-de-León A. Large-scale screening for severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) among healthcare workers: Prevalence and risk factors for asymptomatic and pauci-symptomatic carriers, with emphasis on the use of personal protective equipment (PPE). *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2021 Feb 24;1-5. doi: 10.1017/ice.2021.68. Epub ahead of print. PMID: 33622448; PMCID: PMC8111176.

Olivas-Martínez A, Cárdenas-Fragoso JL, Jiménez JV, Lozano-Cruz OA, Ortiz-Brizuela E, Tovar-Méndez VH, Medrano-Borromeo C, Martínez-Valenzuela A, Román-Montes CM, Martínez-Guerra B, González-Lara MF, Hernandez-Gilsoul T, Herrero AG, Tamez-Flores KM, Ochoa-Hein E, Ponce-de-León A, Galindo-Fraga A, Kershenobich-Stalnikowitz D, Sifuentes-Osornio J. In-hospital mortality from severe COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City; causes of death, risk factors and the impact of hospital saturation. *PLoS One.* 2021 Feb 3;16(2):e0245772. doi:10.1371/journal.pone.0245772. PMID: 33534813; PMCID: PMC7857625.

Lizardo-Thiebaud MJ, Cervantes-Álvarez E, Limon-de la Rosa N, Tejada-Dominguez F, Palacios-Jimenez M, Méndez-Guerrero O, Dela-ye-Martinez M, Rodríguez-Álvarez F, Romero-Morales B, Liu WH, Huang CA, Kershenobich D, Navarro-Álvarez N. Direct or Collateral Liver Damage in SARS-CoV-2-Infected Patients. *Semin Liver Dis.* 2020 Aug;40(3):321-330. doi: 10.1055/s-0040-1715108. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32886936.

Edgar Ortiz-Brizuela, Marco Villanueva-Reza, María F. González-Lara, Karla M. Tamez-Torres, Carla M. Román-Montes, Bruno A. Díaz-Mejía, Esteban Pérez-García, Antonio Olivas-Martínez, Sandra Rajme-López, Bernardo A. Martínez-Guerra, Nereyda A. de-León-Cividanes, Oscar A. Fernández-García, Lorena Guerrero-Torres, Lorena Torres-González, Fabián A. Carrera-Patiño, Ever A. Corral-Herrera, Aldo N. Hernández-Alemón, María de los Á. Tovar-Vargas, Yamile G. Serrano-Pinto, Cristian E. Espejo-Ortiz, María de la L. Morales-Ortega, Óscar A. Lozano-Cruz, José L. Cárdenas-Fragoso, José de J. Vidal-Mayo, Thierry Hernández-Gilsoul, Eduardo Rivero-Sigarroa, Guillermo Domínguez-Cherit, Luz E. Cervantes-Villar, María del P. Ramos-Cervantes, Violeta Ibarra-González, Juan J. Calva-Mercado, Juan G. Sierra-Madero, Álvaro López-Íñiguez, Eric Ochoa-Hein, Brenda E. Crabtree-Ramírez, Arturo Galindo-Fraga, María de L. Guerrero-Almeida, Guillermo



M. Ruiz-Palacios, Alfonso Gullías-Herrero, José Sifuentes-Osornio, David Kershenobich-Stalnikowitz, Alfredo Ponce-de-León. Clinical and epidemiological characteristics of patients diagnosed with COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City: A prospective cohort study. *Rev Inv Clin*. doi: 10.24875/RIC.20000211

Kershenobich D. Dilemmas of a Physician in Times of COVID-19. *Rev. invest. clín.* [revista en la Internet]. 2020 Jun [citado 2021 Nov 16] ; 72(3): 125-126. Disponible en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762020000300125&lng=es. Epub 04-Mayo-2021. <https://doi.org/10.24875/ric.20000218>.





Comentarios finales

Si bien la pandemia por SARS-CoV-2 nos tomó por sorpresa, resulta innegable que la comunidad científica de todos los países la ha enfrentado con sus mejores estrategias. La ciencia ha mostrado una vez más su potencia para resolver problemas de salud. En el caso de México, los científicos respondieron con una vinculación más dinámica entre sí, con el gobierno, con las empresas y con la sociedad civil, para enfrentar la COVID-19. En el futuro, esto le permitirá dirigir sus esfuerzos hacia una transferencia de conocimiento efectiva, que incida de manera positiva en el bienestar de los mexicanos y la humanidad.

Hasta el momento, las acciones ejercidas por diversas instancias gubernamentales muestran la importancia de la diplomacia científica, tecnológica y de innovación no sólo en términos geopolíticos, sino también como una alternativa alentadora hacia la solución de problemas locales, regionales y globales. La pandemia nos enseñó que no es posible resolver problemas de alta envergadura sin considerar como fundamentales las relaciones entre los organismos del gobierno, los científicos y tecnólogos, las instituciones que hacen investigación, las empresas y la sociedad.

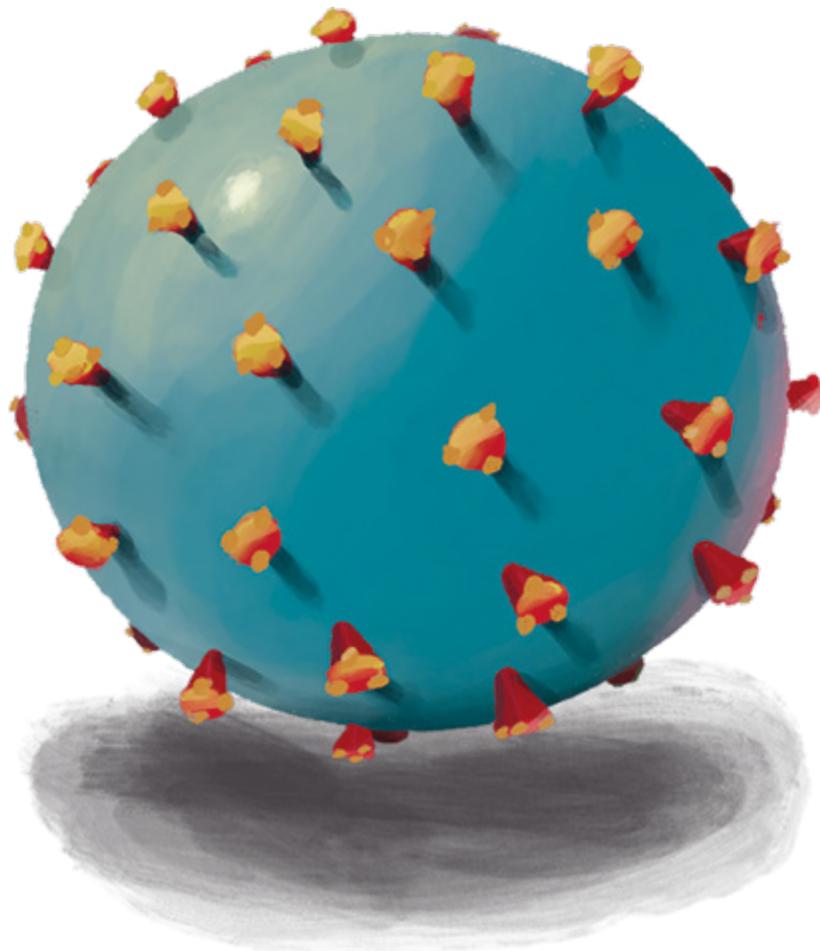
La pronta respuesta de la comunidad científica, académica, empresarial, gubernamental y civil ante la situación a que nos enfrentó la COVID-19 nos permite mostrarnos optimistas respecto al rumbo futuro del Consorcio de Científicos Innovadores en Salud, el cual resultó un instrumento clave para la diplomacia científica de México y una plataforma de propuestas y soluciones promisorias que contribuirán al cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la agenda 2030 de la ONU, así como a la preparación ante las próximas pandemias y la atención de otros desafíos de salud, como la resistencia microbiana a los antibióticos y antivirales.

No podemos terminar esta reflexión sin apuntar los requerimientos que se tienen y las carencias que hacen difícil el camino para producir una vacuna y otros biológicos en México:

La pandemia nos enseñó que no es posible resolver problemas de alta envergadura sin considerar como fundamentales las relaciones entre los organismos del gobierno, los científicos y tecnólogos, las instituciones que hacen investigación, las empresas y la sociedad.



1. La necesidad de que el gobierno comprenda, a cabalidad, que la ciencia y la tecnología son un apoyo fundamental y necesario para resolver los problemas del país.
2. Que exista el financiamiento suficiente para los proyectos planteados por las instituciones nacionales y sus científicos.
3. Que se establezcan políticas de entendimiento entre el gobierno, las empresas y los científicos mexicanos que aceleren los procesos de investigación científica y desarrollo tecnológico.
4. Que se agilicen y flexibilicen los procesos y procedimientos de las instancias nacionales para que la evaluación, revisión y transferencia tecnológicas sean más fáciles para los investigadores.
5. Que se promueva de manera activa el intercambio nacional e internacional de conocimiento para formar recursos humanos altamente capacitados y consolidar muchos proyectos nacionales que requieren de componentes internacionales para lograr un mayor alcance en sus resultados.





Notas

¹ Nakai R. Size matters: Ultra-small and filterable microorganisms in the environment. *Microbes Environ* 2020;35:1-11.

² Van Blerkom LM. Role of Viruses in Human Evolution. *Am J Phys Anthropol* 2003;122:14-46.

³ Lam TT-Y, Jia N, Zhang Y-W, Shum MH-H, Jiang J-F, Zhu H-C, Tong Y-G, Shi Y-X, Ni X-B, Liao Y-S, Li W-J, Jiang B, Wei W, Yuan T, Zheng K, Cui X, Li J, Pei G, Qiang X, Cheung WY, Li L, Sun F, Qin S, Huang J, Leung GM, Holmes EC, Hu Y, Guan Y, Cao W-C. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature* [Internet] 2020;583:282-285. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0>

⁴ WHO. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. 2020 [cited 2021 Aug 29]; Available from: <https://tinyurl.com/3a7t8yaj>

⁵ Clarke CR. Antimicrobial resistance. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006;36:987-1001, vi.

⁶ Wolfe ND, Dunavan CP, Diamond J. Origins of major human infectious diseases. *Nature* 2007;447:279-283.

⁷ Roca AJ. *Historia de los Medicamentos*. 2008.

⁸ Mohr KI. History of Antibiotics Research [Internet]. In: Stadler M, Dersch P, editors. *How to Overcome the Antibiotic Crisis: Facts, Challenges, Technologies and Future Perspectives*. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 237-272. Available from: https://doi.org/10.1007/82_2016_499

⁹ Nadeem SF, Gohar UF, Tahir SF, Mukhtar H, Pornpukdeewattana S, Nukthamna P, Moula Ali AM, Bavisetty SCB, Massa S. Antimicrobial resistance: more than 70 years of war between humans and bacteria. *Crit Rev Microbiol* [Internet] 2020;46:578-599. Available from: <https://doi.org/10.1080/1040841X.2020.1813687>

¹⁰ Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* [Internet] 2021;19:141-154. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>

¹¹ Oliva Marín JE. SARS-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. *Alergia* 2020;3:79-86.

¹² Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;1-4.

¹³ Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *new engl J Med* 2020;382:727-733.



- ¹⁴ Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, Hu Y, Tao Z, Tian J, Pei Y, Yuan M, Zhang Y, Dai F, Liu Y, Wang Q-M, Zheng J-J, Xu L, Holmes EC, Zhang Y-Z. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020;579:265–269.
- ¹⁵ Chan JF, Yuan S, Kok K, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW, Tsoi H, Lo SK, Chan K, Poon VK, Chan W, Ip JD, Cai J-P, Cheng VC-CC, Hui CK-M, Yuen K-Y. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission : a study of a family cluster. *Lancet [Internet]* 2020;395:514–523. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
- ¹⁶ Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan , China : a descriptive study. *Lancet [Internet]* 2020;395:507–513. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- ¹⁷ Team Eurosurveillance Editorial. Note from the editors: World Health Organization declares novel coronavirus (2019-nCoV) sixth public health emergency of international concern. *Euro Surveill [Internet]* 2020;25:200131e. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32019636>
- ¹⁸ Fisher D, Heymann D. Q & A : The novel coronavirus outbreak causing COVID-19. *BMC Med* 2020;18:18–20.
- ¹⁹ Lai C, Shih T, Ko W, Tang H, Hsueh P. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents* 2020;55:1–10.
- ²⁰ Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, Wang W, Song H, Huang B, Zhu N, Bi Y, Ma X, Zhan F, Wang L, Hu T, Zhou H, Hu Z, Zhou W, Zhao L, Chen J, Meng Y, Wang J, Lin Y, Yuan J, Xie Z, Ma J, Liu WJ, Wang D, Xu W, Holmes EC, Gao GF, Wu G, Chen W, Shi W, Tan W. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus : implications for virus origins and receptor binding. *Lancet [Internet]* 2020;395:565–574. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
- ²¹ Pastrian Soto G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *Int J Odontostomat* 2020;14:331–337.
- ²² Cevik M, Kuppalli K, Kindrachuk J, Peiris M. Virology , transmission , and pathogenesis of SARS-CoV-2. *bmj* 2020;2019:1–6.
- ²³ Scudellari M. How the coronavirus infects our cells. *Nature* 2021;595:640–644.
- ²⁴ Hoffmann M, Kleine-weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu N-H, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Article SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020;181:271–280.
- ²⁵ Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu W, Uhl S, Hoagland D, Moller R, Jordan TX, Oishi K, Panis M, Sachs D, Wang TT, Schwartz RE, Lim JK, Albrecht



RA, TenOever BR. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell* [Internet] 2020;181:1036–1045. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.026>

²⁶ Zhou P, Yang X, Wang X, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si H-R, Zhu Y, Li B, Huang C-L, Chen H-D, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang R, Liu M, Chen Y, Shen X, Wang X, Zhengn X-S, Zhao K, Chen Q-J, Deng F, Liu L-L, Yan B, Zhan F-X, Wang Y, Xiao G, Shi Z. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* [Internet] 2020;579:270–273. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>

²⁷ Zhang Y, Holmes EC. A Genomic Perspective on the Origin and Emergence of SARS-CoV-2. *Cell* [Internet] 2020;181:223–227. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.035>

²⁸ Shi J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, Liu R, He X, Shuai L, Sun Z, Zhao Y, Liu P, Liang L, Cui P, Wang J, Zhang X, Guan Y, Tan W, Wu G, Chen H, Bu Z. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science* (80-) 2020;1020:1016–1020.

²⁹ Sit THC, Brackman CJ, Ip SM, Tam KWS, Law PYT, To EMW, Yu VYT, Sims LD, Tsang DNC, Chu DKW, Perera RAPM, Poon LLM, Peiris M. Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature* [Internet] 2020;586:776–778. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2334-5>

³⁰ Zhang Q, Zhang H, Gao J, Huang K, Yang Y, Hui X, He X, Li C, Gong W, Zhang Y, Zhao Y, Peng C, Gao X, Chen H, Zou Z, Shi Z-L, Jin M. A serological survey of SARS-CoV-2 in cat in Wuhan. *Emerg Microbes Infect* 2020;9:2013–2019.

³¹ Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506.

³² Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* (London, England). 2020;395:1033–1034.

³³ Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, Yu SC, Mou HM, Wang LH, Zhang HR, Fu WJ, Luo T, Liu F, Guo QN, Chen C, Xiao HL, Guo HT, Lin S, Xiang DF, Shi Y, Pan GQ, Li QR, Huang X, Cui Y, Liu XZ, Tang W, Pan PF, Huang XQ, Ding YQ, Bian XW. [A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies]. *Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese J Pathol* 2020;49:411–417.

³⁴ Chain PSG, Carniel E, Larimer FW, Lamerdin J, Stoutland PO, Regala WM, Georgescu AM, Vergez LM, Land ML, Motin VL, Brubaker RR, Fowler J, Hinnebusch J, Marceau M, Medigue C, Simonet M, Chenal-Francois V, Souza B, Dacheux D, Elliott JM, Derbise A, Hauser LJ, Garcia E. Insights into the evolution of *Yersinia pestis* through whole-genome comparison with *Yersinia pseudotuberculosis*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:13826–13831.

³⁵ Rasmussen S, Allentoft ME, Nielsen K, Orlando L, Sikora M, Sjögren KG, Pedersen AG, Schubert M, Van Dam A, Kapel CMO, Nielsen HB, Brunak S, Avetisyan P, Epimakhov A, Khalyapin MV, Gnuni A, Kriiska A, Lasak I, Metspalu M, Moiseyev



V, Gromov A, Pokutta D, Saag L, Varul L, Yepiskoposyan L, Sicheritz-Pontén T, Foley RA, Lahr MM, Nielsen R, Kristiansen K, Willerslev E. Early Divergent Strains of *Yersinia pestis* in Eurasia 5,000 Years Ago. *Cell* 2015;163:571–582.

³⁶ Mühlemann B, Vinner L, Margaryan A, Wilhelmson H, Castro CDLF, Allentoft ME, Damgaard PDB, Hansen AJ, Nielsen SH, Strand LM, Bill J, Buzhilova A, Pushkina T, Falys C, Khartanovich V, Moiseyev V, Jørkov MLS, Sørensen PØ, Magnusson Y, Gustin I, Schroeder H, Sutter G, Smith GL, Drosten C, Fouchier RAM, Smith DJ, Willerslev E, Jones TC, Sikora M. Diverse variola virus (smallpox) strains were widespread in northern Europe in the Viking Age. *Science* (80-) 2020;369.

³⁷ WHO. Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2 [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 9]; Available from: <https://tinyurl.com/2k98aase>

³⁸ Gobierno de México. Política Nacional de Vacunación contra el virus SARS-CoV-2, para la prevención de la COVID-19 en México [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 29];39. Available from: <https://tinyurl.com/7bc22jwu>

³⁹ FUNSALUD. FUNSALUD [Internet]. 2020 [cited 2021 Aug 29]; Available from: <https://tinyurl.com/h8kyb3jt>

⁴⁰ SRE. El Gobierno de México recibe donación de dos mil respiradores por parte del sector privado [Internet]. 2020 [cited 2021 Aug 29]; Available from: <https://tinyurl.com/ywm856z6>

⁴¹ CONACYT/Twitter. Ehécatl 4T y Gätsi [Internet]. 2020 [cited 2021 Aug 29]; Available from: <https://tinyurl.com/49ezvuyt>

⁴² SRE. No Title [Internet]. 2020; Available from: <https://tinyurl.com/kztdt9p5>

⁴³ Facebook. Países con mas vacunadas administradas [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 9]; Available from: <https://tinyurl.com/e4epksat>

⁴⁴ Gobierno de México. México asegura vacuna para más de 100 millones de mexicanos: Ebrard [Internet]. 2020 [cited 2021 Aug 29]; Available from: <https://tinyurl.com/2cmk7zzw>

⁴⁵ BBC. AstraZeneca y la vacuna contra la COVID-19: México y Argentina anuncian que producirán y distribuirán para América Latina la vacuna de Oxford [Internet]. 2020 [cited 2021 Aug 29]; Available from: <https://tinyurl.com/ztybcjfb>

⁴⁶ SRE. El canciller Marcelo Ebrard realizará visita de trabajo a Rusia [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 29]; Available from: <https://tinyurl.com/ynkpfhzhf>

⁴⁷ Gobierno de México. Gobierno de México presenta estrategia de vacunación en la frontera norte para acelerar reapertura de actividades [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 29]; Available from: <https://tinyurl.com/rk34xs8z>

⁴⁸ Gobierno de México. Envían donación de ventiladores mexicanos a países del Caribe [Internet]. 2020 [cited 2021 Aug 29]; Available from: <https://tinyurl.com/dpfx89wy>



Directorio

Lic. Andrés Manuel López Obrador

Presidente de México

Funcionarios de la SRE participantes en el Consorcio de Científicos Innovadores en Salud

Lic. Marcelo Ebrard Casaubon

Secretario de Relaciones Exteriores

Lic. Martha Delgado Peralta

Subsecretaria para Asuntos Multilaterales y Derechos Humanos

Dra. Laura Elena Carrillo Cubillas

Directora ejecutiva de la AMEXCID

Dr. Javier Dávila Torres

Director general de Cooperación Técnica
y Científica de la AMEXCID

Mtro. Efraín Guadarrama Pérez

Director general de Organismos y Mecanismos Regionales
Americanos y coordinador nacional ante la CELAC

Consorcio de Científicos Innovadores en Salud de la SRE

Coordinadora

Dra. Esther Orozco

CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN

Equipo de trabajo

Dra. Cecilia Bañuelos Barrón

CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN



Mtra. Elizabeth Castro Solís
Escuela Superior de Turismo, IPN

Dra. Rosario Javier Reyna
CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN

**Investigadores del Consorcio
de Científicos Innovadores en Salud**

Dr. Antonio Lazcano Araujo Reyes
Facultad de Ciencias, UNAM

Dr. Armando Hernández García
Instituto de Química, UNAM

Dra. Beatriz Xoconostle Cázares
CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN

Dr. Bernardo Lozano-Dubernard
Director general, Avimex

Dr. Constantino López Macías
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. David Kershenobich Stalnikowitz
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán

Dr. Diego A. Ocampo Gutiérrez de Velasco
Grupo Neolpharma

Dra. Edda Lydia Sciutto Conde
Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

Dr. Édgar Morales-Ríos
CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN

Dr. Francisco Suárez Güemes
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM

Dr. Gabriel Caballero Robledo
CINVESTAV, Unidad Monterrey, IPN



Dr. Gibran Horemheb Rubio Quintanares

Universidad de Colonia

Dr. Guillermo Torre Amione

TecSalud

Mtro. Héctor Valle Mesto

FUNSALUD

Dr. Jaime Berumen Campos

Facultad de Medicina, UNAM

Dr. Jaime García Mena

CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN

Dr. José Luis Maravillas Montero

Facultad de Ciencias, UNAM

Dr. José Manuel Aguilar Yáñez

Instituto Gould-Stephano

Dr. José Sifuentes Osornio

Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán

Dr. Juan Humberto Sossa Azuela

CIC, IPN

Dr. Juan Joel Mosqueda Güalito

Facultad de Ciencias Naturales, UAQ

Dr. Juan Pedro Laclette San Román

Instituto de Investigaciones
Biomédicas, UNAM

Dr. Julio Enrique Valencia Suárez

Instituto Gould-Stephano

Dra. Karina Martínez Mayorga

Instituto de Química, UNAM

Dra. Laura Alicia Palomares Aguilera

Instituto de Biotecnología, UNAM



Dr. Luis Marat Álvarez Salas

CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN

Dr. Manuel Alejandro Carballo Amador

Instituto Gould-Stephano

Dr. Marco Vega López

CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN

Dra. Margarita Teresa García Gasca

UAQ

Dr. Michael Schnoor

CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN

Dr. Octavio Tonatiuh Ramírez Reivich

Instituto de Biotecnología, UNAM

Dra. Rosa María del Ángel

CINVESTAV, Unidad Zacatenco, IPN

Dr. Samuel Ponce de León

Coordinador del Programa Universitario
de Investigación en Salud, UNAM

Dr. Santiago March Mifsut

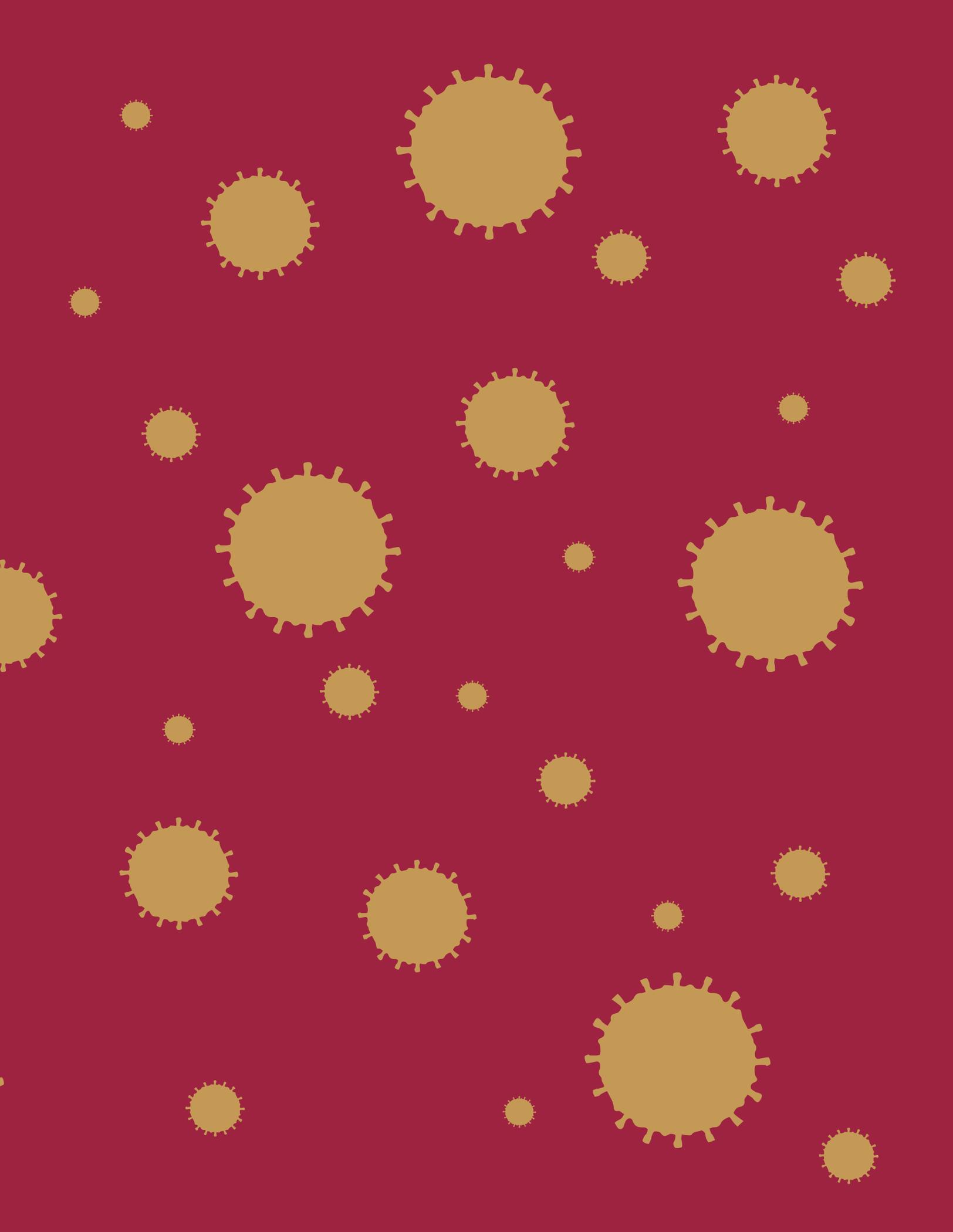
Presidente del Consejo Promotor de Tecnologías
de la Información en Salud, FUNSALUD

Dra. Sonia Mayra Pérez Tapia

Directora ejecutiva, UDIBI, ENCB, IPN









La visión del presidente Andrés Manuel López Obrador ha dirigido el trabajo de la Secretaría de Relaciones Exteriores (SRE) para asegurar el acceso oportuno de México a las vacunas y hacerle frente a la pandemia de COVID-19.

La diplomacia mexicana ha logrado traer a nuestro país más de 200 millones de dosis de vacunas. Sin embargo, la emergencia sanitaria ha dejado en claro la importancia de fortalecer las capacidades nacionales de investigación y producción.

Por lo anterior, la Cancillería ha participado de manera activa en el Consorcio de Científicos Innovadores en Salud para impulsar proyectos mexicanos en contra del virus. Este organismo reúne a mujeres y hombres dedicados a la ciencia y la investigación, y hasta la fecha cuenta con 21 proyectos —19 de ellos apoyados por la Agencia Mexicana de Cooperación Internacional para el Desarrollo de la SRE— sobre generación de vacunas, métodos diagnósticos y esquemas terapéuticos.

Frente a la pandemia, gobierno, sector privado y academia se han aliado para fortalecer a México. Este libro profundiza en las investigaciones que han resultado de ese esfuerzo conjunto.

