



Un modelo didáctico para comprender la estructura y mecanismos de acción de los virus y su relación con el desarrollo de nuevas vacunas

Rosa María Catalá¹ y M. Isabel Palacios-Arreola²

Resumen

Se presenta la construcción de un modelo simple de virus y del proceso de salto antigénico por rearreglo genético que apoye a la comprensión de aspectos relevantes sobre la aparición de virus como el SARS-CoV-2 y los posibles cambios que se llevan a cabo en ellos a través de modelos, argumentación y planteamiento de un modelo explicativo. Se guía gráficamente a los estudiantes para comprender la hipótesis del hospedero intermediario en el que se dan los cambios antigénicos que resultan en una nueva cepa de virus como el de la influenza que apareció en norteamérica en 2009 y se plantea el paralelismo con el nuevo coronavirus causante de la pandemia COVID-19 que se ha diseminado a todo el mundo desde finales de diciembre pasado. Toda la secuencia se realiza con un enfoque de resolución de un problema -planteado en la pregunta generadora- que invita en todo momento a la integración y aplicación crítica de los conocimientos adquiridos.

Palabras clave

virus, vacunas, salto y deriva (evolución) genética, modelo, receptores, hospedero intermediario, ARN, ADN, mecanismo de acción viral, macromoléculas, interacciones intermoleculares.

A didactic proposal for understanding the structure and action mechanisms of viruses and its relationship with the development of new vaccines

Abstract

A simple virus model is presented to support the understanding of teachers and students about themes such as the antigenic shift process through genetic rearrangement, the arising of virus, (for example SARS-CoV-2) and the potential changes they undergo, through the use of models, argument and the formulation of an explicative model. Students are graphically guided to build a model of virus (bird, mammal and human virus) to understand the intermediary host or “mix reservoir” in which the antigenic changes occur, leading to a new virus strain, like the one from influenza pandemic in 2009 and the one of our interest in this issue. The sequence is based on the solution of a problem -stated in the generator question-, aiming at all times to the integration and critical application of the acquired knowledge.

Keywords

virus, vaccine, antigenic shift and drift, model, receptors, intermediate host, DNA, RNA, viral action mechanism, macromolecules, intermolecular interactions.

Objetivo: Desarrollar la práctica científica del modelaje para ayudar a los estudiantes a entender cómo ocurren los saltos antigénicos en el virus de la influenza (y por analogía, el SARS-Cov-2) y abordar el tema de macromoléculas e interacciones intermoleculares en el contexto de los mecanismos de infección y el desarrollo de vacunas.

¹ Colegio Madrid A.C. Calle Puente 224, Coapa. Exhacienda San Juan de Dios, Alcaldía de Tlalpan. Ciudad de México, C.P. 14387. rmcatala@colmadrid.edu.mx

² Genotoxicología y Mutagénesis ambientales, Centro de Ciencias de la Atmósfera, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito exterior SN, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, CP 04510. margarita.palacios@atmosfera.unam.mx

Introducción

Es amplia la bibliografía en la que se pone de manifiesto la dificultad de los estudiantes para comprender procesos científicos que no pueden ver; tanto el mundo microscópico como el que escapa a los sentidos de la escala humana, suelen ser motivo de confusiones, mezcla de teorías y conceptos, entre otros problemas que dificultan el aprendizaje de temas relacionados.¹ Por otro lado, sabemos también que los conceptos científicos surgen de situaciones problemáticas y por lo tanto, requieren una situación real a la que se aplican y en la que toman sentido, por lo que el contexto que estamos viviendo de pandemia mundial, es una oportunidad para insistir en un mejor aprendizaje de las ciencias químico-biológicas en el bachillerato, a través del uso de dos herramientas clave: el modelaje y el aprendizaje en contexto.²

En esta actividad se propone partir del contexto de crisis sanitaria provocada por el virus SARS-CoV-2 a nivel mundial como fenómeno motivador y que comprometa a los alumnos al estudio del tema. A nivel curricular los virus son un buen ejemplo para aplicar sus conocimientos sobre macromoléculas, un tema relevante en la mayoría de los cursos de química orgánica en los diferentes bachilleratos del país. A continuación y como estrategia de aprendizaje, se utiliza un modelo simplificado de rearreglo antigénico para demostrar cómo se generan nuevas cepas de virus de influenza. En este se pone de manifiesto el papel de los hospederos intermediarios y por qué los investigadores determinan el tipo cepa de virus de influenza que predomina en un momento dado y la vacuna que tiene que desarrollarse cada año para evitar que las personas se contagien de las nuevas cepas. Al final se hace una reflexión sobre el paralelismo que existe entre la influenza de 2009 y el COVID-19 que estamos padeciendo mundialmente en este momento. La actividad se propone realizar de manera presencial abordando el virus de influenza, una enfermedad que ya conocemos muy bien en México y el mundo y de la cual ya existe vacuna.

Al terminar el modelaje y como cierre que retome los aspectos actitudinales que nos ofrece el aprendizaje en contexto, se espera que los alumnos concluyan sobre la importancia de conocer los componentes proteicos que comparten los virus invasores de especies animales. Al término se les solicita que, de acuerdo con lo que investigaron previamente sobre el tema, hagan una analogía y expliquen si esta actividad se pudiera hacer, eventualmente para comprender mejor el nuevo coronavirus de 2020. Aquí se tendrá que determinar si se cuenta ya con suficiente información sobre el nuevo patógeno o es insuficiente para completar un ejercicio análogo. Al término del proceso, en la conclusión se debe generar un debate (presencial o a distancia) sobre el origen zoonótico de algunos virus, sobre cómo se ha reaccionado en México y el mundo frente a la pandemia actual (a nivel médico, científico y socioeconómico, etc.).

Descripción de la estrategia

Planeación de la actividad: Se trata de llevar a cabo una secuencia didáctica de 6 horas (tres sesiones de dos horas es ideal). Las fases de la secuencia son cuatro: Preparación previa por parte del docente, actividad ancla para comprometer y motivar a los alumnos, desarrollo (análisis y elaboración de un modelo explicativo)

¹ Modelos y modelaje en la enseñanza de las ciencias naturales. García Franco, A.; Chamizo Guerrero, J. 2010. Facultad de Química, UNAM.

² Chamizo J.; Izquierdo M. Ciencia en contexto: una reflexión desde la filosofía. Alambique: didáctica de las ciencias experimentales. Barcelona (2005), n. 46, p 9-17.

y cierre (conclusión). La idea es modelar la cápside viral con un vaso, el cual se recubre con plastilina para representar la envoltura viral, a la cual se inserten alfileres y tachuelas que representen las proteínas clave en el reconocimiento inmunológico del virus: Hemaglutinina (HA) y Neuraminidasa (NA), mientras que el interior del vaso contenga piezas de estambre y limpiapipas que representan los segmentos de ARN que codifican para dichas proteínas. La intención es que durante la actividad se generen varias combinaciones de las proteínas presentes en el virus de la influenza y los alumnos analicen la combinación aleatoria en la que se comparten fracciones equivalentes entre tres especies animales, con lo que se generan nuevas cepas virales, por lo cual ocurre el salto antigénico y cada año se debe identificar la cepa circulante más frecuente y diseñar una vacuna contra ella.³

Materiales:

- Vasos de plástico reutilizables (representarán la cápside viral)
- Plastilina o masa moldeable semisólida (harina con agua, por ejemplo) para hacer una almohadilla sobre el vaso en la que se inserten objetos con punta.
- Alfileres de cabeza de plástico de varios colores (representarán las diferentes proteínas HA; ver figura 3)
- Tachuelas de diversos colores (representarán las diferentes proteínas NA; ver figura 3)
- piezas de 8 cm de estambre grueso de varios colores (representarán el ARN que codifica para cada tipo de proteína HA)
- Segmentos de limpia pipas de varios colores (representarán el ARN que codifica para cada tipo de proteína NA)
- Tiras de papel en blanco (representarán segmentos de ARN que codifican para otras proteínas)

Cajas de cartón o papel etiquetados como “cerdo” u “hospedero intermediario”

Nota: los incisos e, f y g se pueden sustituir por tiras de papel coloreadas recortadas de la plantilla del **Anexo** al final del artículo. Los alfileres y tachuelas son más fácilmente reemplazables y se deja a la creatividad de los docentes y alumnos en caso de que no se cuente con ellos.

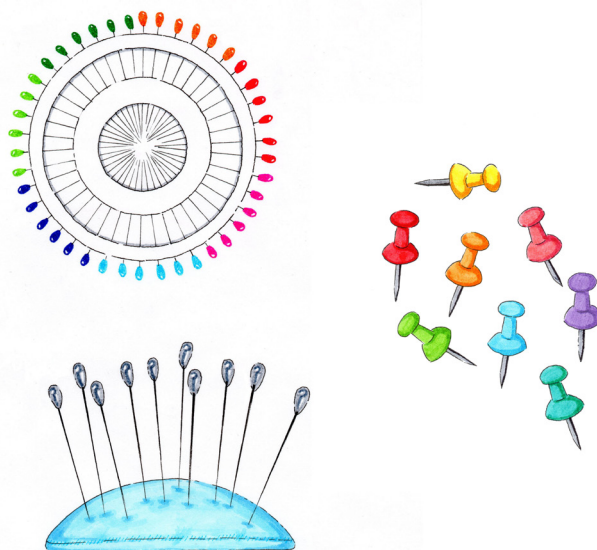


Figura 1. Materiales de mercadería y papelería que se necesitan para facilitar el modelo. **Nota:** ambos se necesitan ya que representan a los receptores de dos tipos de proteína diferentes en el modelo de virus de influenza. Ilustración de Inés Esteve.

³Balgopal, M., Bondy, C., Antigenic Shift and Drift: modeling the evolution of the influenza virus. *The Science Teacher*, 2011, 2, 42-46.

II.- Actividades antes de empezar la primera clase

Virus de influenza tipo A

Virus tipo A de influenza con espigas de hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA) alrededor de la envoltura viral

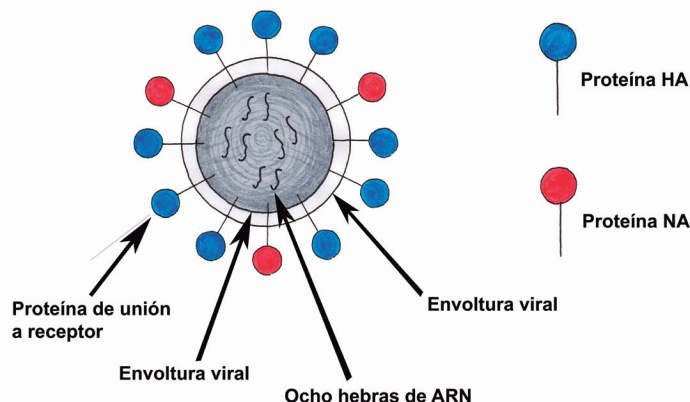


Figura 2. Esquema del virus de la influenza. Figura adaptada de artículo *Antigenic Shift and Drift*(2011) (ver pie de página 3)

1.- Reunir todos los materiales (puede pedir a los alumnos que los traigan la semana anterior). Etiquetar los vasos de manera que haya un igual número de cerdos, patos y humanos. Etiquetar las cajas de cartón como “célula de cerdo/hospedero intermediario” (Figura 4) y colocar todos los materiales en una mesa de manera que sean fáciles de tomar por parte de los alumnos. Importante: Los colores del estambre deben coincidir con el de los alfileres y los colores de los limpiapipas deben coincidir con el de las tachuelas. Con el vaso, hacer un modelo de virus a partir de los esquemas de virus de influenza que se presentan (Figuras 2 y 6). Tener a la mano las ilustraciones para proyectarlas en la segunda clase.

2.- Con el fin de contar con información actualizada sobre el tema y para guiar mejor el trabajo de los alumnos, se sugiere consultar la **guía de conceptos y nociones** sobre el tema proporcionada a continuación.

Guía de conceptos y nociones

Virus, proteínas virales, sus modificaciones e implicaciones en el diseño de vacunas

• Pandemia por SARS-Cov-2

Desde diciembre del año pasado, una enfermedad causada por el coronavirus SARS-CoV-2 ha tenido en jaque a las autoridades sanitarias de todo el mundo. Este tema comenzó a inundar los periódicos, noticieros y hasta las redes sociales, primero reportando eventos en el extranjero y posteriormente la llegada de la enfermedad a nuestro país. Actualmente hay casos en todo el mundo, razón por la cual se ha denominado pandemia (del griego *pan* ‘todo’ y *demos* ‘pueblo’) y existe preocupación por la gravedad de los síntomas que algunas personas desarrollan y por el hecho de que, por tratarse de un virus *nuevo*, no existen medicamentos específicos para tratarlo o vacunas para proteger a la población.

• ¿Qué es un virus?

Los virus no son organismos vivos, pues no son capaces de reproducirse por sí mismos ni cuentan con metabolismo propio. Podemos definirlos como partículas que contienen material genético, envuelto en una estructura llamada cápside, formada por proteínas que lo rodean, protegen y permiten el ingreso a las células. Algunos virus, además de la cápside, tienen una envoltura externa formada por lípidos, carbohidratos (azúcares) y algunas proteínas. El material genético, que puede ser ADN o ARN tiene la información necesaria para producir las proteínas virales, pero el virus no es capaz de sintetizarlas. Existe una gran cantidad de virus que infectan a los humanos, algunos ocasionan enfermedades relativamente benignas, como los rinovirus (causantes del resfriado común) y otros ocasionan padecimientos más severos como el virus de la rabia, el de la poliomielitis o el de la hepatitis.

- **¿Cómo infecta un virus?**

Recordemos que las células son selectivamente permeables, no cualquier sustancia o partícula puede introducirse; sin embargo, las células cuentan con múltiples receptores que les permiten comunicarse entre ellas, introducir o expulsar elementos y estos receptores pueden ser utilizados por los virus para unirse a la célula y que ésta les permita el ingreso. Para que esto ocurra, alguna de las proteínas de la envoltura del virus debe tener una estructura tal que se ajuste y se una a alguno de estos receptores celulares, como si se tratara de una llave que logra entrar en una cerradura. Esta unión se basa en interacciones intermoleculares.

Una vez dentro de la célula, el virus libera su material genético y utiliza la maquinaria celular para replicarse y formar nuevas partículas virales. Desafortunadamente, la célula no sólo es alterada en el proceso de replicación viral, sino que suele romperse para liberar a los nuevos virus. Esto ocurre una y otra vez, resultando en una gran cantidad de células dañadas y es por ello que nos enfermamos.

- **¿Cómo nos defendemos de un virus?**

El sistema inmunológico es el encargado de generar una respuesta contra los virus, a través de múltiples mecanismos, uno de los cuales es la producción de anticuerpos. Los anticuerpos son proteínas que pueden unirse a alguna molécula de la superficie del virus. Las moléculas a las cuales puede unirse un anticuerpo se denominan antígenos. Esta unión es sumamente específica y se basa en el reconocimiento de la estructura de la molécula. La unión de los anticuerpos a los antígenos en la superficie del virus puede servir como marca para que ciertas células del sistema inmunológico lo destruyan e incluso puede impedir el proceso de infección si los anticuerpos bloquean la proteína que normalmente se une al receptor. Un anticuerpo con la capacidad para bloquear la entrada del virus a las células se denomina anticuerpo neutralizante y es el tipo de anticuerpos que se busca generar con una vacuna contra un virus.

- **El virus de la influenza: cosmopolita y multifacético**

Uno de los virus con los que nos enfrentamos con mayor frecuencia es el virus de la influenza. Su nombre taxonómico es Influenzavirus y existen tres géneros (A, B y C), pertenecientes a la familia Orthomyxoviridae. Todos infectan al humano y cada año hay infecciones en todo el mundo. El Influenzavirus A es el más relevante, pues tiene la capacidad de infectar varias especies de mamíferos y aves y evoluciona rápidamente.

El material genético de los Influenzavirus A y B consiste en 8 cadenas o segmentos de ARN. En la envoltura del virus de la influenza se encuentran dos proteínas sumamente importantes: la hemaglutinina (HA), que se une a los receptores y le permite ingresar a las células y la neuraminidasa (NA), la cual permite la salida de los nuevos virus hacia el exterior de la célula. La identificación de las variedades de influenza se basa en estas dos proteínas; existen 16 tipos de HA y 9 tipos de NA. El virus de la influenza que ocasionó la pandemia en 2009 fue un Influenzavirus A que tenía la HA tipo 1 y la NA tipo 1, por eso se denominó influenza A H1N1.

- **¿Los virus evolucionan?**

Durante la replicación del material genético pueden ocurrir mutaciones, pequeños errores en la secuencia. Algunos de estos errores pueden no tener efecto, pero otros

Los cambios genéticos pequeños y graduales ocasionados por mutaciones son responsables de la modificación en la afinidad y consecuente pérdida de capacidad neutralizante de los anticuerpos. Al cambiar la estructura de las proteínas que eran reconocidas por los anticuerpos, aunque sea ligeramente, los anticuerpos pueden ya no ser capaces de unirse a ellas. Este fenómeno se conoce como deriva antigénica (*antigenic drift*, en inglés) y es por ello que las vacunas contra la influenza no nos protegen contra las variantes que surjan en años posteriores (Figura 5).

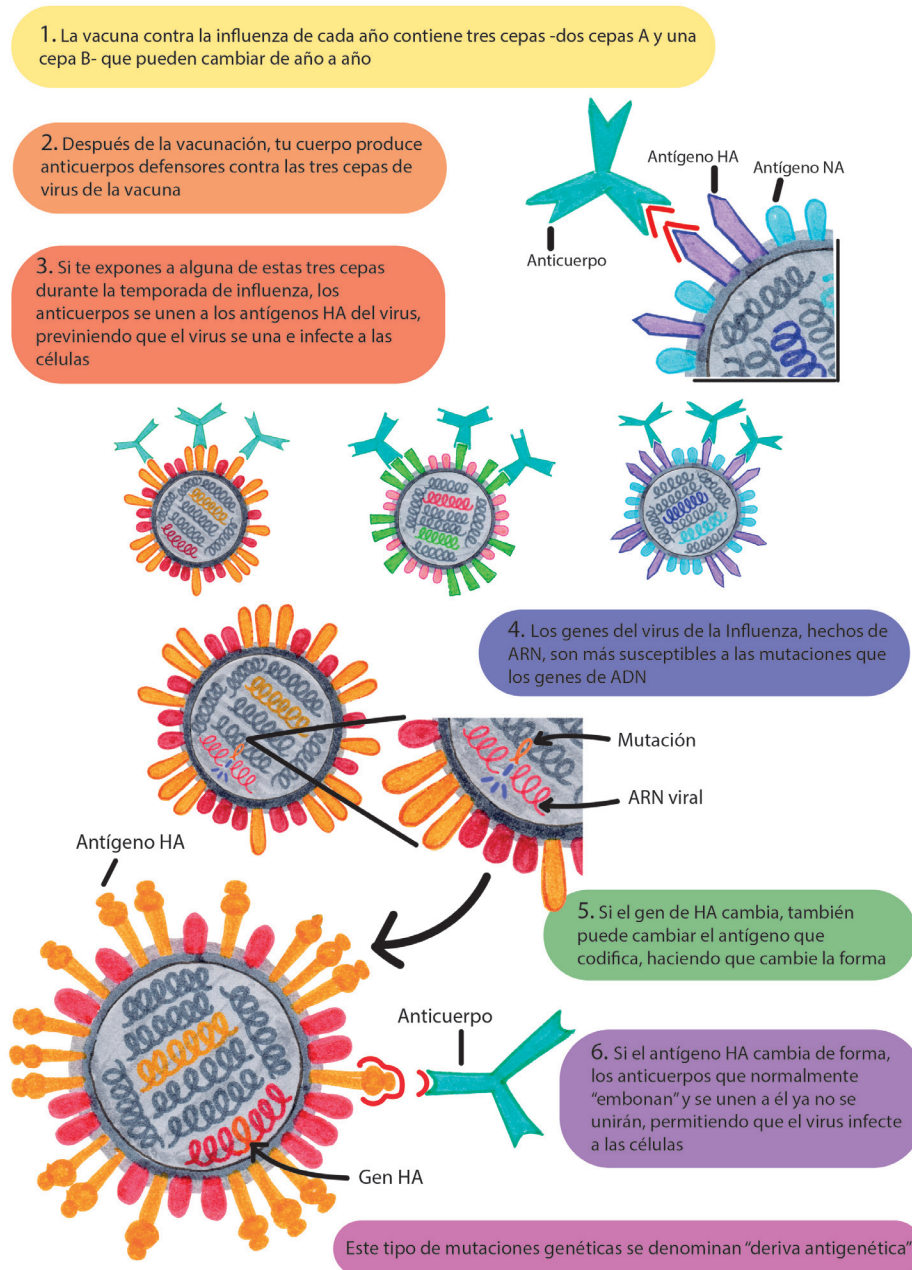


Figura 5. Mecanismo y efectos de la deriva antigénica. Ilustración de Inés Esteve

Parte II: Secuencia, fenómeno ancla y pregunta generadora o esencial

Como primera actividad y como ancla para motivar la participación del grupo, es importante indagar los conocimientos previos de los estudiantes sobre el tema de la lección, tomando como punto de partida los contextos de la pandemia actual por COVID-19 y la de hace poco más de una década por el virus la influenza. En esta clase se puede presentar el tema a través de artículos de prensa, sitios oficiales, revistas⁴ videos, presentación Power point o de artículos (ver en bibliografía). Se recomienda realizar en tres partes:

- Introductoria, donde se analizan las generalidades de la pandemia actual, qué la causa, cómo se originó, qué daño ha causado a nivel nacional e internacional, etc.
- Se plantea la pregunta generadora, **¿Cuáles son los factores que deben conocerse para desarrollar una vacuna efectiva cuando aparece un nuevo virus como el SARS-CoV-2?**
- Orientar a los alumnos en la formulación de sus hipótesis. Es importante escuchar las dudas que surjan, pero permitiendo que los alumnos formulen su hipótesis y modelo a partir de sus conocimientos previos y la parte introductoria.

Materiales sugeridos:

Para nivel Secundaria

- Video. El mundo de Beakman *Virus y vacunas*
<http://alturl.com/zbro2>
- Página web. Micronautas *Los misterios de la gripe estacional*
t.ly/86vP1

Para nivel Bachillerato:

- Nota de prensa. El país *Así infecta el coronavirus*
t.ly/KeqX1
- Página web. CDC *Acerca del virus de la influenza*
t.ly/02KJ5

Una vez que los alumnos han formulado su hipótesis y han documentado su modelo, se procede a presentar el tema.

Para guiar la participación de los alumnos durante la presentación del tema, sugerimos algunas preguntas y respuestas en el **Cuadro 1**. Dependiendo del nivel de conocimiento de los estudiantes se puede profundizar más acerca de cada uno de los conceptos e implicaciones de los mismos en el contexto actual.

Cuadro 1. Preguntas y respuestas sugeridas durante la presentación del tema.

P: Pregunta para los alumnos
R: Respuesta y comentarios para el profesor
<ul style="list-style-type: none"> • Pandemia por SARS-Cov-2
P: ¿Qué más saben sobre el SARS-CoV-2?
R: Las respuestas pueden variar considerablemente. En este punto pueden surgir una gran variedad de hechos y mitos. Permitir que los alumnos evalúen esto a lo largo de las sesiones.

⁴Dueñas, L., & Amador-Bedolla, C. (2020). El origen de COVID-19: lo que se sabe, lo que se supone y (muy poquito) sobre las teorías de complot. *Educación Química*, 31(2), 3-11

<p>P: ¿Qué otras pandemias conocen o recuerdan?</p> <p>R: Probablemente recuerden la pandemia de influenza de 2009, comentar que este virus se conoce muy bien y que podemos hacer una analogía con él. Otras pandemias: SARS de 2003, gripe española de 1918.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>¿Qué es un virus?</i>
<p>P: ¿Qué macrobiomoléculas identifican en la estructura de los virus?</p> <p>R: Proteínas, ácidos nucleicos, carbohidratos.</p>
<p>P: ¿Qué enfermedades virales han padecido ustedes o sus familiares?, ¿Qué órganos o tejidos son afectados?</p> <p>R: Algunos ejemplos son: La varicela afecta a la piel y nervios; la hepatitis afecta al hígado; la influenza ataca al sistema respiratorio; el rotavirus ataca al sistema digestivo; el dengue ataca al hígado, el bazo y ganglios linfáticos.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>¿Cómo infecta un virus?</i>
<p>P: ¿A alguien le ha dado parvovirus?, ¿Alguien sabe si a los perros les da varicela?</p> <p>R: Este es el momento para comentar que las células de diferentes órganos y tejidos tienen diferentes receptores y los receptores para una misma molécula (factores de crecimiento, por ejemplo), pueden cambiar entre especies, aunque sean muy similares y homólogas.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>¿Cómo nos defendemos de un virus?</i>
<p>P: ¿Cómo se relaciona la estructura de las proteínas virales con la capacidad neutralizante de los anticuerpos?</p> <p>R: Los anticuerpos se unen a sus antígenos (proteínas virales) en función de su estructura tridimensional, como una llave en una cerradura o como las partes inferior y superior de un bloque de Lego. Se puede hacer la analogía entre los bloques de distintas marcas, a veces, aunque se parezcan mucho, no embonan correctamente.</p>

Parte III: Desarrollo

Objetivos: Guiar a los alumnos en la práctica del modelaje de 3 cepas de virus de Influenza A (aviar, porcina y humana) y realizar la simulación de un salto antigénico. Ilustrar la relación entre entre dos macrobiomoléculas: ácidos nucleicos y proteínas.

Mesa con materiales: La actividad se realiza en equipos, se les solicita que ellos mismos tomen el material de acuerdo con el código que se les da a conocer.

1. Pedir a los alumnos que por equipos (o de forma individual) tomen un vaso etiquetado, cada vaso representa un virus de una especie animal (patos, cerdos y humanos). Con base en la figura 6, (proyectar o dibujar el modelo en el pizarrón) tienen que elaborar cada virus con el código de colores que se sugiere (u otro, dependiendo de los materiales que pudieron conseguirse).

Dibuje en el pizarrón o proyecte la figura 6 para ayudar a los alumnos a realizar su modelo, aclarar que deben seguir el código de colores específico por especie establecido en sus instrucciones. Es importante que se den cuenta de que todos los virus tienen componentes equivalentes y deben poder relacionar el material que introducen a su modelo con lo que representan.

Modelo de un virus de influenza tipo A

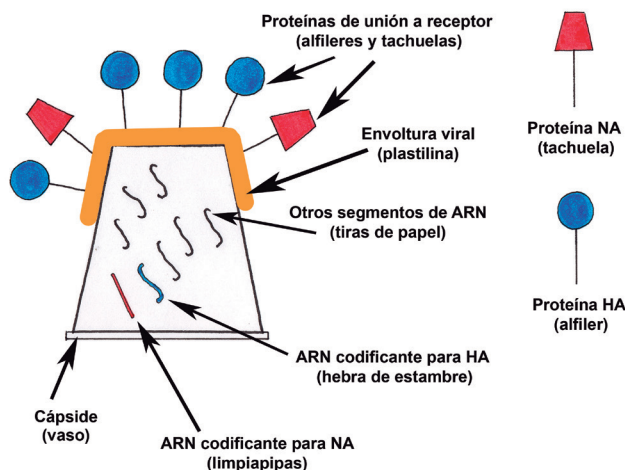


Figura 6. Un modelo del virus de la influenza. Noten que los alfileres (HA) y tachuelas (NA) son proteínas que se encuentran en la envoltura del virus (plastilina) y el estambre y el limpiapiipas son segmentos de RNA específicos que codifican para dichas proteínas del virus. Ilustración de Inés Esteve

Códigos de elaboración de modelos de cepas de virus de la influenza

Virus de influenza aviar:

- Vaso de papel o cartón = cápside viral
- Plastilina = envoltura viral
- una hebra de estambre (**morado**) = ARN codificante para HA
- una pieza de limpiapiipas (**rosa**) = ARN codificante para NA
- 6 tiras de papel en blanco = ARN codificante para otras proteínas
- 6 alfileres de modista del mismo color que el estambre = HA
- 2 tachuelas del mismo color que el limpiapiipas = NA

Virus de influenza porcina (de cerdo):

- Vaso de papel o cartón = cápside viral
- Plastilina = envoltura viral
- una hebra de estambre (**rojo**) = ARN codificante para HA
- una pieza de limpiapiipas (**verde**) = ARN codificante para NA
- 6 tiras de papel en blanco = ARN codificante para otras proteínas
- 6 alfileres de modista del mismo color que el estambre = HA
- 2 tachuelas del mismo color que el limpiapiipas = NA

Virus de influenza humana:

- Vaso de papel o cartón = cápside viral
- Plastilina = envoltura viral
- una hebra de estambre (**naranja**) = ARN codificante para HA
- una pieza de limpiapiipas (**amarillo**) = ARN codificante para NA
- 6 tiras de papel en blanco = ARN codificante para otras proteínas
- 6 alfileres de modista del mismo color que el estambre = HA
- 2 tachuelas del mismo color que el limpiapiipas = NA

2. Una vez hayan terminado la elaboración de sus modelos de virus, presente su propio modelo y la figura 2 proyectada o dibujada en el pizarrón. Aquí es oportuno continuar con las preguntas del guion iniciadas en la sesión anterior además de resolver a través de esta

exploración cualquier nueva pregunta que haya surgido en el grupo durante la actividad.

3. Una vez se cuenta con los modelos y las aclaraciones conceptuales, continuar explicando a los alumnos la hipótesis del hospedero intermediario o “recipiente de mezcla”, en la que se establece que las células respiratorias de los cerdos pueden ser infectadas por virus de aves, de cerdo y de humanos. Cuando ocurre una coinfección de las células, los segmentos de ARN de su genoma pueden intercambiarse, resultando un nuevo arreglo de segmentos y una nueva cepa viral que no existía antes en cada especie por separado (Figuras 4 y 7). Estas nuevas cepas virales pueden ser letales para los humanos y se diseminan fácilmente a través de los estornudos y la tos, debido a que infectan las células pulmonares.

4. Indicar a los alumnos que sigan con su **guía de procedimiento** indicando que ahora van a simular el proceso de cambio o salto antigénico entre diferentes cepas de virus de diferentes especies.

El rearreglo de genes en las células respiratorias de un cerdo infectado puede resultar en la formación de nuevas cepas del virus que pueden ser patógenas (virulentas) para los humanos. La hipótesis del hospedero intermediario o del “recipiente de mezcla” describe cómo ocurre un salto o cambio antigénico

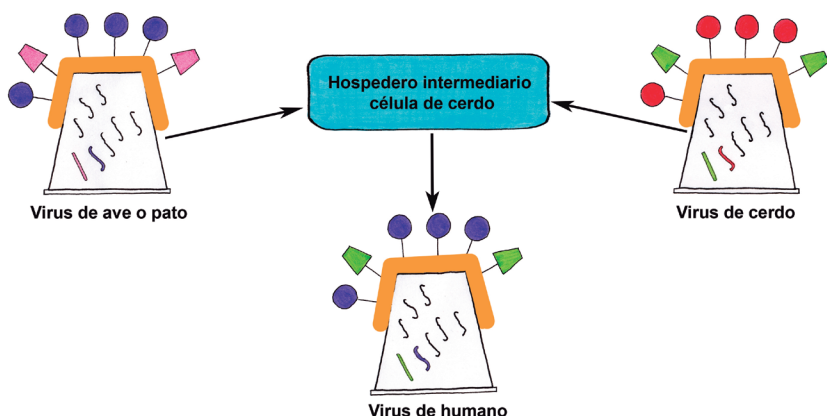


Figura 7. Ejemplo de nueva cepa humana producida por rearreglo genético entre una cepa aviar, una cepa porcina y una cepa humana. Ilustración de Inés Esteve

Guía de procedimiento para la simulación de salto antigénico en el virus de la Influenza

1. Dibujen sus modelos en su manual o bitácora o tomen fotografías con sus dispositivos electrónicos.
2. Dividánse ahora en comunidades de al menos un pato, un cerdo y un humano (aunque es ideal que haya más de cada especie). Cada comunidad toma una caja (célula de cerdo o hospedero intermediario) para representar la fase de rearreglo o salto antigénico.
3. Los patos y los cerdos de cada grupo, retiren sus segmentos de ARN de su modelo y colóquenlos en la caja de cartón, que representa a una célula de cerdo (el hospedero intermediario).
4. El cerdo del equipo vuelve a armar su virus, con los ojos cerrados. Debe tomar un segmento de ARN codificante para HA, un segmento de ARN codificante para NA y 6 segmentos de ARN que codifican para otras proteínas. No importa que el color de los segmentos de ARN no sean los mismos que tenía originalmente. Ha ocurrido el primer evento de rearreglo genético entre una cepa aviar y una porcina.
5. Repetir el paso 3, pero ahora entre cerdos y humanos.
6. Repetir el paso 4, pero ahora es el humano quien vuelve a armar su virus. Ha ocurrido el segundo evento de rearreglo genético, ahora entre una cepa porcina y una humana. Al terminar el proceso, puede haber surgido una nueva cepa de virus.
7. En los modelos de virus porcino y humano, cambiar las proteínas de superficie HA y NA (alfileres y tachuelas) en el vaso, de acuerdo al color de las secuencias de ARN (estambre y limpiapiapas) que salieron del intercambio.

Tratamiento y análisis de los resultados

5. Una vez que se tengan las nuevas cepas de virus de humano, invitar al frente de la clase a los humanos de las comunidades para que identifiquen las cepas que se “crearon” en cada comunidad después de los intercambios. Pueden designar las cepas por el tipo de HA y NA que poseen (por ejemplo, HA_{rojo}/NA_{amarillo}).

6. Anotar los resultados en una tabla (cepas y frecuencia). Preguntar si hubo algún tipo de cepa que fuera más frecuente que otra y destacarlo en la tabla. Por ejemplo:

Cepa	Frecuencia (comunidades)
HA _{morado} /NA _{rosa}	0
HA _{rojo} /NA _{verde}	1
HA _{naranja} /NA _{amarillo}	0
HA _{morado} /NA _{verde}	2
HA _{morado} /NA _{amarillo}	1
HA _{rojo} /NA _{rosa}	0
HA _{rojo} /NA _{amarillo}	3
HA _{naranja} /NA _{rosa}	0
HA _{naranja} /NA _{verde}	1

7. En este momento continuar orientando un debate sobre el salto antigénico y la evolución preguntando a los alumnos cómo la hipótesis del hospedero intermediario o recipiente de mezcla (célula del cerdo) puede explicar el salto antigénico.

8. Para asegurar la comprensión del modelo y dar un cierre parcial, hacer las preguntas sugeridas en el **Cuadro 2**.

Cuadro 2. Preguntas y comentarios sugeridos para antes del cierre.

<p>P: Pregunta para los alumnos</p> <p>R: Respuesta y comentarios para el profesor</p>
<p>P: ¿Por qué tenemos que cambiar las tachuelas y los alfileres después del rearreglo genético al azar?</p> <p>R: Porque los nuevos segmentos de ARN codifican para diferentes proteínas HA y NA, creando una nueva cepa viral.</p>
<p>P: ¿Qué implicaciones pueden tener los rearreglos genéticos?</p> <p>R: Cambios en las proteínas de unión a receptores pueden modificar la capacidad del virus para infectar una u otra célula, modificando su afinidad por los receptores celulares; estos mismos cambios pueden también modificar la afinidad de los anticuerpos hacia los virus y ocasionar que anticuerpos previos ya no sean neutralizantes. Guiar a los alumnos para que distingan los efectos en el marco de la infección o de la respuesta inmunológica.</p>
<p>P: ¿Por qué es tan cambiante el virus de la influenza?</p> <p>R: Porque el material genético del virus de la influenza está segmentado, lo que facilita que ocurran rearreglos por intercambios de segmentos como el simulado en la actividad; esto no ocurre con otros virus que tienen su genoma en una sola molécula. Se puede profundizar mencionando que el genoma del virus de la influenza (y de los Coronavirus) es de ARN, el cual es más susceptible a las mutaciones que los genomas de ADN.</p>

P: ¿Contra qué tipo de proteína deberíamos diseñar una vacuna?

R: Las vacunas suelen dirigirse contra las moléculas que el virus utiliza para unirse a los receptores de las células que infecta. En el caso del virus de la influenza, la Hemaglutinina y el en caso del Coronavirus, la proteína S (Spike), que es la que se une al receptor ECA-2. De esta manera, se espera que se produzcan anticuerpos neutralizantes que se unan a estos antígenos e impidan su unión a los receptores.

P: ¿Qué pasaría con la vacuna si ocurre otro salto antigénico?

R: Si el salto antigénico modifica las proteínas que eran el blanco de los anticuerpos, podría resultar en que la vacuna ya no sea efectiva.

Parte IV: Cierre y evaluación

Objetivos: Integrar los modelos y conceptos bioquímicos y biológicos revisados en las sesiones anteriores con el contexto en el cual se han presentado: ¿qué se debe saber del virus para desarrollar una vacuna efectiva ante una pandemia?, mediante la discusión y formación de conclusiones basadas en la teoría y lo observado durante el modelaje.

Nota: Tan pronto aparece un nuevo virus con la capacidad letal que tuvo en su momento la influenza H1N1 y ahora el coronavirus SARS-Cov-2, los científicos de numerosos centros de investigación nacionales e internacionales se dedican con gran esfuerzo y premura a desarrollar una vacuna que inmunice a la población y detenga la epidemia. De acuerdo a los resultados obtenidos en la actividad anterior, hay que orientar finalmente la actividad hacia un modelo explicativo que responda la pregunta esencial de inicio (¿Cuáles son los factores que deben conocerse para desarrollar una vacuna efectiva cuando aparece un nuevo virus como el SARS-CoV-2?). Aquí será importante que identifiquen a las proteínas de superficie (en este caso HA y NA) como los blancos contra los cuales se dirigen los anticuerpos y que relacionen el surgimiento de nuevas cepas con la necesidad de contar con vacunas específicas para esas cepas. Recordar también que para que una vacuna sea efectiva, deben generarse anticuerpos neutralizantes y no todas las vacunas logran generar este tipo de anticuerpos.

1. Finalizar la actividad con un debate de grupo en el que se determine y quede claro a todos la importancia de conocer las nuevas cepas virales generadas por el rearreglo genético que ocurre entre especies cuando conviven en espacios reducidos y en gran número, como parece haber sucedido en el mercado de la ciudad china de Wuhan y como sucedió hace alrededor de una década en México con la influenza. Para ello y antes de iniciar un debate, los alumnos consultan los documentos que se sugieren en el procedimiento o hacen una investigación propia en periódicos y en Internet.

2. Orientar el debate para que haya una respuesta final consensuada a la pregunta generadora y concluir con la siguiente cuestión. ¿Por qué cada año la vacuna de influenza es ligeramente diferente a la del año anterior? ¿Pasará esto con la vacuna del coronavirus cuando se tenga una primera para atacar la pandemia?

3. Evaluar a los alumnos por medio de una rúbrica en la que se tomen en cuenta los avances personales y grupales de cada parte de la secuencia:

- Atención a las explicaciones
- Consulta e investigación previa
- Elaboración de un primer modelo
- Seguimiento de instrucciones en la elaboración de los modelos y del proceso de demostración de la hipótesis del hospedero intermediario

- Registro, organización y análisis de resultados de la sesión procedimental
- Elaboración de un nuevo modelo explicativo o ajustes al realizado en la primera sesión
- Reflexión sobre lo aprendido con relación al fenómeno o actividad ancla y respuesta a la pregunta o generadora de la secuencia con relación a la elaboración de una vacuna.

Notas finales:

Los autores en los que se basa esta hoja didáctica encontraron que esta actividad es efectiva para ayudar a los estudiantes a visualizar por modelaje el rearreglo genético que ocurre en el virus de la influenza. A través de esta estrategia, estudian con mayor detalle la anatomía de un virus y debaten sobre su capacidad evolutiva.

La actividad se basa en el mecanismo de rearreglo genético que ocurre en el virus de la influenza, pues tiene un genoma que consiste en segmentos de ARN. Sin embargo, debe aclararse que este mecanismo no puede generalizarse, pues no todos los genomas virales son segmentados. Por ejemplo, los coronavirus poseen un genoma lineal, no segmentado. En este y otro tipo de virus, el salto antigénico puede ocurrir, pero mediante otros mecanismos (como el de recombinación) que resultan algo más complejos.

Adicionalmente y como corolario final, en una última clase es muy importante cerrar el tema con respecto a toda la temática referente a salud pública en México y el mundo, los retos y las debilidades que se han puesto en evidencia con la aparición de la pandemia y el papel de contar con un sistema de investigación que desarrolle, produzca y distribuya vacunas oportunamente a toda la población para reducir los impactos de situaciones como la que estamos viviendo actualmente.

Agradecimientos: Agradecemos a la Dra. Mariana Esquivelzeta Rabell y a la Dra. Ana María Martínez sus valiosos comentarios y sugerencias para hacer más clara y realizable esta actividad.

Referencias

- Conocer acerca de los virus de la influenza. (2019). CDC. <https://espanol.cdc.gov/flu/about/viruses/index.htm>
- Dueñas, L., y Amador-Bedolla, C. (2020). El origen de COVID-19: lo que se sabe, lo que se supone y (muy poquito) sobre las teorías de complot. *Educación Química*, 31(2), 3-11. <http://dx.doi.org/10.22201/fq.18708404e.2020.2.75461>
- Galocha, A. y Domínguez, N. (2020). *Así infecta el coronavirus*. El País. https://elpais.com/elpais/2020/03/06/ciencia/1583515780_532983.html
- Investigadores de la UNAM trabajan en el desarrollo de una vacuna en contra del coronavirus. (2020). SinEmbargo. <https://bit.ly/2X85Qmx>
- Micronautas. (2018). *Los misterios de la gripe estacional*. Uicronautas <http://unautes.com/index.php/2018/01/30/los-misterios-la-gripe-estacional/?lang=es>
- Papa Rata (2020, 11 de abril). *El Mundo de Beakman. ¿Qué es un virus?* [video]. <https://www.youtube.com/watch?v=M-NZNOg8FAg>

Payne, Susan. (2018). *Viruses: From Understanding to Investigation*. Academic Press, 197-208.

Quiroga, R. (2020). *Identifican al menos 115 proyectos de vacunas contra el covid-19*. El Economista.
<https://bit.ly/2yYJa09>

Recepción: 18/05/2020. Aceptación: 20/05/2020.