

REVISTA Saywa

Revista de Divulgación Científica | Facultad de Ciencias Universidad Antonio Nariño | Bogotá, Colombia
Volúmen 4 - Número 5 | Enero - Diciembre 2022 | Issn 2711-1571- | Issn on-line 2744-8576



REVISTA Saywa

Saywa en Quechua significa “que indica el camino o frontera”. Revista de divulgación científica de la Facultad de Ciencias, sea un anuncio y acercamiento al conocimiento que guíe su trayectoria.



Rector

Héctor Bonilla Estévez

Secretaria General

Martha Carvalho

Vicerrectora Académica

Diana Quintero

Vicerrector Administrativo

Carlos Hernández (e)

Vicerrector de Ciencia, Tecnología e Innovación

Guillermo Alfonso Parra

Directora Fondo Editorial

Lorena Ruiz Serna

Editores

Aura Elena Suárez Alfonso

Angélica María Gómez Torres

Comité Editorial

Germán Augusto Méndez García

Angélica María Gómez Torres

Aura Elena Suárez Alfonso

Corrector de estilo

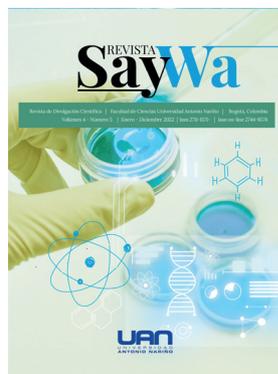
Carlos Andrés Almeyda

Ilustrador

Nicolás Sánchez Bernal

Diseño y Diagramación

Dirección Única, plataforma gráfica



Volumen 4, No. 5

Enero - diciembre 2022

ISSN: 2711-1571

ISSN online: 2744-8576

© Primera Edición.

Universidad Antonio Nariño. 2023

Los artículos aquí publicados no expresan la voluntad de la institución sino son responsabilidad de los autores que realizan cada uno de los textos aquí incluidos.



Escribanos a

saywa@uan.edu.co

Universidad Antonio Nariño

Facultad de Ciencias

Carrera 3 este No. 47 A - 15

Teléfono 5554199

Conmutador 3152980 ext 3033

Bogotá, Colombia

<http://revistas.uan.edu.co/index.php/saywa>



Editorial



Mujeres que trabajan en ciencias

5

Women who work in sciences

Equipo editorial Revista Saywa

En este número de la Revista Saywa se hace un reconocimiento a las mujeres que trabajan en Ciencias, desde las secciones Opinión y Personajes UAN. También se abordan algunos testimonios acerca del SARS-Cov-2/Covid-19 Covid que fueron enviados en su momento a la revista.

Opinión

7



#11F: más mujeres en ciencias

#11F: more women in sciences

Por María Isabel Olarte

Reconocer el papel que las mujeres y las niñas en la ciencia, no sólo como beneficiarias sino también como agentes de cambio, significan en el progreso de la consecución de los objetivos de desarrollo sostenible. En esta sección conoceremos la opinión de María Isabel Olarte quien fue participante y representante para Colombia en OLAA2018, OLAA2020, OLAA2021, IOAA2018, IOAA2019, GeCAA2020, IOAA2021.

Ciencia hoy

10



SARS-CoV-2/Covid-19 cambió el estilo de vida

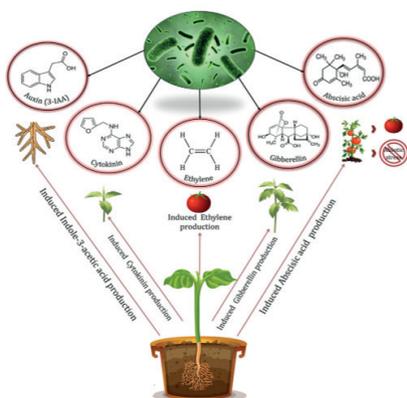
SARS-CoV-2/Covid-19 changed lifestyle

Por José Miguel Sánchez Blanco

El autor realiza un breve análisis acerca de la enfermedad que padeció en el año 2019, relatando desde el punto de vista de dos años atrás los posibles efectos que tendría la pandemia en el presente.

Ciencia aplicada

18

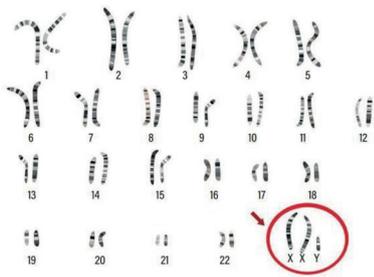


Uso de PGPR como una alternativa biofertilizante en procesos de restauración ecológica

Use of PGPR as an alternative biofertilizer in ecological restoration processes

Por Paula Andrea Beltrán Jiménez y Carolina Jaime Rodríguez

Este artículo analiza la utilización de bacterias promotoras del crecimiento vegetal (PGPR) y la producción de sus metabolitos y/o sustancias bioquímicas. De gran interés en la actualidad, se relaciona con el uso de microorganismos para la recuperación de suelos degradados por uso indiscriminado de fertilizantes químicos, deforestación y expansión agrícola, erosión, lixiviación de nutrientes y contaminación.



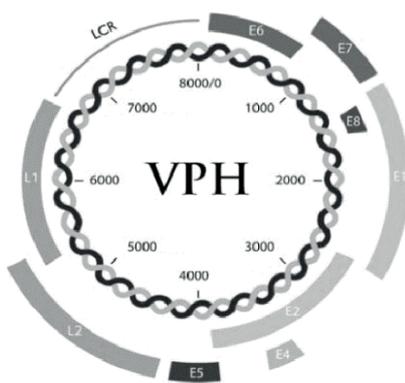
Síndrome de Klinefelter: una revisión integral más allá del cariotipo 47 XXY

27

Klinefelter syndrome: a comprehensive review beyond the 47 XXY karyotype

Por Diana Katherine Guevara Márquez
y Germán Augusto Méndez García

El síndrome de Klinefelter se define como una condición patológica cuya etiología responde a una aberración cromosómica presente en los varones cuyo cariotipo característico es el 47 XXY. Con una prevalencia anual entre los 85 y 250 por 100.000 nacidos vivos, se considera la patología cromosómica más frecuente. La ausencia de signos clínicos en las primeras décadas de la vida lleva a un diagnóstico tardío asociado a alteraciones metabólicas, vasculares y sobre todo hormonales que impactan de manera negativa en quienes padecen esta condición.



Péptidos sintéticos en el desarrollo de métodos alternativos de diagnóstico y control del Virus del Papiloma Humano

47

Synthetic peptides in the development of alternative methods of diagnosis and control of Human Papillomavirus

Por Germán Antonio García Contreras

En esta revisión se presentan algunas estrategias desarrolladas durante los últimos 20 años para la detección temprana de la infección del Virus del Papiloma Humano. Actualmente, el VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes. Si bien la mayoría de las infecciones son transitorias y no causan enfermedades, algunas de estas pueden persistir y producir cáncer de cuello uterino.

Diálogos

57



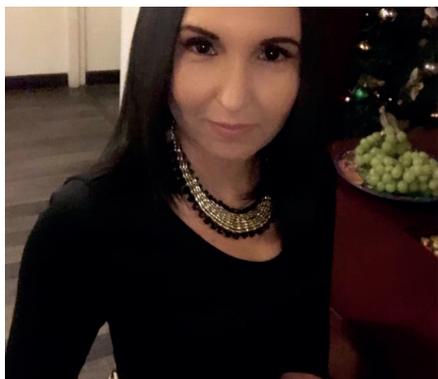
Entrevista a Orlando Torres

Por Angélica María Gómez Torres

El Dr. Orlando Alfredo Torres García, docente de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Antonio Nariño, en la sede Bogotá, es médico veterinario de la Universidad de la Salle, Magíster en microbiología con énfasis en inmunología de la Pontificia Universidad Javeriana, Magíster en inmunología molecular y celular de la Universidad de Granada y PhD en inmunología de la Universidad de Granada. Cuenta con seis líneas de investigación activas, en Enfermedades infecciosas y genética; microbiología; Alzheimer; caracterización parvovirus; epidemiología veterinaria; e inmunogenética de enfermedades complejas.

Personajes UAN

62



Anny Karely Rodríguez Fersaca, docente con una fuerte vocación por la investigación

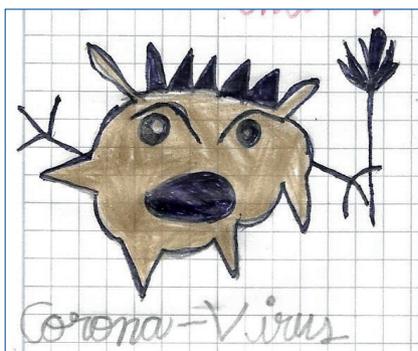
Anny Karely Rodríguez Fersaca, a teacher with a strong vocation for research

Por Germán Augusto Méndez García

La profesora Anny Rodríguez es oriunda de Puerto Ordaz, Estado de Bolívar, Venezuela. Es una científica apasionada por la investigación en la Facultad de Ciencias de la Universidad Antonio Nariño, espacio desde donde ha llevado a cabo un excelente desempeño tanto docente como investigativo para el buen desarrollo de la Universidad. Por lo anterior y más, es uno de los personajes UAN.

Proyección social

68



La pandemia como oportunidad de construcción

The pandemic as a construction opportunity

Por Jazmín Ramírez Alzate

La pandemia por el Covid -19 ha traído consigo un sinnúmero de dificultades de orden social y económico, reflejadas a diario en cientos de personas desesperadas por conseguir un empleo y cubrir los gastos básicos que les permitan una vida digna; en otros casos, su angustia obedece a familiares internados en centros hospitalarios a causa de un virus silencioso y mortal. Los estudiantes no son ajenos a esta realidad, pues sin duda han llevado gran parte de esta carga, al tener que “aprender a aprender” de una manera completamente diferente a la que acostumbraban.

Cultura científica

74



Influenciadores científicos en redes sociales

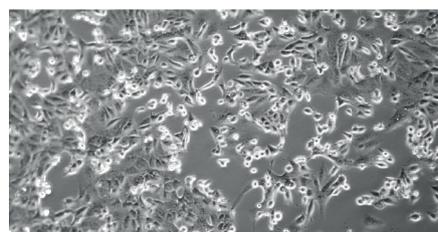
Scientific influencers in social networks

Por Angélica María Gómez Torres

El auge de redes sociales como Facebook, Instagram, TikTok, entre otras, permite la divulgación efectiva de información. Al usuario, el algoritmo le sugiere de forma constante toda clase de información que puede ser novedosa o estar en tendencia. Esta innovación digital que tomó tanta fuerza, permitió que las teorías pseudocientíficas y de conspiración llamaran cada vez más la atención del público.

Arte y ciencia

77



Células infectadas y no infectadas por SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 infected and uninfected cell

Por Ana Luisa Muñoz

La investigadora Ana Luisa Muñoz nos muestra dos imágenes de células infectadas por SARS-Cov-2, obtenidas en el laboratorio en el año 2021.



Editorial

Mujeres que trabajan en ciencia

Women who work in sciences

Equipo editorial *Revista Saywa*

[DOI:10.54104/saywa.v4n5.1586](https://doi.org/10.54104/saywa.v4n5.1586)



Resumen

En este número de la *Revista Saywa* se hace un reconocimiento a las mujeres que trabajan en Ciencias, desde las secciones Opinión y Personajes UAN. También se abordan algunos testimonios acerca del SARS-Cov-2/Covid-19 Covid que fueron enviados en su momento a la revista.

El número actual de la *Revista Saywa* realiza un reconocimiento a las mujeres que trabajan en Ciencia. Por tal motivo, en la sección de “Opinión” se muestra el testimonio de María Isabel Olarte quien es acompañada en su proceso por Cristian Góez Therán, coordinador de las Olimpiadas Colombianas de Astronomía. También se destaca como Personaje UAN a la profesora Anny Karely Rodríguez Fersaca por su labor tanto investigativa como administrativa en la Universidad, en una entrevista realizada a ella de parte de la Revista.

En las secciones “Ciencia hoy”, “Proyección social” y “Arte y ciencia”, se habla acerca de la pandemia desde tres puntos de vista. El primero, expuesto por el profesor José Miguel Sánchez desde un artículo escrito a comienzos de la crisis vivida en el año 2020, esto para demostrar cómo ha evolucionado la pandemia y el cambio repentino sobre nuestro estilo de vida en aquel entonces. En el segundo artículo se muestran los testimonios y perspectivas de un grupo de estudiantes liderados por la profesora Jazmín Ramírez, en una Institución Educativa Distrital de Bogotá. En el ejercicio de escritura planteado por la docente, los estudiantes dan a conocer sus vivencias y razonamientos propios de la realidad enfrentada en las cuarentenas. Se cierra este especial SARS-Cov-2 en la sección “Arte y ciencia” con las imágenes de células infectadas y no infectadas que obtuvo la profesora Ana Luisa Muñoz en el 2021 en su laboratorio de Investigación.

En “Ciencia aplicada” participan Paula Andrea Beltrán Jiménez y Carolina Jaime Rodríguez con el artículo titulado “Uso de PGPR como

una alternativa biofertilizante en procesos de restauración ecológica” De igual forma, Diana Katerine Guevara Márquez y Germán Augusto Méndez García lo hacen desde un artículo de revisión acerca del síndrome de Klinefelter. Para finalizar, Germán Antonio García Contreras entrega un artículo, también de revisión, acerca del Virus de Papiloma Humano (VPH).

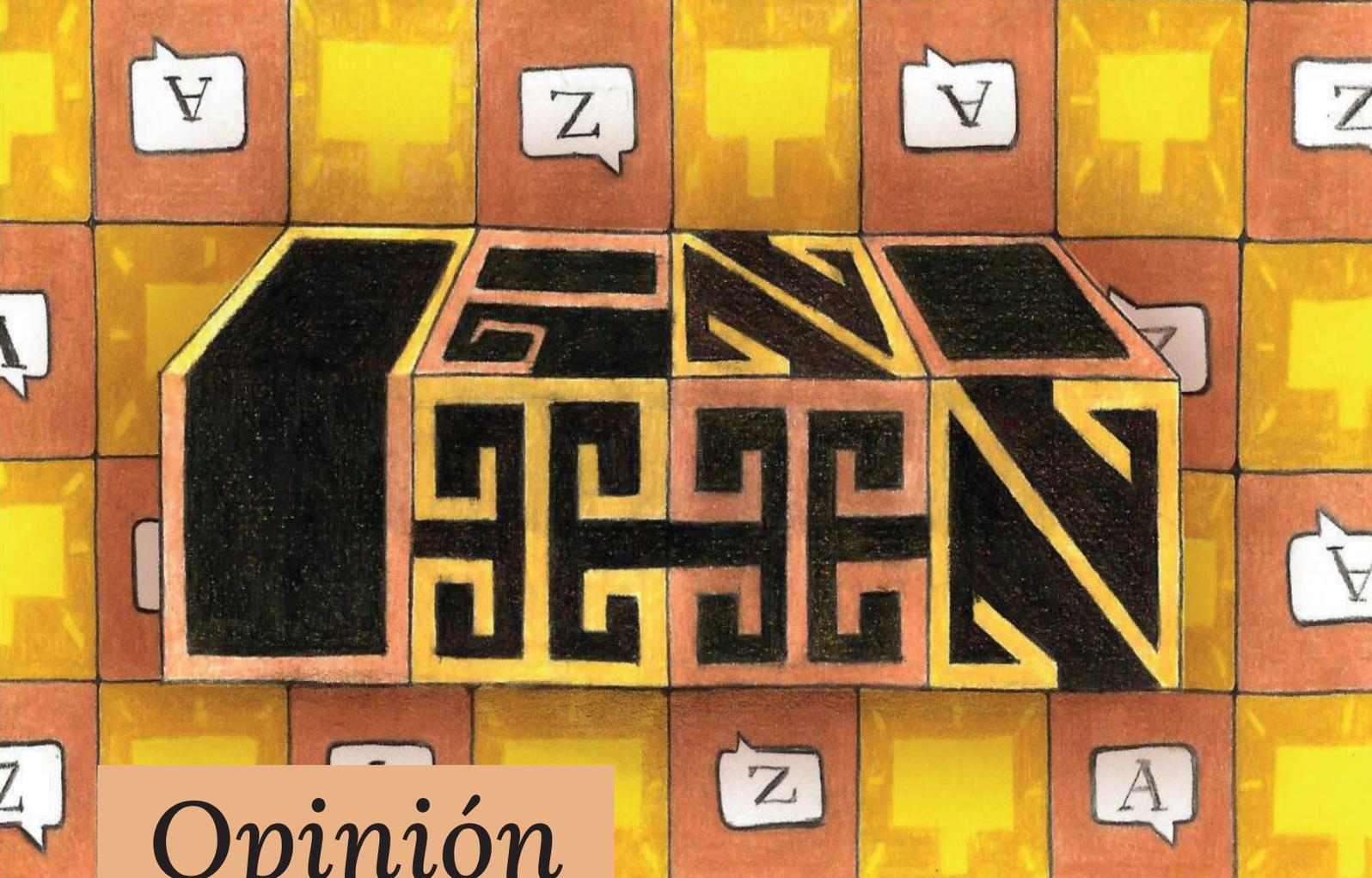
En la sección “Diálogos” se entrevista al profesor Orlando Alfredo Torres García, docente de la Facultad de Veterinaria y quien se ha dedicado a investigar acerca de enfermedades infecciosas y genética; microbiología; Alzheimer; caracterización parvovirus; epidemiología veterinaria; e inmunogénica de enfermedades complejas. En la entrevista nos da conocer su punto de vista y experiencia a lo largo de su trayectoria como investigador.

Cierra esta entrega de la *Revista Saywa*, la sección “Cultura Científica” donde se expone el auge de las redes sociales y los influenciadores científicos desde el punto de vista de la profesora Angélica Gómez y dando a conocer algunos influenciadores científicos que explican conceptos a un público en general, no conocedor, acerca de aspectos de ciencia y tecnología actuales.

Los invitamos a leer esta publicación, esperando sea de su agrado e interés y agradecemos infinitamente a todos aquellos que hicieron posible la realización de la revista con sus aportes y buena disposición en cada uno de los procesos llevados a cabo para tal fin.

Cordialmente,

Equipo Editorial Revista Saywa.



Opinión

#11F: más mujeres en ciencias

#11F: more women in sciences

[DOI:10.54104/saywa.v4n5.1597](https://doi.org/10.54104/saywa.v4n5.1597)

María Isabel Olarte

Participante y representante de Colombia en
OLAA2018, OLAA2020, OLAA2021, IOAA2018,
IOAA2019, GeCAA2020, IOAA2021

<http://oc.uan.edu.co/>

Resumen

Reconocer el papel de las mujeres y las niñas en la ciencia, no solo como beneficiarias sino también como agentes de cambio, ayudará a acelerar el progreso hacia la consecución de los objetivos de Desarrollo Sostenible. Gracias

al coordinador de las Olimpiadas Colombianas de Astronomía -UAN, Cristian Góez Theran, en esta sección conoceremos la opinión de María Isabel Olarte quien fue participante y representante para Colombia en OLAA2018, OLAA2020, OLAA2021, IOAA2018, IOAA2019, GeCAA2020, IOAA2021.

Participar en las Olimpiadas fue una de las experiencias más satisfactorias y valiosas de mi vida. Cuando me uní a esta competencia por primera vez, nunca imaginé que cambiaría mi vida de la forma en que lo hizo. Al principio todo parecía difícil y confuso, casi imposible, apenas podía entender nada. Sin embargo, nunca me rendí. Con la ayuda de mis maestros y un esfuerzo gigantesco, logré superar este desafío. Las Olimpiadas se convirtieron en una oportunidad maravillosa por la cual estoy muy agradecido hoy en día. Gracias a las Olimpiadas adquirí muchos conocimientos asombrosos, me di cuenta de la existencia de cosas que nunca había imaginado, mi percepción del universo cambió drásticamente. Gracias a las Olimpiadas pude visitar lugares fantásticos y conocí a mucha gente maravillosa que nunca olvidaré. Participar en las Olimpiadas fue sin duda una experiencia increíble que me ayudó a crecer como estudiante, como persona y como futura científica.

Además, gracias al acercamiento a la ciencia que tenía, noté la importancia de la astronomía en nuestras vidas y en el bienestar de la sociedad. Esto me hizo tomar conciencia de la urgencia de involucrar a las nuevas generaciones, especialmente a las mujeres y niñas, en la astronomía. Si toda la humanidad se une para trabajar en conjunto por esta hermosa ciencia, lograremos resultados asombrosos, podremos mejorar nuestro mundo y, eventualmente, juntos alcanzaremos las estrellas. Participé representando a Colombia en OLAA2018 en Paraguay, OLAA2020 en Ecuador, OLAA2021 en Perú, IOAA2018 en China, IOAA2019 en Hungría, GeCAA2020 Virtual en Estonia, IOAA2021 en la versión XIV en la que nuestro

país fue sede del evento. Actualmente me encuentro becada estudiando Geología en Antioquia y aspiro a estudiar la carrera de Astronomía.

Nuestras Olimpiadas Colombianas se han enfocado en seguir inspirando a las presentes y futuras generaciones de jóvenes que se enfocan hacia las ciencias en general. Es por ello que en los equipos tanto latinoamericanos como internacionales procuramos la mayor vinculación de mujeres como parte de estos.

La igualdad de género ha sido un tema central en la agenda de las Naciones Unidas desde siempre. Promover la equidad entre los géneros y fortalecer el empoderamiento de mujeres y



María Isabel Olarte.

niñas es una prioridad constante y contribuirá decisivamente no solo al desarrollo económico del mundo, sino también al progreso respecto de todos los objetivos y metas de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible.

El 14 de marzo de 2011, la Comisión de la Condición Jurídica y Social de la Mujer aprobó el informe en su 55º período de sesiones, con las conclusiones convenidas sobre el acceso y la participación de la mujer y la niña en la educación, la capacitación y la ciencia y la



Mujeres integrantes de equipos de astronomía durante las Olimpiadas de Astronomía y Astronáutica

tecnología, incluida la promoción de la igualdad de acceso de la mujer al pleno empleo y a un trabajo decente. El 20 de diciembre de 2013, la Asamblea General aprobó la resolución relativa a la ciencia, la tecnología y la innovación para el desarrollo, en que reconoció que el acceso y la participación plenos y en condiciones de igualdad en la ciencia, la tecnología y la innovación para las mujeres y las niñas de todas las edades eran imprescindibles para lograr la igualdad entre los géneros y el empoderamiento de la mujer y la niña.

La Asamblea General declaró el 11 de febrero como Día Internacional de las Mujeres y las Niñas en la Ciencia en reconocimiento al papel clave que desempeñan las mujeres en la comunidad científica y la tecnología. En

su resolución del 22 de diciembre de 2015, el órgano de las Naciones Unidas donde están representados todos los Estados Miembros aprobó una resolución en la que justificaba la proclamación de este Día Internacional y alababa las iniciativas llevadas a cabo de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), la Entidad de las Naciones Unidas para la Igualdad de Género y el Empoderamiento de las Mujeres (ONU-Mujeres), la Unión Internacional de Telecomunicaciones (UIT) y otras organizaciones dedicadas a apoyar a las mujeres científicas y promover el acceso de las mujeres y las niñas a la educación, la capacitación y la investigación en los ámbitos de la ciencia, la tecnología, la ingeniería y las matemáticas¹.

1 Para ahondar en el tema, puede consultarse el siguiente recurso de la ONU sobre esta materia: <https://www.un.org/es/observances/women-and-girls-in-science-day>



Ciencia hoy

SARS-CoV-2/Covid-19 cambió el estilo de vida

SARS-CoV-2/Covid-19 changed lifestyle

[DOI:10.54104/saywa.v4n5.1585](https://doi.org/10.54104/saywa.v4n5.1585)

“

Palabras clave:

Sars, Covid-19, síndrome respiratorio, Antivirales.

Keywords:

Sars, Covid-19, respiratory syndrome, Antivirals.

Resumen

En diciembre de 2019 fueron detectados los primeros casos de enfermedad respiratoria causada por un coronavirus emergente, al que se denominó SARS-CoV-2, que en los primeros meses de 2020 se extendió por todo el mundo, por lo cual la Organización Mundial de la Salud elevó su estatus a pandemia.

La enfermedad, conocida como Covid-19, cursa con tos, fiebre y dificultad respiratoria. Las formas más graves, que afectan principalmente a personas de edad avanzada y con

Por José Miguel Sánchez Blanco

Docente Facultad de Ciencias
josemisanchez67@uan.edu.co

determinadas comorbilidades, se manifiestan por afectación de la función respiratoria, lo que requiere ventilación mecánica, y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que puede conducir a un choque séptico con fallo multiorgánico y altas tasas de mortalidad. En este escrito de divulgación, se hace mención a algunos aspectos del SARS-CoV-2/Covid-19.

Las características del SARS-CoV-2 y la clínica de Covid-19 son conocidas. La PCR es la técnica de referencia para el diagnóstico de laboratorio donde se dispone de ensayos para detección de antígenos y de anticuerpos, con margen de optimización (Ruiz & Jiménez, 2020). Los protocolos actuales (OPS, 2020), incluyen estrategias de prevención del contagio y transmisión y luego, en el tratamiento (OMS, 2020), se incluye la corrección de la respuesta inflamatoria sistémica (incluida el cuadro de micro coagulación intravascular) y administración de agentes antivirales. En este momento existe la disputa (que puede pensarse como algo de índole comercial) entre diversos laboratorios sobre mostrar la realidad de una vacuna de “tantas” que están en desarrollo.

Abstract

In December 2019, the first cases of respiratory disease caused by an emerging coronavirus were detected, which was called SARS-CoV-2, which in the first months of 2020 spread throughout the world, for which the World Organization of the health raised its status to pandemic.

The disease, known as Covid-19, occurs with a cough, fever and respiratory distress. The most serious forms, which mainly affect the elderly and with certain comorbidities, are

manifested by impaired respiratory function, which requires mechanical ventilation, and systemic inflammatory response syndrome, which can lead to septic shock with multiple organ failure. and high mortality rates. In this disclosure letter, + mention is made of some aspects of SARS-CoV-2 /Covid-19.

En este momento existe la disputa (que puede pensarse como algo de índole comercial) entre diversos laboratorios sobre mostrar la realidad de una vacuna de “tantas” que están en desarrollo.

The characteristics of SARS-CoV-2 and the Covid-19 clinic are known. PCR is the reference technique for laboratory diagnosis; There are tests for the detection of antigens and antibodies, with a margin of optimization (Ruiz & Jiménez, 2020). Current protocols (OPS, 2020) include strategies for the prevention of contagion and transmission and then, in the treatment (OMS, 2020), correction of the systemic inflammatory response (including intravascular micro-coagulation) and administration of antiviral agents. At this time there is a dispute (which can be thought, which is more of a commercial nature) between various laboratories about showing the reality of a vaccine of “so many” that are in development.

Introducción

La pandemia de la enfermedad por el nuevo coronavirus (OPS, 2020), ha promovido un aumento significativo repentino de hospitalizaciones (Arteaga, 2020) por neumonía y compromiso multiorgánico. La Covid-19 es causada por un nuevo síndrome respiratorio agudo severo, cuyo agente etiológico (Díaz & Toro, 2020) es el Coronavirus - 2 (SARS-CoV-2). La infección por SARS-CoV-2 (Ministerio de Sanidad de España, 2020), puede ser asintomática o puede causar un amplio espectro de síntomas (Acosta *et al.*, 2020); leves, con infección del tracto espiratorio y graves que cursan con sepsis potencialmente mortales. La Covid-19 surgió en diciembre de 2019 (Accinelli *et al.*, 2020), cuando un grupo de pacientes con neumonía de causa desconocida fue identificada en Wuhan, China.

Para el 8 de noviembre de 2020 llegaron a notificarse 49.578.590 casos acumulados confirmados de SARS-CoV-2, incluidos 1.245.717 de defunciones en todo el mundo debido a la transmisión de la infección por SARS-CoV-2.

SARS-CoV-2

El virus SARS-CoV-2 pertenece al género de los Betacoronavirus, posee similitudes genómicas con SARS-CoV y MERS-CoV. El virión de SARS-CoV-2 posee nucleocápside y envoltura externa de proteínas estructurales. Su ácido nucléico es una cadena de RNA monocatenario positivo, del cual se codifican proteínas importantes para transcripción y replicación (Pastrian, 2020). Tiene un diámetro de 60 nm a 140 nm y picos distintivos, que van de 9 nm a 12 nm (Goldsmith, Tatti, Ksiazek *et al.*, 2020), ello le brinda a los viriones la apariencia de una corona solar (de ahí su nombre común). Es bastante aceptado que los murciélagos son un reservorio natural del SARS-CoV-2, pero se ha sugerido que los humanos se infectaron con SARSCoV-2 a través de un huésped intermedio, como el pangolín (Lu, Zhao, Li *et al.*, 2020).

En la unión del virus a la célula usan peptidasas como receptores, en el caso del SARS-CoV-2 se utiliza la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como receptor principal, aunque moléculas como CD26 y CD209L pueden actuar a manera de receptores secundarios (Fehr & Perlman, 2020).



Diversos estudios sugieren que las gotas expulsadas al hablar, toser o estornudar son la forma de transmisión más frecuente. De otra manera, resulta tras exponerse por lo menos 15 minutos a una persona infectada sintomática en una distancia de 2 metros.

Se ha documentado que la interacción ocurre por medio de una alta afinidad del dominio de unión al receptor (RBD) con el dominio peptidasa (PD) de la ACE2, lo cual sugiere que esa eficiencia de interacción es producto de la selección natural. Ello descartaría que el SARS-CoV-2 haya surgido como producto de la manipulación viral (Sánchez *et al.*, 2020).

Epidemiología de la Covid-19

Diversos estudios sugieren que las gotas expulsadas al hablar, toser o estornudar son la forma de transmisión más frecuente. De otra manera, resulta tras exponerse por lo menos 15 minutos a una persona infectada sintomática en una distancia aproximada de 2 metros, lo que incrementa el riesgo de transmisión comparado con exponerse a personas asintomáticas (Chu, Akl & Duda, 2020).

Dos de las formas de diseminación de los virus bastante discutidas son las siguientes: En primera instancia, por contacto con algunas

superficies contaminadas y en segunda instancia, a través de aerosoles por las gotículas suspendidas en el aire. En cualquiera de los dos casos, no está claro si esto es una fuente importante de infección fuera de un laboratorio (Bourouiba, 2020), ello al desconocerse la dosis mínima de partículas de virus que pueden iniciar la infección. De todas maneras se sabe que en superficies impermeables (más que en las permeables), el virus permanece tres a cuatro días después de la inoculación. Además, situaciones como los aerosoles provenientes de tos de un infectado o el detectar ácidos nucleicos en el aire, implica que estos, al ser transportados por aire, puedan resultar infecciosos (Doremalen, Bushmaker, Morris *et al.*, 2020).

Otro aspecto importante es el relacionado con la transmisión vertical madre/hijo, sin embargo, estudios muestran bajo riesgo (Zeng, Xia, Yuan *et al.*, 2020).

En cuanto a la transmisión viral, se deben tener presentes algunas consideraciones. En la primera semana de infección, la carga viral faríngea es alta y su diseminación inicia aproximadamente dos a tres días antes de la aparición de los síntomas (He, Lau, Wu *et al.*, 2020), ello ocurre aunque los síntomas sean leves, esto podría explicar la transmisión eficiente de SARS-CoV-2 porque las personas infectadas pueden ser transmisoras antes de percatarse de la enfermedad (Wölfel, Corman, Guggemos *et al.*, 2020).

Se conoce que el ácido nucleico viral puede detectarse en frotis de garganta hasta seis semanas posteriores al inicio de la enfermedad, algunos estudios sugieren que los cultivos, son generalmente negativos ocho días después de iniciar los síntomas (Sun, Xiao, Sun *et al.*, 2020), esto explica porque la transmisión no ocurre a los contactos cercanos de un infectado, cuya exposición se inició posterior a cinco días de

la aparición de síntomas (Cheng, Jian, Liu *et al.*, 2020). En este sentido es lo que hasta ahora se considera protocolario, como lo es aislar al paciente durante al menos diez días después del inicio de los síntomas y tres días tras su mejoría (CDC, 2020).

En otra instancia, se encuentran los portadores asintomáticos y presintomáticos que pueden transmitir el SARS-CoV-2. En el primer grupo varía la transmisión del 4% al 32% (Bai, Yao, Wei *et al.*, 2020) y entre uno a tres días antes de desarrollar síntomas (Wei *et al.*, 2020). En el segundo grupo se puede encontrar una variación de la transmisión entre el 48% al 62% (Ganyani, Kremer, Chen *et al.*, 2020). Aunque los estudios han descrito tasas de infección asintomática, La infección asintomática probablemente sea poco común (Byambasuren *et al.*, 2020).

Estrategias de prevención de la Covid-19

En este sentido, se hace una diferencia de hacia quien va dirigida la estrategia, en primer lugar se encuentra el personal sanitario, que de acuerdo a los mecanismos de prevención, vigilancia y control de infecciones asociadas a la atención en salud por Covid-19 (Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, 2020), debe incluir controles de Ingeniería (establecer barreras físicas entre el personas), limpieza y desinfección de áreas, higiene de manos, utilizar sus elementos de protección (mascarillas, tapabocas, etc.), entre otros aspectos.

De otra parte, se encuentran las recomendaciones generales a toda la población (OMS,



2020), como guardar al menos un metro de distancia entre usted y otras personas, uso de la mascarilla como parte normal de la interacción con otras personas, lavado periódico de manos con gel hidroalcohólico o con agua y jabón, si va a toser o estornudar debe cubrirse la boca y la nariz con el codo flexionado o con un pañuelo, entre otros aspectos.

Tratamiento de la Covid-19

De acuerdo a lo publicado en un estudio (Wiersinga *et al.*, 2020), el tratamiento podría abordarse desde dos frentes.

Uno, apoyo y asistencia respiratoria al paciente dado que más del 75% de los pacientes hospitalizados con Covid-19 requieren oxigenoterapia suplementaria (Alhazzani, Møller, Arabi *et al.*, 2020). El segundo, dirigido al virus y en contra de la respuesta fisiopatológica del paciente. Hay varios grupos de medicamentos que se están evaluando o desarrollando, como por ejemplo el uso de anticuerpos (plasmaféresis y/o inmunoglobulinas hiperinmunes), antivirales (remdesivir), agentes inmunosupresores

(dexametasona, o monoclonales como tocilizumab); antifibróticos (inhibidores de tirosina quinasa) y anticoagulantes/antitrombóticos/antiagregantes (heparina, ASA) (Levi, Thachil, Iba, Levy, JH. 2020).

Conclusión

Es claro que la propagación de gotitas a través del contacto cara a cara sigue siendo el principal factor identificado de transmisión y contagio. En este sentido, la higiene ambiental y personal adecuada y un gran comportamiento responsable, traducido como el autocuidado son un arma contundente para contrarrestar el virus (por ahora, no hay nada más); de otra manera, no hay confinamiento que valga.

Referencias bibliográficas

Accinelli, R., Zhang, C., Ju, J., Yachachin, J. et al. (2020). Covid-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-COV-2. Recuperado el 26/10/2020 de: [<https://scielosp.org/pdf/rpmesp/2020.v37n2/302-311/es>].

Acosta, G., Escobar, G., Bernaola, G., Alfaro, J., Taype, W. y Marcos, C. (2020). Caracterización de pacientes con Covid-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. Recuperado el 27/10/2020 de: [<https://scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n2/253-258/es/>].

Alhazzani, W., Møller, M.H., Arabi, Y.M. et al. (2020). Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease. Recuperado el 19/11/2020 de: [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7101866/>].

Arteaga, O. (2020). Covid-19. Recuperado el 26/10/2020 de: [<https://scielo>].

conicyt.cl/pdf/rmc/v148n3/0717-6163-rmc-148-03-0279.pdf].

Bai, Y., Yao, L., Wei, T. et al. (2020). Presumed asymptomatic carrier transmission of Covid-19. *JAMA*, 323(14), pp. 1406-1407. Recuperado el 11/11/2020 de: [<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762028>].

Bourouiba, L. (2020). Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions Potential Implications for Reducing Transmission of Covid-19. Recuperado el 28/10/2020 de: [<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763852>].

Byambasuren, O., Cardona, M., Bell, K., Clark, J., McLaws, M. y Glasziou, P. (2020). Estimating the extent of asymptomatic Covid-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. Recuperado el 18/11/2020 de: [<https://jammi.utpjournals.press/doi/abs/10.3138/jammi-2020-0030>].

CDC (2020). Duration of Isolation and Precautions for Adults with Covid-19. Center For Disease Control and Prevention. Recuperado el 12/11/2020 de: [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fcommunity%2Fstrategy-discontinue-isolation.html].

Cheng, H.Y., Jian, S.W., Liu, D.P. et al. (2020). Contact tracing assessment of Covid-19 transmission dynamics in Taiwan and risk at different exposure periods before and after symptom onset. *JAMA Intern Med.* 180(9), pp. 1156-1163. Recuperado el 11/11/2020 de: [<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2765641>].

Chu, D.K., Akl, E.A, Duda, S. et al. (2020). Physical distancing, face masks, and eye

protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and Covid-19. *The Lancet*, 395, 10242, pp. 1973-1987. Recuperado el 30/10/2020 de: [[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31142-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31142-9/fulltext)].

Díaz, F. y Toro, A. (2020). SARS-CoV-2/Covid-19: Artículo de revisión. El virus, la enfermedad y la pandemia. Artículo de revisión. Recuperado el 22/10/2020 de: [<http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>].

Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D.H. et al. (2020). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. Recuperado el 01/11/2020 de: [<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmc2004973>].

Fehr, A.R. y Perlman, S. (2020). Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. *Methods Mol Biol.* 2015;1282, pp. 1-23. Recuperado el 20/11/2020 de: [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25720466/>].

Ganyani, T., Kremer, C., Chen, D. et al. (2020). Estimating the generation interval for coronavirus disease (Covid-19) based on symptom onset data. Recuperado el 14/11/ 2020 de: [<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.17.2000257>].

Goldsmith, C.S., Tatti, K.M., Ksiazek, T.G. et al. (2020). Ultrastructural characterization of SARS coronavirus. *Emerg Infect Dis.* Feb;10(2), pp. 320-326. Recuperado el 19/11/2020 de: [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3322934/>].

He, X., Lau, E., Wu, P. et al. (2020). Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of Covid-19. *Nat Med* 26, pp. 672-675. Recuperado el 10/11/2020 de: [<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0869-5>].

Levi, M., Thachil, J., Iba, T. y Levy, J.H. (2020). Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with Covid-19. *The Lancet*, 7 (6), pp. E438-E440. Recuperado el 20/11/2020 de: [[https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026\(20\)30145-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026(20)30145-9/fulltext)].

Lu, R., Zhao, X., Li, J. et al. (2020). Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet* 395 (10224), pp. 565-574. Recuperado el 19/11/2020 de: [[https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30251-8/full-text](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30251-8/full-text)].

Ministerio de Sanidad de España (2020). Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermedad por coronavirus, Covid-19. Recuperado el 25/10/2020 de: [<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>].

OMS (2020). Manejo clínico de la Covid-19. Orientaciones Provisionales. Organización Mundial de la Salud. Recuperado el 20/11/2020 de: [<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf>].

OMS (2020). Brote de enfermedad por coronavirus (Covid-19): orientaciones para el público. Organización Mundial de la Salud. Recuperado el 20/11/2020 de: [https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public?gclid=Cj0KCQiAkuP-9BRcKARIsAKGLE8XwXm3jxNNO-81MfSeBwofRoy-HsIpntgamU--BFYjoE04mSVA-9LE0aAuEBEALw_wcB].

OPS (2020). Brote de enfermedad por coronavirus (Covid-19): orientaciones para

- el público. Organización Panamericana de la Salud. Recuperado el 18/11/2020 de: [https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public?gclid=Cj0KCQiAkuP-9BRCKARIsAKGLE8U-h6nNLfD1ewQYm-vYripToCPiJFPUZhq1tneEhrCFng8R-VWtlm0_caAnEAEALw_wcB].
- OPS (2020). Enfermedad por el Coronavirus (Covid-19). Recuperado el 25/10/2020 de: [<https://www.paho.org/es/tag/enfermedad-por-coronavirus-covid-19>].
- Pastrian, G. (2020). Bases Genéticas y Moleculares del Covid-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. Recuperado el 5/10/2020 de: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000300331].
- Ruiz, A. y Jiménez, M. (2020). SARS-CoV-2 and acute respiratory syndrome pandemic (Covid-19). Recuperado el 19/11/2020 de: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942020000200001].
- Sánchez, P., Monroy, A., Montesinos, J.J., Gutiérrez, M., Vadillo, E. et al. (2020). Biology of SARS-CoV-2: Towards understanding and treating Covid-19. Recuperado el 20/11/2020 de: [https://www.researchgate.net/journal/0443-5117_Revista_medica_del_Instituto_Mexicano_del_Seguro_Social].
- Secretaría Distrital de Salud de Bogotá (2020). Implementación e intensificación de acciones de prevención y contención de infecciones asociadas a la atención en salud por Covid-19 en instituciones presadoras de servicios de salud de Bogotá. Recuperado el 20/11/2020 de: [http://www.saludcapital.gov.co/Covid_legal/Circular_038_Sds_05_2020_Prev_inf.pdf].
- Sun, J., Xiao, J., Sun, R. et al. (2020). Prolonged persistence of SARS-CoV-2 RNA in body fluids. *Emerg Infect Dis*; 26(8), pp.1834-1838. Recuperado el 11/11/2020 de: [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32383638/>].
- Wei, W.E., Li, Z., Chiew, C.J., Yong, S.E., Toh, M.P. y Lee, V.J. (2020). Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 69, pp.411-415. Recuperado el 14/11/2020 de: [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e1.htm?s_cid=mm6914e1_w].
- Wiersinga, W., Rhodes, A., Cheng, A., Peacock, S., Prescott, H. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). *JAMA*; 324(8), pp. 782-793. Recuperado el 20/11/2020 de: [<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>].
- Wölfel, R., Corman, V.M., Guggemos, W. et al. (2020). Virological assessment of hospitalized patients with Covid-19. *Nature* 581, pp. 465-469. Recuperado el 10/11/2020 de: [<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x>].
- Zeng L., Xia S., Yuan W. et al. (2020). Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with Covid-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*; 174(7), pp. 722-725. Recuperado el 1/11/2020 de: [<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2763787>].



Ciencia aplicada

Uso de PGPR como una alternativa biofertilizante en procesos de restauración ecológica

Use of PGPR as a biofertilizing alternative in ecological restoration processes

[DOI:10.54104/saywa.v4n5.1587](https://doi.org/10.54104/saywa.v4n5.1587)

“

Palabras clave:

Rizobacterias promotoras del crecimiento vegetal (PGPR), fitopatógenos, restauración ecológica, fitohormonas.

Keywords:

PGPR, phytopathogens, ecological restoration, phytohormones.

Paula Andrea Beltrán Jiménez

Facultad de Ciencias
Universidad Antonio Nariño

pbeltran11@uan.edu.co

Carolina Jaime Rodríguez

Facultad de Ciencias
Universidad Antonio Nariño

cajaime@uan.edu.co

Resumen

El uso de PGPR (Plant Growth-Promoting Rhizobacteria) –conjunto de bacterias que habitan en la rizosfera de las plantas y que producen todo tipo de beneficios, mejorando el crecimiento, la disponibilidad y/o la absorción de minerales (nitratos, fosfatos)–, ayudan a la producción de hormonas necesarias en el desarrollo de los vegetales (fitohormonas). Estos microorganismos tienen variadas aplicaciones en agricultura ecológica como biocontroladores, biofertilizantes y bioabonos. Protegen las plantas contra posibles agentes patógenos y mejoran la biodisponibilidad de nutrientes en el suelo para el crecimiento de las plantas. Las experiencias en restauración ecológica de ecosistemas degradados se han enfocado en el uso de micorrizas arbusculares y bacterias a escala de invernadero.

Abstract

The use of PGPR (*plant growth-promoting rhizobacteria*) –which are a group of bacteria that live in the rhizosphere of plants and produce all kinds of benefits, improving growth, availability and/or absorption of minerals (nitrates, phosphates)–, helps in the production of hormones necessary for plant development (phytohormones). These microorganisms have various applications in organic agriculture as bio-controllers, biofertilizers and biofertilizers and protect plants against possible pathogens and improve the bioavailability of nutrients in the soil to promote plant growth. Experiences in ecological restoration of degraded ecosystems have focused on the use of arbuscular mycorrhizae and bacteria at greenhouse scale.

Existe la necesidad de buscar alternativas ecológicas para mejorar la producción vegetal y mantener los nutrientes en el suelo, a través de microorganismos que sirvan de biofertilizantes orgánicos.

Rizobacterias promotoras del crecimiento vegetal

El suelo es esencial para los agricultores como principal sustrato para el crecimiento y nutrición de las plantas. La agricultura tradicional utiliza fertilizantes químicos, basados en reacciones químicas que ayudan a la asimilación de nutrientes, mientras que otras sustancias químicas sirven de plaguicidas. Sin embargo, sus desventajas son amplias al tener características tóxicas para humanos y animales, causando alteraciones en la estructura y función de los ecosistemas (Guerrero, 2013). Por lo tanto, existe la necesidad de buscar alternativas ecológicas para mejorar la producción vegetal y mantener los nutrientes en el suelo, a través del uso de microorganismos que sirvan de biofertilizantes orgánicos. Actualmente se implementan rizobacterias promotoras del crecimiento vegetal (PGPR) para la producción agrícola sostenible (Carvajal Muñoz & Mera Benavidez, 2010).

La expresión Plant Growth Promoting Rhizobacteria (PGPR) fue acuñada en 1978 (Kloepper y Schroth, 1981) para describir las bacterias que habitan en una zona específica de inte-

racción única entre las raíces de las plantas y microorganismos del suelo llamada rizósfera, las cuales favorecen y mejoran el desarrollo de las plantas con la liberación de metabolitos (Moreno Reséndez *et al.*, 2018). Existen reportes de la actividad de muchos géneros de PGPR asociadas con las células de la raíz, como: *Agrobacterium*, *Arthrobacter*, *Azoarcus*, *Azospirillum*, *Azotobacter*, *Bacillus*, *Burkholderia*, *Caulobacter*, *Chromobacterium*, *Enterobacter*, *Erwinia*, *Flavobacterium*, *Klebsiella*, *Micrococcous*, *Pantoea*, *Pseudomonas*, *Rhizobium* y *Serratia* (Ahemad & Kibret, 2014), las cuales se clasifican en dos grupos:

Extracelular (ePGPR): Se encuentra principalmente entre las células de la corteza de la raíz.

Intracelular (iPGPR): Se presenta generalmente dentro de las estructuras nodulares especializadas de las células de la raíz y poseen potencial para fijar el N₂ atmosférico simbióticamente con las plantas superiores (Shukla, 2019).

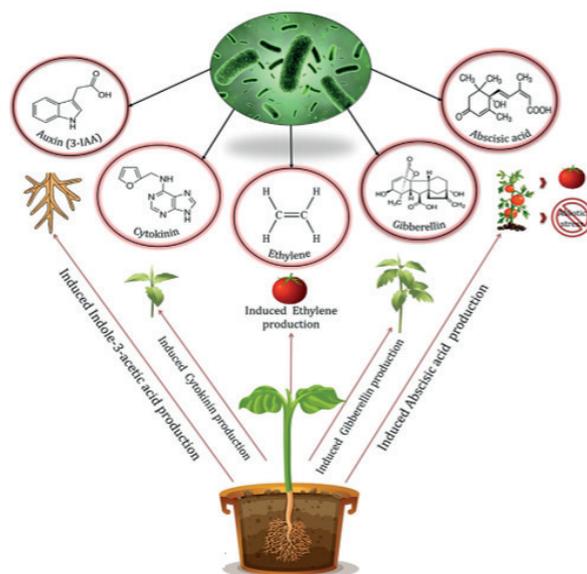
Las PGPR también protegen las plantas contra microorganismos perjudiciales en el suelo llamados fitopatógenos mediante la producción de sideróforos, ácido indol acético (IAA), fitohormonas, etileno (ET) y/o ácido abscísico (ABA) (Dey *et al.*, 2004).

Análisis de diversidad microbiana

La diversidad microbiana del suelo resulta de gran importancia ya que cada tipo de microorganismo posee características propias y únicas que pueden ser aprovechables en la mejora de las plantas, de uso individual o en conjunto. Shukla (2019) hace referencia a la importancia de la diversidad microbiana y el interés creciente por descubrir nuevos microorganismos y caracterizar su función en diferentes áreas de la planta,

que van desde la raíz hasta la región apical de la planta, la superficie del brote (filosfera) y la región interna de las plantas (endófitos). Estos microorganismo aportan de manera saludable y ofrecen ventajas beneficiosas para las planta. El análisis de la diversidad de los microorganismos presentes en el suelo permite conocer los géneros que se podrían explotar aún más en la agricultura mediante manipulaciones genéticas y desempeñarían el papel deseado en la producción agrícola sostenible.

Figura 1. Papel de PGPR en la producción de fitohormonas y su impacto en el desarrollo de las plantas y el estrés abiótico.



Fuente: Elaboración propia.

Mecanismos de acción

Las rizobacterias promotoras del crecimiento en plantas son capaces actuar de manera directa e indirecta, con una serie de mecanismos complejos que interactúan entre sí para estimular su desarrollo. La diferencia principal es que los mecanismos indirectos ocurren fuera de la planta, mientras que los directos ocurren dentro de ella y afectan directamente

a su metabolismo a través de la modificación de la expresión de genes (Singh *et al.*, 2019).

- **Directos:** Involucran varios procesos como la solubilización de fosfato, la fijación de nitrógeno, la producción de sideróforo, HCN, amoníaco, vitaminas y fitohormonas (como auxina, citoquinina y giberelinas) (Figura 1).
- **Indirectos:** Involucran varios procesos que incluyen la actividad ACC desaminasa, producción de antibióticos, enzimas que degradan la pared celular y resistencia sistémica inducida (ISR).

Mecanismos de acción directos

Fijación de nitrógeno

El nitrógeno es uno de los principales nutrientes de las plantas, siendo un factor limitante en el crecimiento y que para ser utilizado este debe ser primero reducido y luego “fijado” (combinado) en la forma de iones amonio (NH_4^+) o nitrato (NO_3^-) por lo que requieren una fuente de energía química (Mayz-Figueroa, 2004). Los microorganismos bacterianos que fijan nitrógeno pueden clasificarse en dos categorías de diazótrofos principales:

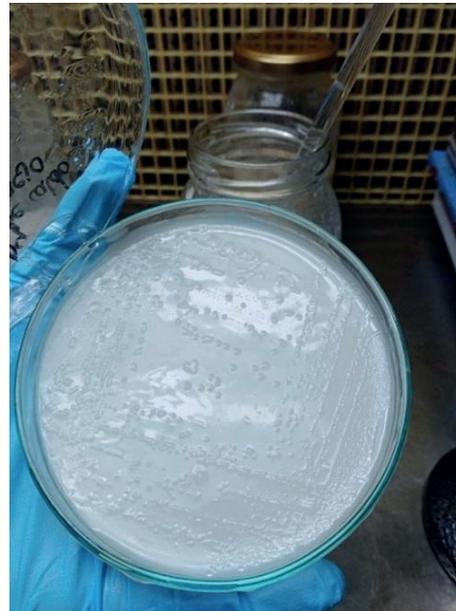
- Bacterias simbióticas asociadas a las leguminosas que infectan la raíz, produciendo nódulos.
- Bacterias asimbióticas que se les conoce como fijadores de nitrógeno de vida libre que se encuentra cerca de los tejidos de la raíz, aunque no la invaden (Figura 2).

Solubilización de fosfato

El fosfato también es un nutriente limitante en las plantas, que se relaciona con el desarrollo de la raíz y del grano en el crecimiento y la floración. En la parte metabólica parti-

cipa en procesos de fotosíntesis, glucólisis, respiración y síntesis de ácidos grasos. Los suelos contienen grandes reservas de fósforo total, tanto orgánico como inorgánico, pero la mayoría del fósforo se encuentra en formas insolubles. Las plantas solo pueden absorber este mineral en dos formas iónicas solubles, la monobásica (H_2PO_4^-) y la dibásica (HPO_4^{2-}) (Corrales Ramírez *et al.*, 2014). Las bacterias PGPR tienen como función solubilizar el fosfato a través de diferentes mecanismos mediante enzimas llamadas fosfatasas poniéndolo a disposición de la planta (Goswami *et al.*, 2014).

Figura 2. Bacteria fijadora de Nitrógeno *Azotobacter* spp. Morfología de colonias en agar Ashby.



Fuente: Elaboración propia.

Producción de fitohormonas

Las hormonas vegetales (fitohormonas) son producidas en la parte interior de las plantas, que ejercen función a nivel celular, cambiando los patrones de crecimiento de los vegetales y permitiendo su control. Las principales fitohormonas son las auxinas, giberelinas y citoquininas (Alcántara *et al.*, 2019).

- **Auxinas:** Tienen como característica principal en la inducción de la formación y elongación de tallos a nivel vegetal, promover la división celular en cultivos, inducir la producción de diferentes raíces adventicias sobre los tejidos de hojas y tallos recién cortados. Las más conocidas se encuentra el ácido 3-indol-acético que es producida de manera natural, aunque también se conocen otro tipo de auxinas que son producidas de manera sintética como el ácido indol-butírico (IBA), el ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) y el ácido α -naftalenacético (NAA) (Jordán & Casaretto, 2006).
- **Giberelinas:** Tiene como función incrementar los porcentajes de germinación de semillas, el crecimiento del tallo, la inducción floral, el desarrollo de polen y el crecimiento del fruto también conocida como ácidos giberélicos. Existen tres tipos de giberelinas: GA1, GA2 y GA3. la más usada es el ácido giberélico (GA3), ya que juega un rol importante en el alargamiento de los segmentos nodales los cuales permite estimular la elongación celular en respuesta a las condiciones de luz y oscuridad. Cuando hay una baja cantidad de giberelinas se puede observar una esterilidad y un bajo desarrollo de los aparatos reproductores vegetales (Bohórquez-Sandoval *et al.*, 2011).
- **Citoquininas:** Son fitohormonas derivadas de purinas, son sintetizadas por microorganismos, principalmente de fitopatógenos los cuales provoca alteraciones importantes en el desarrollo de las plantas. Están relacionadas en promover y mantener la división celular de las plantas y están involucradas en varios procesos de diferenciación incluyendo la formación de los brotes o el crecimiento primario de la raíz (Cerezo, 2011).

Las hormonas vegetales (fitohormonas) son producidas en la parte interior de las plantas, que ejercen función a nivel celular, cambiando los patrones de crecimiento de los vegetales y permitiendo su control.

- **Etileno:** Su función es la de ser mediador y coordinador de las señales internas y externas en respuesta a distintos tipos de estrés tanto bióticos como abióticos, que modulan la dinámica del crecimiento y los programas de desarrollo en las plantas. Está involucrado en procesos como el desarrollo de las plantas tales como germinación de las semillas, desarrollo de pelos radiculares, nodulación, maduración de los frutos, y senescencia celular (Xii, n.d.).

Agentes de control basados en PGPRS

Un crecimiento anormal de las plantas o alguna intervención inadecuada afectan la función de estas, conduciendo a enfermedades infecciosas que se consideran una amenaza en la seguridad alimenticia y alteración en el ecosistema. Con el fin de abordar esta problemática se ha ido implementando fertilizantes químicos para mejorar el rendimiento de las plantas y protegerlos de las plagas, aunque el uso repetido de estos productos químicos contaminan el ecosistema, ocasionando daño en la microbiota benéfica del suelo, dificultando el reciclaje de nutrientes como Nitrógeno, fósforo y

potasio (Carvalho, 2006). Como alternativa, se ha implementado un método de control para los patógenos de las plantas y mejorar la productividad de los cultivos que consiste en el uso de organismos vivos a manera de control biológico. Algunos géneros destacados de hongos son *Trichoderma harzianum* (Benítez *et al.*, 2004), *Paecilomyces lilacinus* (Dai *et al.*, 2020), *Metharizhium spp* (Aw & Hue, 2017) y de bacterias como *Streptomyces pp* (Vurukonda *et al.*, 2018) y *Bacillus thuringiensis* (Palma *et al.*, 2014).

Las rizobacterias promotoras de crecimiento en plantas tienen un potencial uso a nivel agrícola y su uso se puede extender hacia cultivos forestales usados en procesos de restauración ecológica.

El control biológico es sostenible desde una perspectiva ecológica, ya que consiste en un proceso en el que se mantiene la cepa patógena a baja densidad ya sea a través de uno o más microorganismos como los PGPRs, que producen una amplia gama de compuestos secundarios como aleloquímicos que incluyen metabolitos, sideróforos, antibióticos, metabolitos volátiles, enzimas, entre otros (Saraf *et al.*, 2014). El modo de acción de los agentes biocontroladores son:

Antibiosis

Hace referencia a la lisis celular debida a enzimas o metabolitos de múltiples grupos de organismos del suelo competidores de antibió-

ticos por las vías metabólicas secundarias, que actúan a bajas concentraciones. La mayoría de los antibióticos han sido aislados de microorganismos del suelo, aunque también se han encontrado que viven en otras partes de las plantas. Se ha evidenciado que los antibióticos producidos por PGPR ayudan a controlar las infecciones transmitidas por el suelo de trigo, arroz, maíz, garbanzo, cebada, entre otros, alterando la membrana del patógeno ocasionando daño de lípidos y otras macromoléculas (Marín *et al.*, 2005).

Sideróforos

El hierro es un elemento fundamental para el crecimiento y desarrollo de las plantas, también en el éxito o fracaso de microorganismos patógenos o simbióticos para invadir un organismo o para colonizar un ambiente determinado. La escasez de hierro biodisponible limita el crecimiento de patógenos al bloquear procesos clave como la síntesis y esporulación de ácidos nucleicos. La producción de sideróforos por los agentes de control biológico en cantidades suficientes puede limitar la disponibilidad de hierro para el patógeno y es posible que conduzca a la inducción de resistencia del huésped contra el patógeno (Aguado-Santacruz *et al.*, 2012).

Enzimas líticas

Hay bacterias del suelo que producen enzimas líticas capaces de hidrolizar quitina, proteínas, celulosa y hemicelulosa que muestran una preferencia por colonizar y lisar patógenos vegetales la cuales son importantes para el control biológico. Existen varias de enzimas líticas bacterianas como por ejemplo las celulasas, glucanasas, proteasas y quitinasas (Kannoji *et al.*, 2019).

Compuestos orgánicos volátiles

Los compuestos volátiles pueden aparecer en la atmósfera del suelo por fuentes antro-

pogénicas y biogénicas. Entre los inhibidores volátiles se encuentran el etileno, amoníaco, alcohol alílico, ácido acrílico, trimetilamina, benzaldehído y N, N-dimetiloctilamina. En control biológico de los microbios volátiles o antagonistas tiene importancia a largo plazo de los cultivos contra los patógenos (Chuankun *et al.*, 2004).

Finalmente, las rizobacterias promotoras de crecimiento en plantas tienen un potencial uso a nivel agrícola y su uso se puede extender hacia cultivos forestales usados en procesos de restauración ecológica que contribuyen a mitigación de cambio climático y recuperación de suelos degradados. La problemática descrita en la política Nacional de restauración ecológica (MADS, 2015), incentiva las metas a alcanzar en corto y mediano plazo y es la oportunidad desde las ciencias biológicas y químicas el desarrollo de estrategias ecológicas eficientes para la recuperación de suelos transformados por causas antrópicas y naturales.

Estas estrategias biotecnológicas son los microorganismos promotores de crecimiento en plantas que ayudarían a la conservación de ecosistemas estratégicos de nuestro país, para esto es importante profundizar en las dinámicas de las interacciones microorganismos-suelo-planta, en el conocimiento de la fisiología y ciclos de vida de las plantas, las rutas bioquímicas de asimilación de nutrientes y los procesos de comunicación celular que llevan a cabo estas plantas usadas en la formación de núcleos de regeneración para la restauración ecológica de ecosistemas clave.

Referencias bibliográficas

- Aguado-Santacruz, G. A., Moreno-Gómez, B., Jiménez-Francisco, B., García-Moya, E. y Preciado-Ortiz, R. E. (2012). Impacto de los sideróforos microbianos y fitosideróforos en la asimilación de hierro por las plantas: Una síntesis. *Revista Fitotecnia Mexicana*, 35(1), pp. 9-21.
- Ahemad, M. y Kibret, M. (2014). Mechanisms and applications of plant growth promoting rhizobacteria: Current perspective. *Journal of King Saud University – Science*, 26 (1), pp. 1-20. Elsevier. Recuperado de: [<https://doi.org/10.1016/j.jksus.2013.05.001>].
- Alcántara, J., Geovanna, A., Jonathan, A. y Sánchez, R. (2019). Principales reguladores hormonales y sus interacciones en el crecimiento vegetal. *Nova*, 32, pp. 109-129.
- Aw, K. M. S., & Hue, S. M. (2017). Mode of infection of metarhizium spp. Fungus and their potential as biological control agents. *Journal of Fungi*. Recuperado de: [<https://doi.org/10.3390/jof3020030>].
- Benítez, T., Rincón, A. M., Limón, M. C. y Codón, A. C. (2004). Biocontrol mechanisms of Trichoderma strains. *International Microbiology*. Recuperado de: [<https://doi.org/10.2436/im.v7i4.9480>].
- Bohorquez-Sandoval, C., Alvarez Herrera, J. y Niño Medina, R. (2011). Giberelinas y 6-Bencilaminopurina en la plantulación de semillas de tomate (*Solanum lycopersicum* L.) híbrido Adrale RZ F1. *Temas Agrarios*, 16 (2), p. 42. Recuperado de: [<https://doi.org/10.21897/rta.v16i2.690>].
- Carvalho, F. P. (2006). Agriculture, pesticides, food security and food safety. *Environmental Science and Policy*; 9 (7-8), pp. 685-692. Elsevier. Recuperado de: [<https://doi.org/10.1016/j.envsci.2006.08.002>].
- Cerezo, J. (2011). Tema 11, Citoquininas. *Fisiología Vegetal*, pp. 3-7.
- Chuankun, X., Minghe, M., Leming, Z. y Keqin, Z. (2004). Soil volatile fungistasis and volatile fungistatic compounds. *Soil*

- Biology and Biochemistry*, 36 (12). Recuperado de: [<https://doi.org/10.1016/j.soilbio.2004.07.020>].
- Corrales Ramírez, Arevalo Galvez, Z. Y. y Moreno Burbano, V. E. (2014). Solubilización de fosfatos: una función microbiana importante en el desarrollo vegetal. *Nova*, 12(21), 67. Recuperado de: [<https://doi.org/10.22490/24629448.997>].
- Dai, Z. B., Wang, X. y Li, G. H. (2020). Secondary Metabolites and Their Bioactivities Produced by *Paecilomyces*. *Molecules* (Basel, Switzerland). Recuperado de: [<https://doi.org/10.3390/molecules25215077>].
- Dey, R., Pal, K. K., Bhatt, D. M. y Chauhan, S. M. (2004). Growth promotion and yield enhancement of peanut (*Arachis hypogaea* L.) by application of plant growth-promoting rhizobacteria. *Microbiological Research*, 159 (4), pp. 371-394. Recuperado de: [<https://doi.org/10.1016/j.micres.2004.08.004>].
- Goswami, D., Dhandhukia, P., Patel, P. y Thakker, J. N. (2014). Screening of PGPR from saline desert of Kutch: Growth promotion in *Arachis hypogaea* by *Bacillus licheniformis* A2. *Microbiological Research*, 169 (1), pp. 66-75. Recuperado de: [<https://doi.org/10.1016/j.micres.2013.07.004>].
- Guerrero, R. (2013). Manual técnico. Propiedades Generales de los Fertilizantes. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53, pp. 1689-1699.
- Jordán, M. y Casaretto, J. (2006). *Capítulo XV Hormonas y Reguladores del Crecimiento: Auxinas, Giberelinas y Citocininas*; 15.
- Kannoja, P., Choudhary, K. K., Srivastava, A. K., & Singh, A. K. (2019). PGPR Bioelicitors. In *PGPR Amelioration in Sustainable Agriculture*. Elsevier Inc. Recuperado de: [<https://doi.org/10.1016/b978-0-12-815879-1.00004-5>].
- Kloepper, J. W y Schroth. M. N. 1981. Plant growth-promoting rhizobacteria and plant growth under gnotobiotic conditions. *Phytopathology* 71, pp. 642-644. Recuperado de: [https://www.apsnet.org/publications/phytopathology/backissues/Documents/1981Articles/Phyto71n06_642.PDF].
- Marín, I., Sanz, J. L. S. M., Amils, R. y Abrusci, C. (2005). *Biotechnología y medioambiente*. 5, pp. 1-16.
- Mayz-Figueroa, J. (2004). Fijación biológica de nitrógeno Biological Nitrogen Fixation. *Revista UDO Agrícola* 4 (1).
- MADS (2015). Plan Nacional de Restauración. *Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible*. Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible. Bogotá: MADS.
- Moreno Reséndez, A., García Mendoza, V., Reyes Carrillo, J. L., Vásquez Arroyo, J. y Cano Ríos, P. (2018). Rizobacterias promotoras del crecimiento vegetal: una alternativa de biofertilización para la agricultura sustentable. *Revista Colombiana de Biotecnología*. Recuperado de: [<https://doi.org/10.15446/rev.colomb.biote.v20n1.73707>].
- Palma, L., Muñoz, D., Berry, C., Murillo, J., Caballero, P. y Caballero, P. (2014). *Bacillus thuringiensis* toxins: An overview of their biocidal activity. *Toxins*. Recuperado de: [<https://doi.org/10.3390/toxins6123296>].
- Saraf, M., Pandya, U. y Thakkar, A. (2014). Role of allelochemicals in plant growth promoting rhizobacteria for biocontrol of phytopathogens. *Microbiological Research*, 169 (1), pp. 18-29. Recuperado de: [<https://doi.org/10.1016/j.micres.2013.08.009>].

- Shukla, A. K. (2019). Ecology and Diversity of Plant Growth Promoting Rhizobacteria in Agricultural Landscape. *PGPR Amelioration in Sustainable Agriculture*. Elsevier. Recuperado de: [<https://doi.org/10.1016/b978-0-12-815879-1.00001-x>].
- Singh, M., Singh, D., Gupta, A., Pandey, K. D., Singh, P. K. y Kumar, A. (2019). Plant Growth Promoting Rhizobacteria. *PGPR Amelioration in Sustainable Agriculture*. Ed. Elsevier.

Recuperado de: [<https://doi.org/10.1016/b978-0-12-815879-1.00003-3>].

- Vurukonda, S. S. K. P., Giovanardi, D y Stefani, E. (2018). Plant growth promoting and biocontrol activity of streptomyces spp. As endophytes. *International Journal of Molecular Sciences*. Recuperado de: [<https://doi.org/10.3390/ijms19040952>].

Síndrome de Klinefelter: una revisión integral más allá del cariotipo 47 XXY

Klinefelter syndrome: a comprehensive review beyond the 47 XXY karyotype

[DOI:10.54104/saywa.v4n5.1588](https://doi.org/10.54104/saywa.v4n5.1588)

Resumen

El síndrome de Klinefelter se define como una condición patológica cuya etiología responde a una aberración cromosómica en el género masculino cuyo cariotipo característico es el 47 XXY. Con una prevalencia anual de entre 85 y 250 por 100.000 nacidos vivos, se considera la patología cromosómica más frecuente. La ausencia de signos clínicos en las primeras décadas de la vida, conduce a un diagnóstico tardío asociado a alteraciones metabólicas, vasculares y, sobre todo, hormonales que impactan de manera negativa en quienes padecen esta condición. En respuesta al infra-diagnóstico de este síndrome se evidencia la necesidad de conocer los procesos genéticos y epigenéticos que explican la aparición de la enfermedad.

En aras de cumplir dicho objetivo, se realizó una revisión sistemática de la literatura en las principales bases de datos en investigación médica. Tras aplicar los criterios de inclusión del material bibliográfico obtenido se filtraron 50 artículos cuyo análisis y consolidación condujeron a la elaboración de un documento actualizado y que, en virtud de la evidencia científica, representa una guía importante en la comprensión y abordaje de pacientes con síndrome de Klinefelter.

Diana Katerine Guevara Márquez

Indígena Arhuaca de la Sierra Nevada
Estudiante del programa de Medicina de la
Universidad Antonio Nariño.

dguevara92@uan.edu.co

Germán Augusto Méndez García

Docente de la Facultad de Ciencias de la
Universidad Antonio Nariño.

gemendez@uan.edu.co

“

Palabras clave:

Síndrome de Klinefelter (KS),
aberración cromosómica, Cariotipo
47XXY, revisión sistemática.

Keywords:

Klinefelter syndrome (KS),
chromosomal aberration, Karyotype
47XXY, systematic review.

Abstract

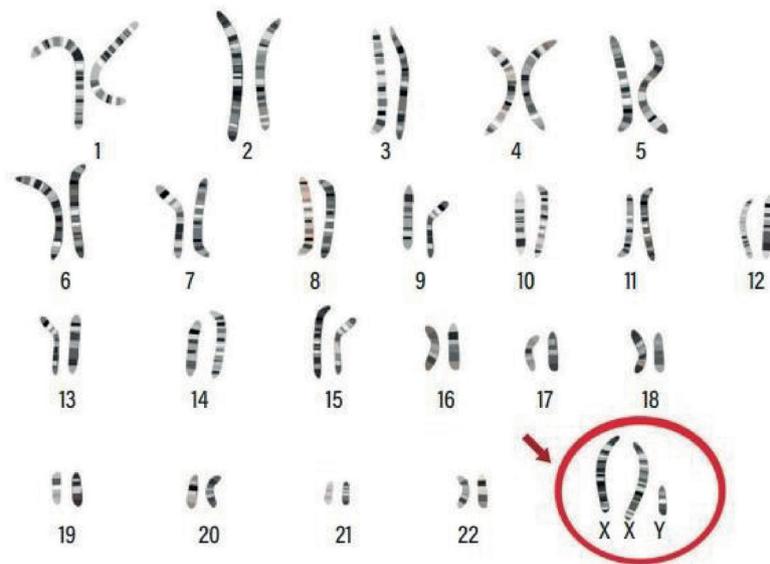
Klinefelter syndrome is defined as a pathological condition whose etiology responds to a chromosomal aberration in the male, giving rise to the most common alteration of the sex chromosomes in humans and whose characteristic karyotype is 47 XXY. This pathological condition has an annual prevalence that ranges between 85 and 250 cases per 100,000 live

births. The absence of clinical signs in the first decades of life leads to a late diagnosis associated with metabolic, vascular and, above all, hormonal alterations that have a negative impact on those who suffer from the condition. Given the high prevalence of the disease and its underdiagnosis, the need to know the genetic and epigenetic processes that explain the appearance of the disease is evident, as well as the recognition of the clinical signs that accompany the carrier and that lead to clinical suspicion whose confirmation represents the first step in approaching such a complex medical condition, in order to meet this objective, a systematic review of the literature was carried out in the main medical research databases, after applying the inclusion criteria of the bibliographic material obtained, they were filtered. 50 articles whose analysis and consolidation lead to the elaboration of an updated document and that, by virtue of scientific evidence, represents an important guide in the understanding and approach of patients with Klinefelter syndrome.

Introducción

El síndrome de Klinefelter (KS) es la alteración cromosómica sexual más común en humanos descrita por primera vez en 1942 por Klinefelter y publicada en el *Journal of Clinical Endocrinology* a partir de una serie de casos recopilados, en donde los portadores, todos ellos varones, presentaban un fenotipo caracterizado por hipogonadismo, infertilidad y alteraciones cognitivas (Yu, Yang & Liu, 2017) (Gravholt, y otros, 2018) (Kanakakis & Nieschlag, 2018). Desde su primera descripción se han desarrollado múltiples investigaciones a fin de establecer su etiología, posteriormente atribuida a la presencia de un cromosoma sexual X extra en el portador afectado. Así, los pacientes con síndrome de Klinefelter se caracterizan por un cariotipo anómalo 47 XXY. En la actualidad se han descubierto cariotipos diferentes que explican variantes poco investigadas de la misma aneuploidía (Akcan et al., 2018) (Franik, et al., 2018)

Figura A1. Cariotipo clásico de presentación del Klinefelter.



El cariotipo sigue siendo una de las herramientas diagnósticas más sencillas y económicas, sin embargo, existen diferentes formas de presentación del Klinefelter. Fuente: Crawford y Dearmun (2017).

La prevalencia del síndrome de Klinefelter depende ampliamente del territorio geográfico examinado. Así, las cifras oscilan entre los 85 a los 250 casos por cada 100.000 nacidos vivos, todos ellos varones. Es preciso recalcar que, en ausencia de la sospecha clínica, el recién nacido no presenta condiciones médicas que lleven a sugerir el diagnóstico, motivo por el cual este se retrasa hasta la adultez en donde el portador podría consultar por alteraciones diversas dentro de las que se destacan la triada descrita por Klinefelter en 1942. El creciente número de investigaciones en el tema ha revelado que el síndrome de Klinefelter presenta un fenotipo mucho más amplio, en donde priman condiciones patológicas diversas que comprometen: 1) el metabolismo; 2) el aparato cardiovascular; 3) el sistema nervioso central y periférico. En ese orden de ideas, no es de extrañar que en la actualidad el fenotipo de un paciente con síndrome de Klinefelter comprenda condiciones médicas como la diabetes, las dislipidemias, las cardiopatías y valvulopatías, la osteopenia e incluso la esquizofrenia. Lo anterior se traduce en el abordaje interdisciplinar de la condición patológica (Vloeberghs et al., 2018) (Bearely & Oates, 2019) (Li et al., 2019) (Willems, Gies & Van Saen, 2020).

Fenotipo clínico

Los pacientes con síndrome de Klinefelter tienen, como se ha descrito tradicionalmente, alta estatura, pequeños testículos, ginecomastia en la adolescencia tardía, caderas de aspecto ginoide, escaso vello corporal, signos de deficiencia andrógena y baja testosterona sérica junto con altas gonadotropinas y azoospermia. Las características clínicas dependen tanto del cromosoma X supernumerario como de los efectos del hipogonadismo. De todas

maneras, lo que se sabe de los síntomas y signos del síndrome de Klinefelter son tan solo los correspondientes a una pequeña fracción de pacientes afectados, esto debido a que solo se tiene la descripción detallada de pacientes con manifestaciones severas del síndrome. Aquellos pacientes con formas más leves del síndrome de Klinefelter normalmente son pasados por alto. La figura 1 representa el desafío en el abordaje del fenotipo de un paciente con KS (Navarro-Cobos, Balaton & Brown, 2020) (Skakkebaek, Viuff, Nielsen & Gravholt, 2020)

No es de extrañar que en la actualidad el fenotipo de un paciente con síndrome de Klinefelter comprenda condiciones médicas como la diabetes, las dislipidemias, las cardiopatías y valvulopatías, la osteopenia e incluso la esquizofrenia.

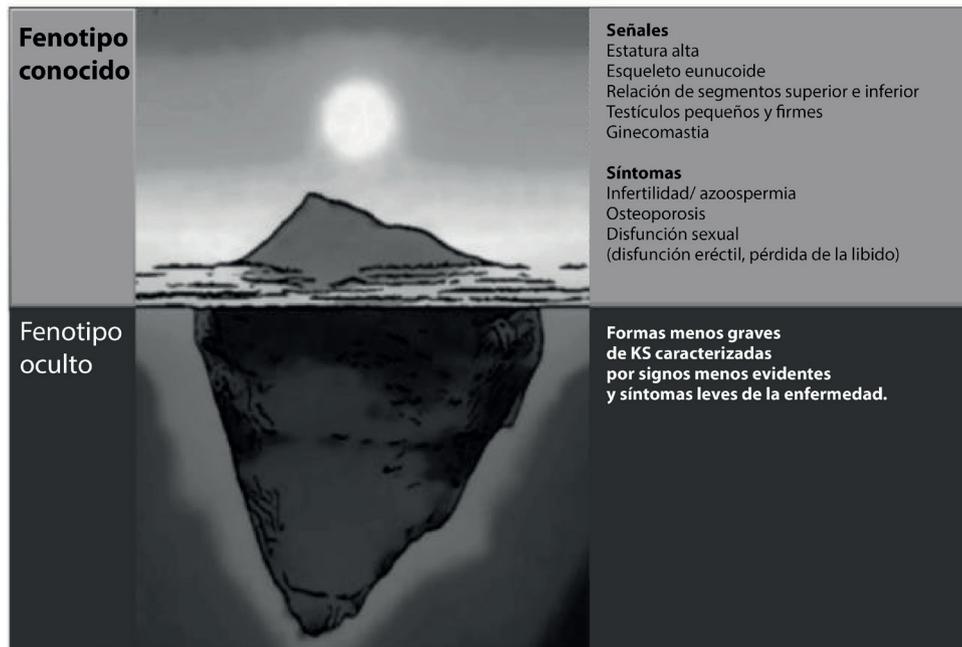
Paralelo al fenotipo clásico descrito anteriormente, se ha reconocido otro que recopila formas menos severas caracterizadas por manifestaciones paucisintomáticas. De este modo, queda aún pendiente el dilucidar el espectro completo de las manifestaciones del SK. Es probable que el fenotipo dependa directamente de la severidad de la expresión del defecto genético, la deficiencia andrógena y el receptor de sensibilidad andrógina.

Así, formas leves de anomalías genéticas como el mosaicismo generalmente resultan en síntomas clínicos y anomalías endocrinas menos severos, y a medida que la polisomía incrementa, el fenotipo empeora progresivamente como en el caso de las discapacidades del lenguaje y el habla. La alta frecuencia de fenotipos leves explica en parte por qué la mayoría de los pacientes con SK permanecen sin diagnosticar, solo el 26% de los pacientes esperados es correctamente diagnosticado (Wistuba, Beumer, Brehm & Gromoll, 2020) (Winge *et al.*, 2020)

La aparición de los signos y síntomas dependen también de la edad del paciente. Más allá de eso, el fenotipo tiende a empeorar a medida que la edad avanza, de acuerdo con el creciente número de comorbilidades que se acumulan con el pasar de los años y con la exacerbación de las condiciones ya existentes (Liu, 2021). El tiempo de aparición de los síntomas y signos clínicos permite la

identificación de signos y síntomas dependientes de deficiencias andrógenas y de cromosomas X supernumerarios, cuya identificación y diferenciación es crucial para mejorar los resultados de la terapia de reemplazo de testosterona, establecer el método de seguimiento de la enfermedad e informar al paciente cuáles son los resultados esperados. El principal signo, presente en todas las formas de SK, es la presencia de testículos pequeños. En la pubertad las características sexuales y el crecimiento proceden de forma normal, a excepción del incremento volumétrico de los testículos, el cual no ocurre. El grado de virilización varía ampliamente en hombres adultos con SK, pero muestra la tendencia de empeorar a medida que transcurre el tiempo. La figura 2 muestra la evolución del cuadro clínico en función de la edad (Finocchi *et al.*, 2020) (Peña, Kohn & Herati, 2020) (Skakkebaek, Wallentin & Gravholt, 2021).

Figura 1. Fenotipo del síndrome de Klinefelter.



El fenotipo de los pacientes con síndrome de Klinefelter es más extenso del que normalmente se idéntica. Fuente: Navarro-Cobos, Balaton y Brown (2020).

Aspectos genéticos y epigenéticos del síndrome de Klinefelter

En el 90% de los casos de KS el cariotipo es 47XXY, sin embargo, existen otras formas genéticas en las que se puede presentar la alteración cromosómica, una de las que mayor relevancia a tomado en la última década es el mosaicismo 46XY/47XXY y el mosaicismo 46XX/47XXY presente en no mas del 2% de los pacientes diagnosticados. La importancia de dicho fenómeno radica en las distintas asociaciones establecidas con el perfil de morbimortalidad de los portadores, así, pacientes con síndrome de Klinefelter y mosaicismo 46XY/47XXY presente en células de Sertoli presentan menor riesgo cardiovascular y de valvulopatía aortica que aquellos que presentan el cariotipo clásico 47XXY, así como menos compromiso testicular secundario a hipogonadismo hipergonadotrópico. (Yang *et al.*, 2021) (Tong *et al.*, 2021).

El origen del cromosoma X en pacientes con síndrome de Klinefelter responde a la no disyunción meiótica de las células sexuales (ovulo y espermatozoide) lo cual lleva a un cariotipo 47XXY clásico, por otro lado, pacientes con mosaicismo 46XY/47XXY podrían sufrir alteraciones embrionarias en los primeros estadios en donde algunas células podrían no separar los cromosomas durante las divisiones mitóticas sucesivas dando como resultado poblaciones celulares sanas con un cariotipo 46XY y otras alteradas con cariotipo 47XXY (Salemi *et al.*, 2021). Si bien la presencia de un cromosoma X extra es la característica distintiva de los pacientes con Klinefelter la patogenia de la enfermedad es mucho mas extensa y aun en la actualidad y pese a las múltiples investigaciones realizadas sigue siendo un terreno poco comprendido, así, investigaciones en modelos animales

con aneuploidías sexuales parecidas podrían arrojar información que favorezca la comprensión de esta condición patológica. (Cannarella *et al.*, 2021) (Mahyari, 2021).

En toda célula euploide con cariotipo 46XX uno de los cromosomas sexuales sufre inactivación de secuencias génicas de forma aleatoria impidiendo con ello una sobreexpresión de genes conservados en dicho cromosoma. Dicho evento esta alterado en los pacientes con síndrome de Klinefelter, así, pese a que en principio se creía que ocurría la misma inactivación que en la mujer investigaciones recientes revelan que el patrón de inactivación en el Klinefelter podría estar alterado llevando a una sobre expresión de genes presentes en la copia extra del cromosoma X lo que podría explicar el amplio fenotipo descrito para la enfermedad (Özkent & Balasar, 2021). Uno de los genes localizados en el cromosoma X es el receptor de andrógenos quien como su nombre lo indica es la molécula encargada de unirse a los esteroides androgénicos y modular la respuesta de dichas hormonas en los tejidos, así, el tamaño del pene y los testículos, la distribución del vello corporal, la densidad ósea y muscular son regulados por el gen del receptor de andrógenos presente en el cromosoma X (q11-12), algunos estudios han mostrado que el patrón de inactivación del X en el KS modula negativamente la expresión del receptor de andrógenos siendo esta una explicación al fenotipo observado en los portadores, evidencia reciente mostraría como la secuencias en tándem CAG necesarias para la traducción de la señal a nivel intracelular estarían alteradas en pacientes con KS llevando igualmente a una alteración de la señalización y una deficiencia en el desarrollo de los caracteres sexuales masculinos. (Bar, Lunenfeld & Levitas, 2014) (Nieschlag *et al.*, 2014).

Así como la inactivación del gen que codifica el receptor de andrógenos es una posible

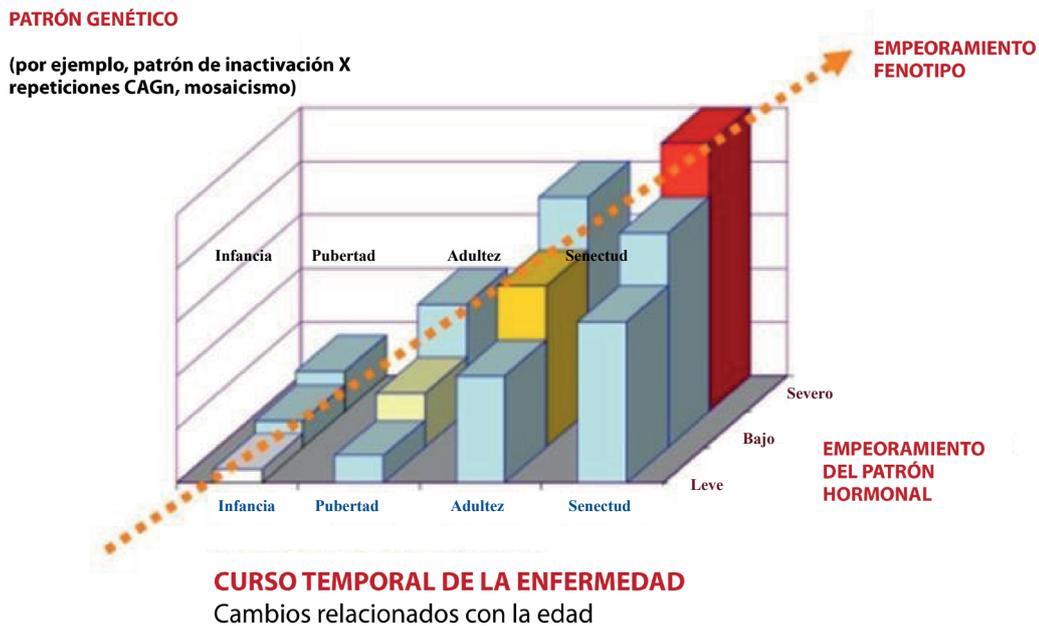
teoría explicativa del fenotipo de los pacientes con Klinefelter se sabe que, algunos genes presentes en el cromosoma X escapan del patrón de inactivación aleatorio expresándose en las células de manera atípica (Stouffs *et al.*, 2016) (Bonomi *et al.*, 2017), así, genes como SHOX, CSF2RA, SL25A6, PCDH11X son motivo de discusión como posibles modulares del fenotipo de KS, dichos genes se encuentran en regiones conservadas conocidas como PAR1 y PAR2, la inmensa limitación de dichos estudios radica en el número de pacientes que presentan dicha característica, así, las investigaciones en cuyos objetivos figuran la regulación génica a la alta mediante análisis de microRNA y de técnicas de transcriptómica representan un importante pilar en la comprensión de la patogénesis actual de la condición médica. (Cimino, y otros, 2017) (Samango-Sprouse *et al.*, 2017) Finalmente se puede afirmar que en el síndrome de Klinefelter se presentan alteraciones que van más

allá de la simple presencia de un cromosoma X extra involucrando procesos de regulación genética complejos tales como las metilaciones y acetilaciones de histonas y demás procesos epigenéticos cuyo objetivo estaría orientado a disminuir o mitigar el impacto de dicho evento cromosómico en la célula. La figura 3 muestra un esquema en donde se interrelacionan los elementos discutidos previamente (Maiburg, Repping & Giltay, 2012; Groth, 2013).

Métodos

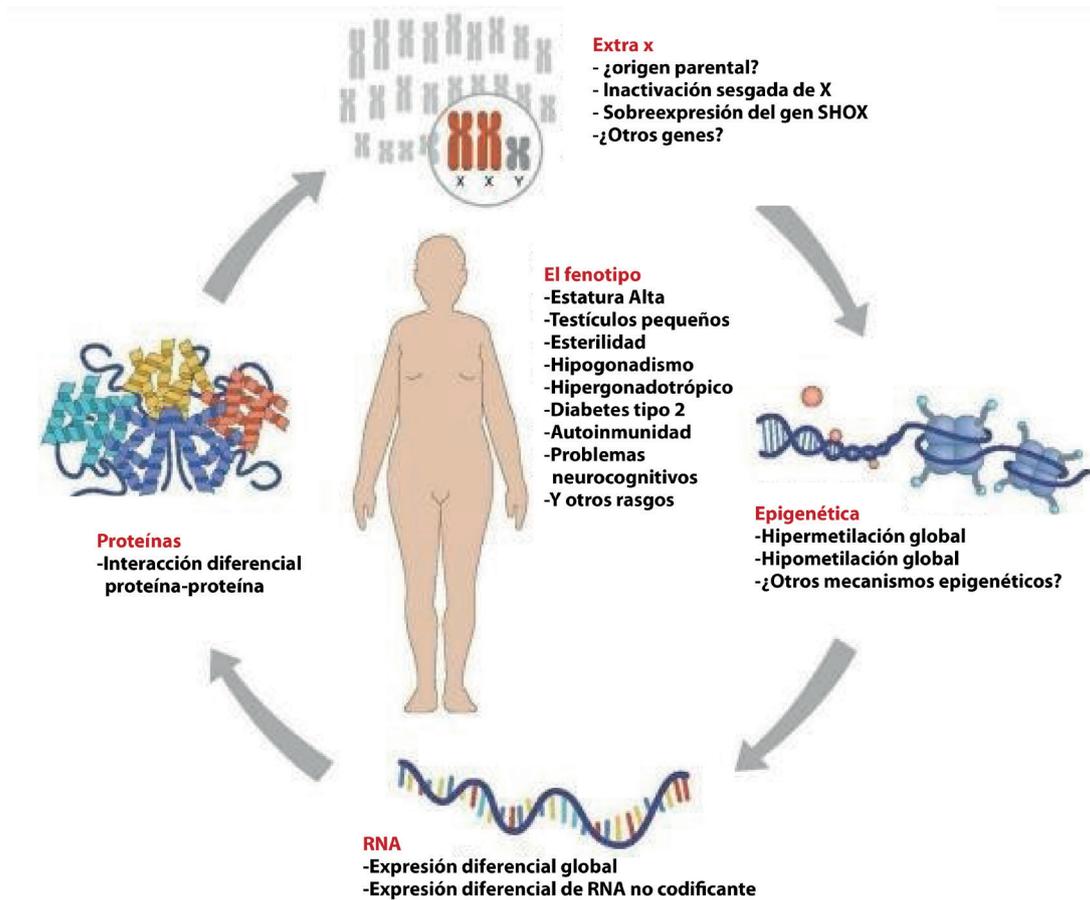
La revisión sistemática de la literatura contempló dos fases secuenciales. Durante la primera fase se realizó la búsqueda de la información bibliográfica en bases de datos especializadas en investigación médica tales como Pubmed, Medline, Scopus, Cochrane mediante el uso de ecuaciones de búsqueda organizadas en dos patrones, uno simple y uno complejo, siendo estos Klinefelter syndrome y

Figura 2. Evolución del síndrome de Klinefelter en función de la edad.



La severidad del cuadro clínico es máxima en la adultez cuando, a falta de diagnóstico y tratamiento temprano, se presentan secuelas importantes. Fuente: Skakkebaek, Wallentin y Gravholt (2021).

Figura 3. Aspectos genéticos presentes en la patogénesis de un paciente con síndrome de Klinefelter.



Fuente: Skakkebaek, Viuff, Nielsen y Gravholt (2020).

Klinefelter syndrome and genetic or epigenetic. Posteriormente del total de estudios arrojados por el motor de búsqueda se aplicaron filtros específicos, tales como el intervalo de tiempo 2012-2022. Dicho filtro redujo la búsqueda de 1.728 artículos hallados en PUBMED a apenas 76. El mismo procedimiento se aplicó a las bases de datos previamente citadas, tras la eliminación de los estudios repetidos se encontraron 97 artículos en total a quienes se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión expuestos en la tabla 1 (ver página 34).

Tras la aplicación de los criterios previamente citados en la tabla 1, el material bibliográfico

seleccionado para la construcción de dicha revisión se limitó a 50 estudios de diferente naturaleza, cuyas características y metadatos se exponen en la matriz de comparación cualitativa No. 1.

Es preciso recalcar en primera instancia que la mayor parte de estos corresponden a artículos de revisión siendo muy escasos aquellos que desarrollaron investigación experimental con métodos plenamente establecidos y validados a fin de establecer algún hallazgo en particular, característica que puede evidenciarse en la última columna de la matriz referida.

Tabla No.1. Criterios de inclusión/ exclusión.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> Abordaje de fisiopatología. Aplicación de técnicas moleculares. Especificación en genética o epigenética. Intervalo de tiempo 2012-2022. Ausencia de conflictos de interés. Mínimo de 50 referencias bibliográficas. 	<ul style="list-style-type: none"> Técnicas de tamizaje. Guías de práctica clínica. Evaluación de terapia farmacológica. Énfasis en alguna especialidad médica o condición patológica derivada de KS por ejemplo, diabetes o esquizofrenia.

Fuente: Elaboración propia.

TMatriz No.1. Material bibliográfico seleccionado tras aplicación de criterios de inclusión y exclusión.

Título	Autores	Año	Revista	DOI	Tipo de estudio
The genetic origin of Klinefelter syndrome and its effect on spermatogenesis	Maiburg, M., Repping, S., Giltay, J.	2012	<i>Fertility and Sterility</i>	10.1016/j.fertnstert.2012.06.019	Artículo de revisión
Clinical review: Klinefelter syndrome--a clinical update	Groth, K.A., Skakkebaek, A., Høst, C., Gravholt, C.H., Bojesen, A.	2013	<i>Journal of clinical endocrinology and metabolism</i>	10.1210/jc.2012-2382	Artículo de revisión
Klinefelter syndrome: genetic aspects, characteristics and reproduction--present and future	Bar G, Lunenfeld, E., Levitas, E.	2014	<i>Israel Medicine Association</i>	PMDI: 25095608	Artículo de revisión
New approaches to the Klinefelter syndrome	Nieschlag, E., Werler, S., Wistuba, J., Zitzmann, M.	2014	<i>Annales d'Endocrinologie</i>	10.1016/j.ando.2014.03.007	Artículo de revisión

Sertoli Cell-Only Syndrome: Behind the Genetic Scenes	Stouffs, K., Gheldof, A., Tournaye, H., Vandermaelen, D., Bonduelle, M., Lissens, W., Seneca, S.	2016	<i>BioMed Research International</i>	10.1155/2016/6191307	Estudio experimental, análisis comparativo de hibridación
Klinefelter syndrome (KS): genetics, clinical phenotype and hypogonadism	Bonomi, M., Rochira, V., Pasquali, D., Balercia, G., Jannini, E.A., Ferlin, A.	2017	<i>Journal of endocrinology investigation</i>	10.1007/s40618-016-0541-6	Artículo de revisión
Decreased miRNA expression in Klinefelter syndrome	Cimino, L., Salemi, M., Cannarella, R., Condorelli, R.A., Giurato, G., Marchese, G., La Vignera, S., Calogero, A.E.	2017	<i>Scientific Reports</i>	10.1038/s41598-017-16892-3	Estudio experimental de transcritomica en células mononucleares en sangre
The benefits and limitations of cell-free DNA screening for 47, XXY (Klinefelter syndrome)	Samango-Sprouse, C, Keen, C., Sadeghin, T., Gropman, A.	2017	<i>Prenatal Diagnosis</i>	10.1002/pd.5044	Artículo de revisión
Microdissection testicular sperm extraction for patients with non-mosaic Klinefelter's syndrome: An update	Yu, Z., Yang, J., Liu, J.H.	2017	<i>National journal of andrology</i>	PMID: 29726668	Artículo de revisión
Klinefelter Syndrome: Integrating Genetics, Neuropsychology, and Endocrinology	Gravholt, C.H., Chang, S., Wallentin, M., Fedder, J., Moore, P., Skakkebaek, A.	2018	<i>Journal of endocrinology</i>	10.1210/er.2017-00212	Artículo de revisión

Klinefelter syndrome: more than hypogonadism	Kanakis G.A., Nieschlag, E.	2018	<i>Metabolism</i>	10.1016/j.metabol.2017.09.017	Artículo de revisión
Klinefelter Syndrome in Childhood: Variability in Clinical and Molecular Findings	Akcan, N., Poyrazoğlu, Ş., Baş F., Bundak, R., Darendeliler, F.	2018	<i>Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology</i>	10.4274/jcrpe.5121	Estudio retrospectivo.
Klinefelter syndrome and fertility-Impact of X- chromosomal inheritance on spermatogenesis	Franik, S., Smeets, D., van de Zande, G., Gomes, I., D'Hauwers, K., Braat DDM, Fleischer, K., Ramos, L.	2018	<i>Andrologia</i>	10.1111/and.13004	Estudio Experimental con muestras TESE de padres e hijos con diagnóstico de KS
Is genetic fatherhood within reach for all azoospermic Klinefelter men?	Vloeberghs, V., Verheyen, G., Santos- Ribeiro, S., Staessen, C., Verpoest, W., Gies, I., Tour-naye, H.	2018	PLOS ONE	10.1371/journal.pone.0200300	Estudio de cohortes
Recent advances in managing and understanding Klinefelter syndrome	Bearely, P., Oates, R.	2019	<i>F1000 research</i>	10.12688/f1000research.16747.1	Artículo de revisión
Detecting novel mutations and combined Klinefelter syndrome in Usher syndrome cases	Li X., Huang, S., Yuan, Y., Lu Y., Zhang, D., Wang, X., Yuan, H., Han, W., Dai, P.	2019	<i>Acta Otorrinolarin-gologica</i>	10.1080/00016489.2019.1603397	Estudio experi-mental con secuenciación de nueva generación.
Germ cell loss in Klinefelter syndrome: When and why?	Willems, M., Gies, I., Van Saen, D.	2020	<i>American Journal of Medical Genetics</i>	10.1002/ajmg.c.31787	Artículo de revisión Énfasis en técnica de extracción testicular de esperma (TESE)

Genes that escape from X-chromosome inactivation: Potential contributors to Klinefelter syndrome	Navarro-Cobos, M.J., Balaton, B.P., Brown, C.J.	2020	<i>American Journal of Medical Genetics</i>	10.1002/ajmg.c.31800	Artículo de revisión
Epigenetics and genomics in Klinefelter syndrome	Skakkebaek, A., Viuff, M., Nielsen, M.M., Gravholt, C.H.	2020	<i>American Journal of Medical Genetics</i>	10.1002/ajmg.c.31802	Artículo de revisión
41,XX Y * male mice: An animal model for Klinefelter syndrome	Wistuba, J., Beumer, C., Brehm, R., Gromoll, J.	2020	<i>American Journal of Medical Genetics</i>	10.1002/ajmg.c.31796	Estudio experimental con modelo animal comparado con estudios clínicos
Integration and reanalysis of transcriptomics and methylomics data derived from blood and testis tissue of men with 47,XXY Klinefelter syndrome indicates the primary involvement of Sertoli cells in the testicular pathogenesis	Winge SB, Soraggi S, Schierup MH, Rajpert- De Meyts E, Almstrup K.	2020	<i>The American Journal of Human Genetics</i>	10.1002/ajmg.c.31793	Revisión sistemática de la literatura
Seminal plasma miRNAs in Klinefelter syndrome and in obstructive and non-obstructive azoospermia	Finocchi F, Pelloni M, Balercia G, Pallotti F, Radicioni AF, Lenzi A, Lombardo F, Paoli D.	2020	<i>Molecular Biology Reports</i>	10.1007/s11033-020-05552-x	Estudio experimental con análisis de expresión de MicroRNA y QRT PCR
Genetic mutations contributing to non-obstructive azoospermia	Peña VN, Kohn, T.P., Herati, A.S.	2020	<i>Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism</i>	10.1016/j.beem.2020.101479	Artículo de revisión

Klinefelter syndrome or testicular dysgenesis: Genetics, endocrinology, and neuropsychology	Skakkebaek, A., Wallentin, M., Gravholt, C.H.	2021	<i>Handbook of Clinical Neurology</i>	10.1016/B978-0-12-820683-6.00032-4	Artículo de revisión
Klinefelter syndrome: Advances in research	Yang X.W., Wang, J., Nai, Z., Yang, Y.J.	2021	<i>National journal of andrology</i>	PMID: 34914311	Artículo de revisión
PGT or ICSI? The impression of NGS-based PGT outcomes in nonmosaic Klinefelter syndrome	Tong, J., Zhao, X.M., Wan, A.R., Zhang, T.	2021	<i>Asian Journal of Andrology</i>	10.4103/aja.aja_30_21	Estudio experimental con secuenciación de nueva generación en muestras TESE. Identificación de alteraciones en los mosaicismos descritos
SOX13 gene down-regulation in peripheral blood mononuclear cells of patients with Klinefelter syndrome	Cannarella R, Salemi M, Condorelli RA, Cimino L, Giurato G, Marchese G, Cordella A, Romano C, La Vignera S, Calogero AE.	2021	<i>Asian Journal of Andrology</i>	10.4103/aja.aja_37_20	Estudio de casos y controles. Aplicación de técnicas para evaluar transcripción genética
Comparative single-cell analysis of biopsies clarifies pathogenic mechanisms in Klinefelter syndrome	Mahyari E, Guo J, Lima AC, Lewinsohn DP, Stendahl AM, Vigh-Conrad KA, Nie X, Nagirnaja L, Rockweiler NB, Carrell DT, Hotaling JM, Aston KI, Conrad DF.	2021	<i>The American Journal of Human Genetics</i>	10.1016/j.ajhg.2021.09.001	Estudio experimental. Mapa de restricción genética en células de sertolli

GPR56 gene down-regulation in patients with Klinefelter Syndrome: a candidate for infertility?	Salemi M, Cannarella R, Cimino L, Condorelli RA, Giurato G, Marchese G, Cordella A, Santa Paola S, Romano C, LA Vignera S, Calogero, A.E	2021	<i>Minerva Endocrinology</i>	10.23736/S2724-6507.20.03357- X	Estudio experimental. Uso de secuenciación de nueva generación y QRT PCR
A rare variant Klinefelter syndrome seen 40 years later: 47,X,del(Xq24),Y	Özkent, M.S., Balasar, Ö.	2021	<i>Andrologia</i>	10.1111/and.14213	Estudio experimental. Análisis de cariotipos con nueva variante encontrada
Aternal USP26 mutations raise Klinefelter syndrome risk in the offspring of mice and humans	Liu, C., Liu, H., Zhang, H., Wang, L., Li, M., Cai, F., Wang, X., Wang, L., Zhang, R., Yang, S., Liu, W., Liang, Y., Wang, L., Song, X., Su, S., Gao, H., Jiang, J., Li, J., Luo, M., Gao, F., Chen, Q., Li, W., Chen, Z.J.	2021	<i>The EMBO Journal</i>	10.15252/embj.2020106864	Estudio experimental con Knockout del Usp26 y su importancia en el KS

Klinefelter syndrome	Doreen Crawford, Annette Dearmun.	2017	<i>Nurs Child Young People</i>	10.7748/ncyp.29.6.19.s21	Artículo de revisión
Central hypogonadism in Klinefelter syndrome: report of two cases and review of the literature	Cangiano, B., Indirli, R., Profka, E., Castellano, E., Goggi, G., Vezzoli, V., Mantovani, G., Arosio, M., Persani, L., Borretta, G., Ferrante, E., Bonomi, M.	2021	<i>J Endocrinol Invest.</i>	10.1007/s40618-020-01324-3	Reporte de casos

Metabolic and cardiovascular risk factors in Klinefelter syndrome	Matteo Spaziani, Antonio F. Radicioni.	2020	<i>Am J Med Genet C Semin Med Genet</i>	10.1002/ajmg.c.31792	Revisión sistemática
Phenotypic differences in mosaic Klinefelter patients as compared with non-mosaic Klinefelter patients	Mary, K., Samplaski, Kirk, C., Lo, Ethan, D. Grober.	2014	<i>Fertil Steril.</i>	10.1016/j.fertnstert.2013.12.051	Estudio de Cohorte Transversal
Sex chromosome aneuploidies in 2020- The state of care and research in the world	Claus, H., Gravholt, Nicole. Tartaglia, Christine Disteché.	2021	<i>Am J Med Genet C Semin Med Genet</i>	10.1002/ajmg.c.31808	Artículo de revisión
Polymerase chain reaction-based assays facilitate the breeding and study of	Hai-Xia, Zhang, Yu-Lin, Zhou, Wen-Yan, Xu.	2022	<i>Asian J Androl</i>	10.4103/aja.aja_38_21	Estudio experimental. Estandarización de tres PCR in House (Sry-Amlex-Xist)

Mouse models of Klinefelter syndrome					
Human induced pluripotent stem cells from two azoospermic patients with Klinefelter syndrome show similar X chromosome inactivation behavior to female pluripotent stem cells	Panula, S., Kurek, M., Kumar, P., Albalushi, H., Padrell Sánchez, S.,	2019	<i>Hum Reprod.</i>	10.1093/humrep/dez134	Estudio experimental Líneas células HSPI e inmunociquímica
Novel methylation specific real-time PCR test for the diagnosis of Klinefelter syndrome	Akanksha Mehta, Anna Mielnik, Peter N. Schlegel, Darius, A. Paduch.	2014	<i>Asian J Androl</i>	10.4103/1008-682X.125914	Estudio experimental Estandarización de técnica diagnóstica (X-chs)

41,XX Y * male mice: An animal model for Klinefelter syndrome	Joachim Wistuba, Cristin Beumer, Ralph Brehm, Jörg Gromoll.	2020	<i>Am J Med Genet C Semin Med Genet</i>	10.1002/ajmg.c.31796	Estudio experimental. Modelo animal. Identificación de no disyunción meiótica y factores asociados
Chromosomal variants in klinefelter syndrome	A Frühmesser, D. Kotzot.	2012	<i>Sex Dev</i>	10.1159/000327324	Revisión sistemática
Klinefelter Syndrome and medical treatment:	Simon Chang, Anne Skakkebaek, Clau.	2015	<i>Hormones (Athens)</i>	10.14310/horm.2002.1622	Artículo de revisión

Hypogonadism and beyond	s Højbjerg Gravholt				
Metabolic Profile in a Cohort of Young Sicilian Patients with Klinefelter's Syndrome: The Role of Irisin	Stefano Radelini, Valentina Guarnotta, Vincenzo Scibica, Giuseppe Pizzolanti, Carla Giordano.	2022	<i>Int J Endocrinol</i>	10.1155/2022/3780741	Estudio de Cohorte Transversal
Communicating the diagnosis of Klinefelter syndrome to children and adolescents: when, how, and who?	L Aliberti, I., Gagliardi, S., Bigoni, S. Lupo.	2022	<i>J Community Genet</i>	10.1007/s12687-022-00585-0	Artículo de revisión
Pseudoautosomal Region 1 Overdosage Affects the Global Transcriptome in iPSCs From Patients With Klinefelter Syndrome and High- Grade X Chromosome Aneuploidies	Verónica Astro, Maryam Alowaysi, Elisabetta Fiacco	2022	<i>Front Cell Dev Biol</i>	10.3389/fcell.2021.801597	Estudio experimental. Identificación de la región pseudoautosómica región 1 (PAR1) en stem cell

Establishment of an iPSC cohort from three unrelated 47- XXY Klinefelter Syndrome patients (KAUSTi007-A,	Alowaysi M., Fiacco E., Astro V., Adamo A.	2020	<i>Stem Cell Res</i>	10.1016/j.scr.2020.102042	Estudio experimental. Identificación de regiones de hipervariabilidad genética en KS.
KAUSTi007-B, KAUSTi009-A, KAUSTi009-B, KAUSTi010-A, KAUSTi010-B)					
Establishment of iPSC lines from a high-grade Klinefelter Syndrome patient (49-XXXXY) and two genetically matched healthy relatives (KAUSTi003-A, KAUSTi004-A, KAUSTi004-B, KAUSTi005-A, KAUSTi005-B, KAUSTi005-C)	Maryam Alowaysi, Elisabetta Fiacco, Verónica Astro, Antonio Adamo	2020	<i>Stem Cell Res</i>	10.1016/j.scr.2020.102008	Estudio experimental. Identificación de regiones de hipervariabilidad genética en KS.
Comparative expression profiling of testis-enriched genes regulated during the development of spermatogonial cells	Jinsoo Ahn, Yoo-Jin Park, Paula Chen.	2017	<i>Asian J Androl</i>	10.1371/journal.pone.0175787	Estudio experimental. perfiles de expresión génicos en distintas líneas de mutación clásica y diversa para KS
Body composition, metabolic syndrome and type 2 diabetes in Klinefelter syndrome	Claus, H., Gravholt, Anne, S., Jensen, Christian Høst, Anders Bojesen.	2012	<i>Acta Paediatr</i>	10.1111/j.1651-2227.2011.02233.x	Estudio de casos y controles.

Glucose metabolic disorder in Klinefelter syndrome: a retrospective analysis in a single Chinese hospital and literature review	Shixuan Liu, Tao Yuan, Shuoning Song.	2021	BMC <i>Endocr Disord</i>	10.1186/s12902-021-00893-5	Estudio de reporte de casos.
---	---------------------------------------	------	--------------------------	----------------------------	------------------------------

Conclusiones

La comprensión del síndrome de Klinefelter ha sido posible gracias a los avances en la investigación de diferentes tipos. En la actualidad, más allá de representar una aberración cromosómica asociada a la no disyunción de las cromátidas hermanas durante las primeras etapas de la meiosis I, han empezado a tomar cada vez mas importancia los factores epigenéticos que pueden tener lugar en dicho mecanismo de patogénesis. Con ello nos referimos puntualmente al patrón de metilación/acetilación de histonas capaces de modular la actividad enzimática necesaria para la adecuada liberación de factores estéricos relacionados con la transcripción génica. El abordaje y las formas de presentación clínicas son mucho más extensas de lo que originalmente fueron descritas, llevando a involucrar profesionales de las ciencias de la salud de distintas especialidades, quienes, en respuesta al compromiso de diversos órganos y sistemas propios de su especialidad, responden el llamado en el planteamiento de las rutas terapéuticas que no solo mejoren el pronóstico de los portadores y afectados, sino que incrementen la calidad de vida de los pacientes.

En la actualidad se ha desarrollado una buena batería de técnicas que permiten la identificación temprana de la condición patológica y que, en virtud de la clínica del paciente, llevan a un diagnóstico incluso etiológico, el reto a

grandes rasgos radica en la estandarización de las técnicas y el acceso que puedan tener los centros de salud a las mismas. No puede pasarse por alto el desarrollo de líneas de investigación que involucran el uso de software especializado, capaz de calcular la probabilidad de riesgo y compromiso multisistémico, así como la probabilidad respecto al desarrollo de entidades clínicas tales como: la enfermedad coronaria, la diabetes mellitus e incluso alteraciones musculoesqueléticas específicas y de muy baja prevalencia en población carente de la condición médica aquí descrita.

De lo anterior se concluye que el síndrome de Klinefelter es una entidad clínica frecuente cuyo diagnóstico y tratamiento oportuno, así como el debido seguimiento, se traduce en estrategias terapéuticas fundamentales a fin de evitar complicaciones y desenlaces complejos en los pacientes que padecen de la condición, para ello es preciso un equipo de profesionales transdisciplinarios cuya participación activa y concepto llevará a las verdaderas metas terapéuticas.

Referencias bibliográficas

Akcan, N., Poyrazoğlu, Ş., Baş, F., Bundak, R. y Darendeliler, F. (2018). Klinefelter Syndrome in Childhood: Variability in Clinical and Molecular Findings. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, pp. 100-107.

- Aliberti, L., Gagliardi, L. y Bigoni, S. (2022). Communicating the diagnosis of Klinefelter syndrome to children and adolescents: when, how, and who? *J Community Genet*, pp. 313-321.
- Alowaysi, M., Fiacco, E., Astro, V. y Adamo, A. (2020). Establishment of iPSC lines from a high- grade Klinefelter Syndrome patient (49-XXXXY) and two genetically matched healthy relatives (KAUSTi003-A, KAUSTi004-A, KAUSTi004-B, KAUSTi005-A, KAUSTi005-B, KAUSTi005-C). *Stem Cell Res*, pp. 245-255.
- Alowaysi, M., Fiacco, E., Astro, V. y Adamo, A. (2020). Establishment of an iPSC cohort from three unrelated 47-XXY Klinefelter Syndrome patients (KAUSTi007-A, KAUSTi007-B, KAUSTi009- A, KAUSTi009-B, KAUSTi010-A, KAUSTi010-B). *Stem Cell Res*, pp. 152-158.
- Bar, G., Lunenfeld, E. y Levitas, E. (2014). Klinefelter syndrome: genetic aspects, characteristics and reproduction--present and future. *Israel Medicine Association*, pp. 342-366.
- Bearlly, P. y Oates, R. (2019). Recent advances in managing and understanding Klinefelter syndrome. *F1000 research*, pp. 112-123.
- Beumer, C. y Brehm, R. (2020). 41,XX Y *male mice: An animal model for Klinefelter syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, pp. 267-278.
- Bonomi, M., Rochira, V., Pasquali, D., Balercia, G., Jannini, E. y Ferlin, A. (2017). Klinefelter syndrome (KS): genetics, clinical phenotype and hypogonadism. *Journal of endocrinology investigation*, pp. 123-134.
- Cannarella, R., Salemi, M., Condorelli, R., Cimino, L., Giurato, G. M., Cordella, A. et al. (2021). SOX13 gene downregulation in peripheral blood mononuclear cells of patients with Klinefelter syndrome. *Asian Journal of Andrology*, pp. 157-162.
- Cangiano, B., Indirli, R., Profka, E., Castellano, E., Goggi, G., Vezzoli, V., Mantovani, G., Arosio, M., Persani, L., Borretta, G., Ferrante, E. y Bonomi, M. (2021). Central hypogonadism in Klinefelter syndrome: report of two cases and review of the literature. *J Endocrinol Invest.*, pp. 459-470.
- Chang, S., Skakkebaek, A. y Højbjerg, G. (2015). Klinefelter Syndrome and medical treatment: hypogonadism and beyond. *Hormones (Athens)*, pp. 531-548.
- Cimino, L., Salemi, M., Cannarella, R., Condorelli, R., Giurato, G., Marchese, G. et al. (2017). Decreased miRNA expression in Klinefelter syndrome. *Scientific Reports*.
- Crawford, D. y Dearmun, A. (2017). Klinefelter syndrome. *Nurs Child Young People*, pp. 14-19.
- Finocchi, F., Pelloni, M., Balercia, G., Pallotti, F., Radicioni, A., Lenzi, A. et al. (2020). Seminal plasma miRNAs in Klinefelter syndrome and in obstructive and non-obstructive azoospermia. *Molecular Biology Reports*, pp. 4373-4382.
- Skakkebaek, A., Viuff, M., Nielsen, M.M. & Gravholt, C.H. (2020). Epigenetics and genomics in Klinefelter syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. Jun;184 (2), pp. 216-225. Doi: [10.1002/ajmg.c.31802].
- Franik, S., Smeets, D., van de Zande, G., Gomes, I., D'Hauwers, K., Braat, D. et al. (2018). Klinefelter syndrome and fertility-Impact of X-chromosomal inheritance on spermatogenesis. *Andrologia*.
- Frühmesser, A. y Kotzot, D. (2012). Chromosomal variants in Klinefelter syndrome. *Sex Dev*, pp. 109-123.

- Gravholt, C., Jensen, G., Høst, C. y Bojesen, A. (2012). Body composition, metabolic syndrome and type 2 diabetes in Klinefelter syndrome. *Acta Paediatr*, pp. 871-877.
- Gravholt, C., Chang, S., Wallentin, M., Fedder, J., Moore, P. y Skakkebaek, A. (2018). Klinefelter Syndrome: Integrating Genetics, Neuropsychology and Endocrinology. *Journal of endocrinology*, pp. 389-423.
- Gravholt, C., Tartaglia, N. y Distechi, C. (2020). Sex chromosome aneuploidies in 2020-The state of care and research in the world. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.*, pp. 197-201.
- Groth, K.A. (2013). Clinical review: Klinefelter syndrome--a clinical update. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, pp. 20-30.
- Indirli, R., Profka, E., Castellano, E. y Goggi, G. (2021). Central hypogonadism in Klinefelter syndrome: report of two cases and review of the literature. *J Endocrinol Invest.*, pp. 459-470.
- Kanakis, G. y Nieschlag, E. (2018). Klinefelter syndrome: more than hypogonadism. *Metabolism*, pp. 135-144.
- Li, X., Huang, S., Yuan, Y., Lu, Y., Zhang, D., Wang, X. *et al.* (2019). Detecting novel mutations and combined Klinefelter syndrome in Usher syndrome cases. *Acta Otorrinolaringologica*, pp. 479-486.
- Liu C, L. H. (2021). Paternal USP26 mutations raise Klinefelter syndrome risk in the offspring of mice and humans. *The EMBO Journal*, pp. 1423-1433.
- Mahyari, E.G. (2021). Comparative single-cell analysis of biopsies clarifies pathogenic mechanisms in Klinefelter syndrome. *The American Journal of Human Genetics*, pp. 1924-1945.
- Maiburg, M., Repping, S. y Giltay, J. (2012). The genetic origin of Klinefelter syndrome and its effect on spermatogenesis. *Fertility and Sterility*, pp. 253-260.
- Navarro-Cobos, M., Balaton, B. y Brown, C. (2020). Genes that escape from X-chromosome inactivation: Potential contributors to Klinefelter syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, pp. 226-238.
- Nieschlag, E., Werler, S., Wistuba, J. y Zitzmann, M. (2014). New approaches to the Klinefelter syndrome. *Annales d'Endocrinologie*, pp. 88-97.
- Özkent, M. y Balasar, Ö. (2021). A rare variant Klinefelter syndrome seen 40 years later: 47,X,del(Xq24),Y. *Andrologia*.
- Panula, S., Kurek, M., Kumar, P., Albalushi, H. y Padrell, S. (2019). Human induced pluripotent stem cells from two azoospermic patients with Klinefelter syndrome show similar X chromosome inactivation behavior to female pluripotent stem cells. *Hum Reprod.*, pp. 2297- 2310.
- Peña, V., Kohn, T. y Herati, A. (2020). Genetic mutations contributing to non-obstructive azoospermia. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*.
- Radellini, S., Guarnotta, V., Sciabica, V., Pizzolanti, G. y Giordano, C. (2022). Metabolic Profile in a Cohort of Young Sicilian Patients with Klinefelter's Syndrome: The Role of Irisin. *Int J Endocrinol*, pp. 1134-1149.
- Salemi, M., Cannarella, R., Cimino, L., Condorelli, R., Giurato, G., Marchese, G. *et al.* (2021). GPR56 gene down-regulation in patients with Klinefelter Syndrome: a candidate for infertility? *Minerva Endocrinology*, pp. 384-388.
- Samango-Sprouse, C., Keen, C., Sadeghin, T. y Gropman, A. (2017). The benefits and limita-

tions of cell-free DNA screening for 47, XXY (Klinefelter syndrome). *Prenatal Diagnosis*, pp. 497-501.

Samplaski, M., Kirk, L. y Grober, E. (2014). Phenotypic differences in mosaic Klinefelter patients as compared with non-mosaic Klinefelter patients. *Fertil Steril.*, pp. 950-955.

Skakkebaek, A., Viuff, M., Nielsen, M. y Gravholt, C. (2020). Epigenetics and genomics in Klinefelter syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, pp. 216-225.

Skakkebæk, A., Wallentin, M. y Gravholt, C. (2021). Klinefelter syndrome or testicular dysgenesis: Genetics, endocrinology, and neuropsychology. *Handbook of Clinical Neurology*, pp. 445-462.

Spaziani, M., & Radicioni, F. (2020). Metabolic and cardiovascular risk factors in Klinefelter syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, pp. 334-343.

Stouffs, K., Gheldof, A., Tournaye, H., Vandermaelen, D., Bonduelle, M., Lissens, W. y Seneca, S. (2016). Sertoli Cell-Only Syndrome: Behind the Genetic Scenes. *BioMed Research International*.

Tao, Y. y Shuoning, S. (2021). Glucose metabolic disorder in Klinefelter syndrome: a retrospective analysis in a single Chinese hospital and literature review. *BMC Endocr Disord*, pp. 239-244.

Tong, J., Zhao, X., Wan, A. y Zhang, T. (2021). PGT or ICSI? The impression of NGS-based

PGT outcomes in nonmosaic Klinefelter syndrome. *Asian Journal of Andrology*, pp. 621-626.

Vloeberghs, V., Verheyen, G., Santos-Ribeiro, S., Staessen, C., Verpoest, W., Gies, I. y Tournaye, H. (2018). Is genetic fatherhood within reach for all azoospermic Klinefelter men? *PLOS ONE*.

Willems, M., Gies, I. y Van Saen, D. (2020). Germ cell loss in Klinefelter syndrome: When and why? *American Journal of Medical Genetics*, pp. 356-370.

Winge, S., Soraggi, S., Schierup, M., Rajpert-De Meyts, E. y Almstrup, K. (2020). Integration and reanalysis of transcriptomics and methylomics data derived from blood and testis tissue of men with 47,XXY Klinefelter syndrome indicates the primary involvement of Sertoli cells in the testicular pathogenesis. *The American Journal of Human Genetics*, pp. 239-255.

Wistuba, J., Beumer, C., Brehm, R. y Gromoll, J. (2020). 41,XX Y * male mice: An animal model for Klinefelter syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, pp. 267-278.

Yang, X., Wang, J., Nai, Z. y Yang, Y. (2021). Klinefelter syndrome: Advances in research. *National journal of andrology*, pp. 269-273.

Yu, Z., Yang, J. y Liu, J. (2017). Microdissection testicular sperm extraction for patients with non-mosaic Klinefelter's syndrome: An update. *National journal of andrology*, pp. 842-847.

Péptidos sintéticos en el desarrollo de métodos alternativos de diagnóstico y control de virus del papiloma humano

Synthetic peptides in the development of alternative methods of diagnosis and control of human papillomavirus

[DOI:10.54104/saywa.v4n5.1590](https://doi.org/10.54104/saywa.v4n5.1590)

Germán Antonio García Contreras

Docente Universidad Antonio Nariño.

germgarcia@uan.edu.co

Resumen

El desarrollo de nuevos métodos y/o dispositivos para el diagnóstico de enfermedades, agentes tóxicos, contaminantes, entre otros analitos de interés ambiental, clínico y biotecnológico ha sido tema de amplios estudios que priorizan entre las diferentes interacciones que se pueden dar entre el analito y la molécula encargada del reconocimiento también conocido como bioreceptor. En esta revisión se presentan algunas estrategias se han venido desarrollando durante los últimos 20 años para la detección temprana de la infección del virus del papiloma humano.

Actualmente, el VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes, si bien la mayoría de las infecciones son transitorias y no causan enfermedades, algunas infecciones pueden persistir y producir cáncer de cuello uterino. Los bioreceptores más ampliamente utilizados para el diseño de nuevos métodos de diagnóstico generalmente son péptidos sintéticos derivados de las proteínas L1 del virus del papiloma humano. El desarrollo de un bioreceptor eficiente, económico, sensible y específico para anticuerpos generados por el VPH es fundamental para el desarrollo de estas nuevas herramientas de diagnóstico.

“

Palabras clave:

VPH, bioreceptor, diagnóstico, SPPS, cáncer de cuello uterino.

Keywords:

HPV, bioreceptor, diagnosis, SPPS, cervical cancer.

Abstract

The development of new methods and/or devices for the diagnosis of diseases, toxic agents, contaminants, and other analytes of environmental, clinical, and biotechnological interest has been the subject of extensive studies. These studies prioritize the various interactions that can occur between the analyte and the molecule responsible for recognition, also known as the bioreceptor. This review presents some strategies that have been developed over the past 20 years for the early detection of human papillomavirus (HPV) infection.

Currently, HPV is one of the most common sexually transmitted infections. While the

majority of infections are transient and do not cause diseases, some infections can persist and lead to cervical cancer. The most widely used bioreceptors for designing new diagnostic methods are typically synthetic peptides derived from the L1 proteins of the human papillomavirus. The development of an efficient, cost-effective, sensitive, and specific bioreceptor for antibodies generated by HPV is crucial for the advancement of these new diagnostic tools.

Introducción

El interés que presenta en la actualidad el desarrollo de metodologías para la detección y cuantificación fiable, rápida y continua de analitos a partir de moléculas de origen biológico ha permitido desarrollar dispositivos y métodos de diagnóstico para monitorear analitos de interés clínico, farmacéutico, ambiental, biotecnológico, entre otros (Mehrotra, 2016).

Durante los últimos años ha surgido la necesidad de realizar análisis y/o diagnósticos, en tiempo real y de manera continua en diferentes contextos de investigación por lo que la innovación, el desarrollo de metodologías e instrumentos se ha encaminado en mejorar los ya existentes en términos de

sensibilidad, eficiencia, costos y portabilidad (Torres y Méndez, 2004; Evtugyn, 2014; Turner, 2013).

Durante los últimos 50 años se ha desarrollado una amplia variedad de test y dispositivos, todos estos basados en el uso de bioreceptores encargados de mediar el reconocimiento como alternativa a metodologías convencionales y por lo general costosas (Bobade, Kalorey & Warke, 2016). Estas nuevas herramientas de diagnóstico, han presentado un amplio desarrollo en el campo clínico para el diagnóstico, tratamiento y control de enfermedades (Wang, 2001).

Los péptidos han sido usados como bioreceptores en diferentes campos de investigación debido a su alta selectividad, actividad biológica, especificidad y afinidad por ciertos analitos (Howl, 2005) y su uso se ha incrementado gracias al desarrollo de la química combinatoria en fase sólida, esencialmente en el clásico procedimiento desarrollado por Merrifield (1964).

Dentro de este contexto, los péptidos sintéticos derivados de proteínas o secuencias peptídicas propias del patógeno de interés, constituyen herramientas importantes en el diseño de bioreceptores ya que pueden ser reconocidos por anticuerpos generados en el paciente por la presencia del patógeno.

Tabla 1. Clasificación de VPH en función de su riesgo.

Riesgo oncogénico	Tipos virales
Alto	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82
Medio	26, 53 y 66
Bajo	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y CP6108

Fuente: Valentino y Poronsky (2016).

Virus del Papiloma Humano

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud), el cáncer de cuello uterino es el segundo cáncer más común entre las mujeres en el mundo. Cada año, cerca de 300.000 mujeres mueren a causa de este cáncer, y más del 85% de estas muertes se producen en países de bajos y medianos ingresos (Bruni et al., 2017; Palefsky, 2017). En la actualidad existe una vacuna profiláctica que utiliza partículas similares al virus (VLPs) para la inmunización, induciendo la circulación de anticuerpos neutralizantes contra los serotipos del VPH (6, 11, 16 y 18) (Stanley, 2006). Sin embargo, aún la incidencia y mortalidad de pacientes por cáncer de cuello uterino es importante y se ven incrementados por el diagnóstico tardío de la enfermedad y tratamientos poco accesibles (World Health Organization, 2007).

En la actualidad se han aislado y secuenciado totalmente más de 100 tipos de VPH, en función de las similitudes de su secuencia genética, por lo que se los denomina genotipos. Estos tipos parecen ser muy estables y son poco frecuentes los cambios en la secuencia genómica del virus debido a recombinación o mutaciones (World Health Organization, 2017).

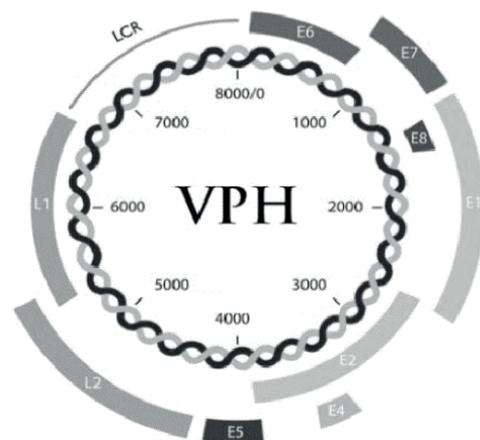
Los distintos tipos de VPH se pueden clasificar según su tropismo por los epitelios cutáneos o genitales. Existen unos 40 tipos genitales, que se subdividen a su vez, en función de su capacidad para producir cáncer de cuello uterino, en tipos de alto riesgo u oncogénicos, y tipos de bajo riesgo o no oncogénicos (Tabla 1).

Los VPH 16 y 18 son los dos tipos más frecuentes, son los responsables del 70% de los casos de cáncer de cuello uterino a nivel mundial y los ocho tipos más comunes (VPHs 16, 18, 33, 45, 31, 58, 52, y 35) son los responsables del 89% de los casos a nivel mundial (De Sanjosé, Brotons y Pavón, 2017).

Estructura del Virus del Papiloma Humano

El Virus del Papiloma Humano (VPH) forma parte de la familia *Papillomaviridae* (Bernhard et al., 2010), mide 55-60 nm de diámetro, contiene una sola molécula de ADN circular de doble cadena de aproximadamente 8000 pares de bases y tiene una estructura icosaédrica compuesta de 72 proteínas capsoméricas que encierran al genoma viral (Harden & Munger, 2017). Las regiones del genoma que codifican proteínas están localizadas en una de las dos cadenas de ADN y se llaman Marcos Abiertos de Lectura (MAL). El genoma del VPH se ha dividido en tres regiones, la región E (early o temprana E1, E2, E3, E4, E5, E6 y E7), la región L (late o tardía L1 y L2) y la región LCR (Long Control Región) que no codifica proteínas. La región L codifica las proteínas necesarias para la formación de la cápside viral (Harden & Munger, 2017).

Figura 1. Regiones del genoma del VPH.



Fuente: Beltrán-Lissabet (2014); Harden y Munger (2016).

Para 2016 se habían identificado 205 tipos diferentes de HPV, que se han sido categorizados en cinco géneros, incluidos los siguientes: 65 alfapamilomavirus, 51 beta-papilomavirus,

84 gama-papilomavirus, 4 mu-papilomavirus y un solo virus un-papilomavirus, los cuales se caracterizan por presentar una identidad similar de más del 60% en las proteínas L1 de la cápside (Van Doorslaer *et al.*, 2013).

Métodos de diagnóstico

El enfoque utilizado para el diagnóstico de esta enfermedad es, generalmente, invasivo y cubre solo una parte de la población, especialmente en los países en desarrollo; el acceso limitado a exámenes de detección implica que la enfermedad se identifica en fases avanzadas. El tratamiento del cáncer de cuello uterino en la última etapa puede ser poco efectivo y costoso, lo que resulta en una tasa de mortalidad más alta asociada a esta enfermedad (World Health Organization, 2014).

La detección temprana del VPH es de gran importancia en la prevención del cáncer cervical. La prueba de Papanicolaou (Pap-test) es ampliamente utilizada en la detección microscópica de anomalías en las células del epitelio cervical (Snodgrass & Naugler, 2014). Dada la moderada sensibilidad de la prueba de Papanicolaou (con rangos entre 51-90%), se presentan falsos positivos creando la necesidad de realizar nuevos exámenes que permitan confirmar el resultado (Waxman & Zsemlye, 2008), este procedimiento resulta incómodo para las pacientes. Cabe resaltar que la aplicación de este método de diagnóstico ha permitido la reducción del número de muertes en países desarrollados, pero ha sido insuficiente en países en desarrollo, donde la cobertura es limitada, lo que ha generado que para estos países la tasa de muertes asociadas a cáncer cervical sea alta (Molijn *et al.*, 2005).

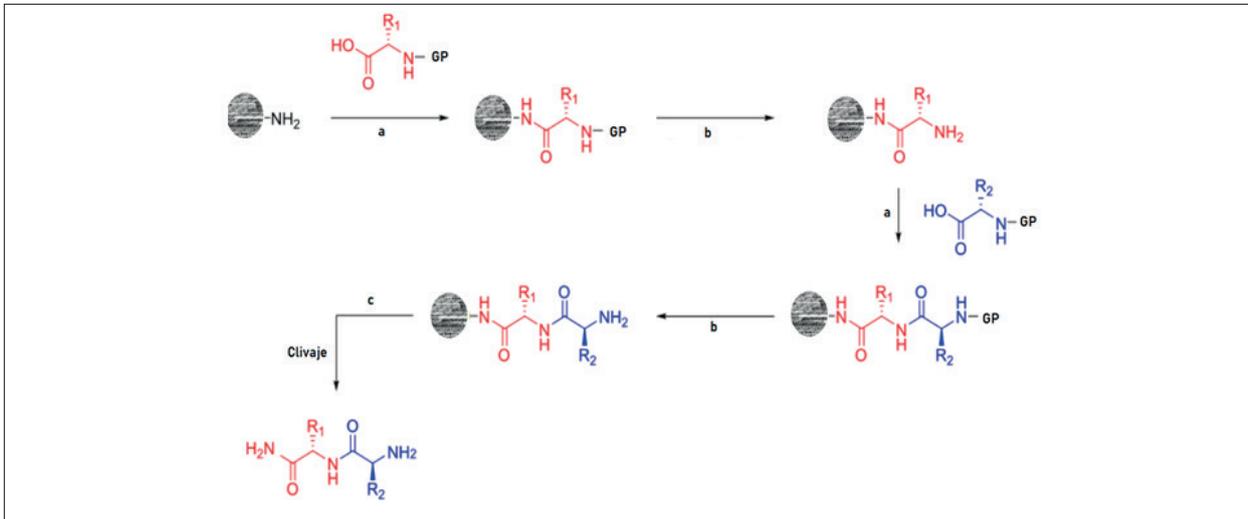
En 2014, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, (FDA) aprobó una prueba de VPH basada en PCR que detecta los tipos y genotipos de VPH 16

y 18, así como otros 12 tipos de VPH de alto riesgo, para la detección primaria en cáncer de cuello uterino en muestras obtenidas por frotis y biopsias vaginales, presentando mayor sensibilidad que la prueba de Papanicolaou (Snodgrass & Naugler, 2014).

La detección sanguínea del ADN del VPH parece ser más un marcador de pronóstico que un marcador de diagnóstico, debido a que la presencia del virema del VPH ha sido detectada solo en estados avanzados de las transformaciones neoplásicas

Estas técnicas están basadas en la hibridación de sondas marcadas a moléculas de ADN del virus, permitiendo la localización e incluso la geno-tipificación del virus, en estos métodos la sensibilidad es limitada, se necesitan procesos laboriosos y de elevado costo, haciéndolos no viables como herramienta de “screening” a gran escala y de poco acceso para la mayor parte de la población mundial. La detección sanguínea del ADN del VPH parece ser más un marcador de pronóstico que un marcador de diagnóstico, debido a que la presencia del virema del VPH ha sido detectada solo en estados avanzados de las transformaciones neoplásicas, con un intervalo de detección de los casos del 12 al 65%, dependiendo el método utilizado (Gnanamony *et al.*, 2010), además, estas pruebas no son lo suficientemente sensibles o específicos para usarse en el diagnóstico clínico de rutina.

Figura 2. SPPS de Merrifield; Reactivos y condiciones: a) diciclohexilcarbodiimida, diclorometano; b) ácido trifluoroacético, diisopropilamina; c) ácido fluorhídrico.



Fuente: elaboración propia.

Desarrollar nuevas pruebas de diagnóstico (no invasivas, económicas y accesibles para las personas) es una alternativa para que los pacientes sean diagnosticados en etapas tempranas de la enfermedad. Dentro de este contexto, la SPPS basada en secuencias peptídicas de la cápside del virus del papiloma humano para ser usados como bioreceptores en biosensores son una alternativa como herramientas de diagnóstico que comparados con los métodos convencionales tienen ventajas potenciales, tales como (i) un procedimiento no invasivo, (ii) mayor velocidad del análisis, (iii) la posibilidad de miniaturización, (iv) mayor cobertura y versatilidad para su aplicación en regiones rurales, y (v) reducción de costos (Rasooly y Jacobson, 2006).

Es importante resaltar que la proteína L1 del VPH es considerada de gran interés para el desarrollo de métodos diagnósticos de la infección causada por el VPH debido a que es la más abundante del virus y está altamente conservada entre los diferentes serotipos de VPH, con homología en la secuencia de aminoácidos cercana al 80% (Buck, Day & Trus, 2013).

Síntesis de péptidos en fase sólida

En 1963, Bruce Merrifield reportó la síntesis de la braquidina⁸ utilizando una estrategia novedosa que permitía obtener péptidos por medio de la unión de un aminoácido a un soporte sólido e ir extendiendo la cadena peptídica hasta el aminoácido terminal. Los excesos de reactivos y subproductos eran eliminados por procesos de filtración y lavados sucesivos obteniendo péptidos sintéticos de alta pureza y con alto rendimiento, este proceso fue conocido como síntesis de péptidos en fase sólida, SPPS (de las siglas en inglés, Solid Phase Peptide Synthesis) (Mitchell, 2008).

Los grupos funcionales se protegían y se desprotegían de la manera usual, usando diciclohexilcarbodiimida (DCC) para acoplar aminoácidos, ácido trifluoroacético (TFA) para desproteger, diisopropilamina para neutralizar y finalmente se separaban los péptidos de la resina usando ácido fluorhídrico. Por esta importante contribución Merrifield obtuvo el Premio Nobel en Química en 1984 (Merrifield, 1964).

En los soportes hidrofóbicos, las cadenas peptídicas en crecimiento tienden a formar puentes de hidrogeno entre sí, lo que influye en el plegamiento de las mismas por lo que el grupo amino terminal quede menos expuesto razón por la cual el rendimiento y la velocidad de reacción disminuyen, este inconveniente fue superado gracias a los aportes de Tentagel y Sheppard (Merrifield, 1964), quienes desarrollaron las resinas hidrofílicas, las cuales, al igual que las cadenas peptídicas pueden ser solvadas por solventes polares apróticos, evitando los inconvenientes mencionados. Un requerimiento adicional consiste en que el sustrato se una al soporte a través de un grupo ligante (linker) que facilite la separación del producto final de la resina mediante la ruptura selectiva de la unión producto-ligante sin afectar las uniones peptídicas, así que los linkers determinan orientan el procedimiento que se debe seguir para liberar el producto (proceso conocido como clivaje) como el grupo funcional terminal (Torres y Méndez, 2004).

La SPPS mediante la estrategia Fmoc/tBu (SPPS-Fmoc/tBu) es la metodología más utilizada para la obtención de péptidos sintéticos mediante síntesis manual y surgió como alternativa, en 1970, a la metodología propuesta por Merrifield ya que en esta las condiciones de clivaje eran muy fuertes debido al uso de ácido fluorhídrico. En SPPS-Fmoc/tBu se utilizan condiciones menos fuertes y un sistema de protección ortogonal; las cadenas laterales de los aminoácidos están protegidas por grupos ácido-lábiles, mientras que los grupos alfa-aminas están protegidos por el grupo Fmoc que es lábil a bases (Vergel Galeano *et al.*, 2014).

La estrategia SPPS-Fmoc/tBu se realiza en un soporte sólido funcionalizado que permite la adición secuencial de varios aminoácidos hasta que se completa el péptido diana. La reacción de acoplamiento se lleva a cabo mediante la preactivación del Fmoc-aminoácido, formando

un éster reactivo. La reacción de acoplamiento es posible si el grupo alfa-amino del aminoácido unido a un soporte sólido está disponible para la reacción. Luego, la eliminación del grupo Fmoc se lleva a cabo con una base débil tal como piperidina; recientemente, se ha reportado el uso de la 4-metilpiperidina obteniendo rendimientos y pureza similares a los obtenidos con el uso de la piperidina (Vergel Galeano *et al.*, 2014).

Síntesis de péptidos sintéticos derivados de la secuencia peptídica de la proteína I1 del VPH

El diseño de bioreceptores para la detección de la infección por VPH, empleando péptidos sintéticos que puedan interactuar con anticuerpos generados como respuesta a la infección por VPH, es un campo de investigación de amplio interés ya que el modelo tiene aplicaciones en diferentes contextos de investigación.

La cribación de péptidos con sueros de pacientes infectados con el virus del papiloma humano para identificar interacciones con anticuerpos mediante ensayos de inmunoabsorción ligado a enzimas, ELISA (de sus siglas en inglés, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) ha sido una de las primeras aproximaciones para el desarrollo de una prueba diagnóstica para la detección temprana de la infección por VPH (Lang Kuhs *et al.*, 2016). Sin embargo, el desarrollo de un test inmunológico para la detección de VPH es difícil debido a que más de 35 tipos de HPV infectan el tracto genital, lo que complica la detección y distinción de los virus HPV asociados al cáncer, además, la falta de disponibilidad de antígenos víricos puros ya que los virus del papiloma humano no se pueden cultivar en sistemas

de cultivo de tejidos. La mayor parte de estos estudios han utilizado péptidos derivados de las proteínas E2, E4, E6, E7, L1 y L2 del VPH 16 y VPH 18 encontrando una mayor respuesta en sueros de pacientes con cáncer y/o neoplasia cervical (CIN) que en mujeres sanas (Sethi *et al.*, 1998; Wideroff *et al.*, 1999).

Hasta el momento no se ha desarrollado una prueba de detección o control clínicamente útil para el cáncer de cuello uterino, NIC o infección por VPH, por lo que el diseño de nuevos inmunorreactivos para un ensayo de diagnóstico tendría un gran potencial de desarrollo. Algunos investigadores han optado por combinar o imitar secuencias peptídicas relacionadas con epitopes naturales para identificar características específicas de los anticuerpos presentes en los sueros de pacientes infectados con cáncer de cuello uterino, CIN y VPH-16, este estudio permitió identificar dos secuencias peptídicas (SPINN-TKPHEAR y MKIPNNKLFLPV) que fueron reconocidas específicamente por varios sueros positivos para VPH-16, apuntando a esta región como un posible epítipo inmunogénico de la proteína L1 (Santamaría *et al.*, 2001), lo que sugiere que una combinación de varios epítipos específicos de la enfermedad, generados por el cribado de bibliotecas de péptidos con sueros de pacientes, puede conducir a un ensayo de diagnóstico para la detección de VPH infección y lesiones cervicales precancerosas (Rocha-Zavaleta *et al.*, 2004).

En 2004 se reportó el uso de un nonapéptido sintético (IHSMNSTIL) derivado de la secuencia de la proteína L1 del virus del papiloma humano para evaluar la detección de anticuerpos séricos por ELISA en sueros de pacientes a los que se les había diagnosticado lesiones intraepiteliales de bajo y alto riesgo, generalmente asociadas a VPH-6, VPH-11 y VPH-16, VPH-18, respectivamente, y pacientes con cáncer de cuello uterino basados en evidencia experi-

mental que confirmaba que la infección genital por VPH frecuentemente induce respuestas inmunitarias mediadas por anticuerpos, principalmente dirigidas contra las proteínas de la cápside (Jeong, Woo & Kim, 2009), en donde la proteínas L1 se encuentran en una significativa mayor proporción respecto de las proteínas L2 y representan aproximadamente el 80% de la proteína viral total, otros autores han confirmado la importancia de estas proteínas a anticuerpos específicos por lo que se considera que son una fuente de epitopes que pueden contribuir con el desarrollo de péptidos bioreceptores para lograr el desarrollo de una prueba diagnóstica eficiente.

El desarrollo de métodos de diagnóstico que contribuyan a la detección de la infección causada por el VPH depende en buena medida del bioreceptor.

Los resultados del estudio sugieren que el péptido sintético IHSMNSTIL tiene mayor afinidad por los anticuerpos de los pacientes con VPH de alto riesgo y con cáncer de cuello uterino, por lo que, este péptido puede usarse para el diseño de una prueba que permita diferenciar infecciones de VPH según su riesgo, sin embargo, algunos investigadores afirman que los anticuerpos reconocidos por este bioreceptor son de larga duración y pueden ser un marcador de una enfermedad pasada (Liu *et al.*, 2016).

El enfoque para el desarrollo de una prueba diagnóstica, en la actualidad se centra en la importancia que tienen las proteínas L1 y específicamente en las regiones de la cápside

expuestas, es decir, las responsables de la interacción con anticuerpos generados contra el virus del papiloma humano. El ensayo de ELISA puede detectar anticuerpos generados contra infecciones por VPH potencialmente oncogénicas y/o persistentes, algunos investigadores han informado que las mujeres que son seropositivas para VPH-16 presentan un mayor riesgo de desarrollar carcinoma cervical que las mujeres seronegativas (Urquiza et al., 2005). La seropositividad ocurre con mayor frecuencia en pacientes que han progresado a lesiones de alto grado que pueden producir cáncer, que en pacientes con lesiones leves o riesgo bajo. Por ende, la respuesta de anticuerpos es significativamente mayor, sin embargo, otros estudios serológicos han demostrado que entre el 20 y el 50% de las mujeres que padecen lesiones asociadas al VPH, no presentan niveles detectables de anticuerpos lo cual dificulta el diagnóstico de esta enfermedad.

En 2005 se reportaron dos péptidos (PNNNKILVPKVSGQLQYRVFR y LYIKGSGSTANLASSNYFPT) derivados de la proteína L1 del VPH-16 que fueron probados contra 148 sueros de pacientes con lesiones de bajo y alto riesgo comparados con sueros de pacientes que tenían una citología normal, estos péptidos mostraron una sensibilidad y especificidad muy alta (más del 90%) para discriminar entre el carcinoma asociado al VPH y los sueros de los pacientes con carcinoma positivo y negativo, convirtiendo a estos dos péptidos en herramientas excelentes para la detección rápida de poblaciones femeninas a gran escala con riesgo de desarrollar carcinoma cervical (Urquiza et al., 2005).

Conclusiones

El desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico que contribuyan a la detección rápida, eficiente, confiable y económica de la infección

causada por el VPH, depende en buena medida del bioreceptor, la gran mayoría de estudios realizados sugiere que el bioreceptor deberá estar relacionado con las proteínas L1 de la cápside del virus del VPH debido a que varias secuencias peptídicas extraídas de las regiones expuestas de la cápside son responsables de la respuesta inmune.

Es necesario realizar estudios de interacción antígeno-bioreceptor con las secuencias peptídicas reportadas en la actualidad con el fin de identificar epitopes más pequeños que garanticen: (i) la interacción antígeno-anticuerpo; (ii) que se encuentren asociados a síntesis viables; y (iii) que puedan determinar el grado de la lesión causada por el virus del papiloma humano.

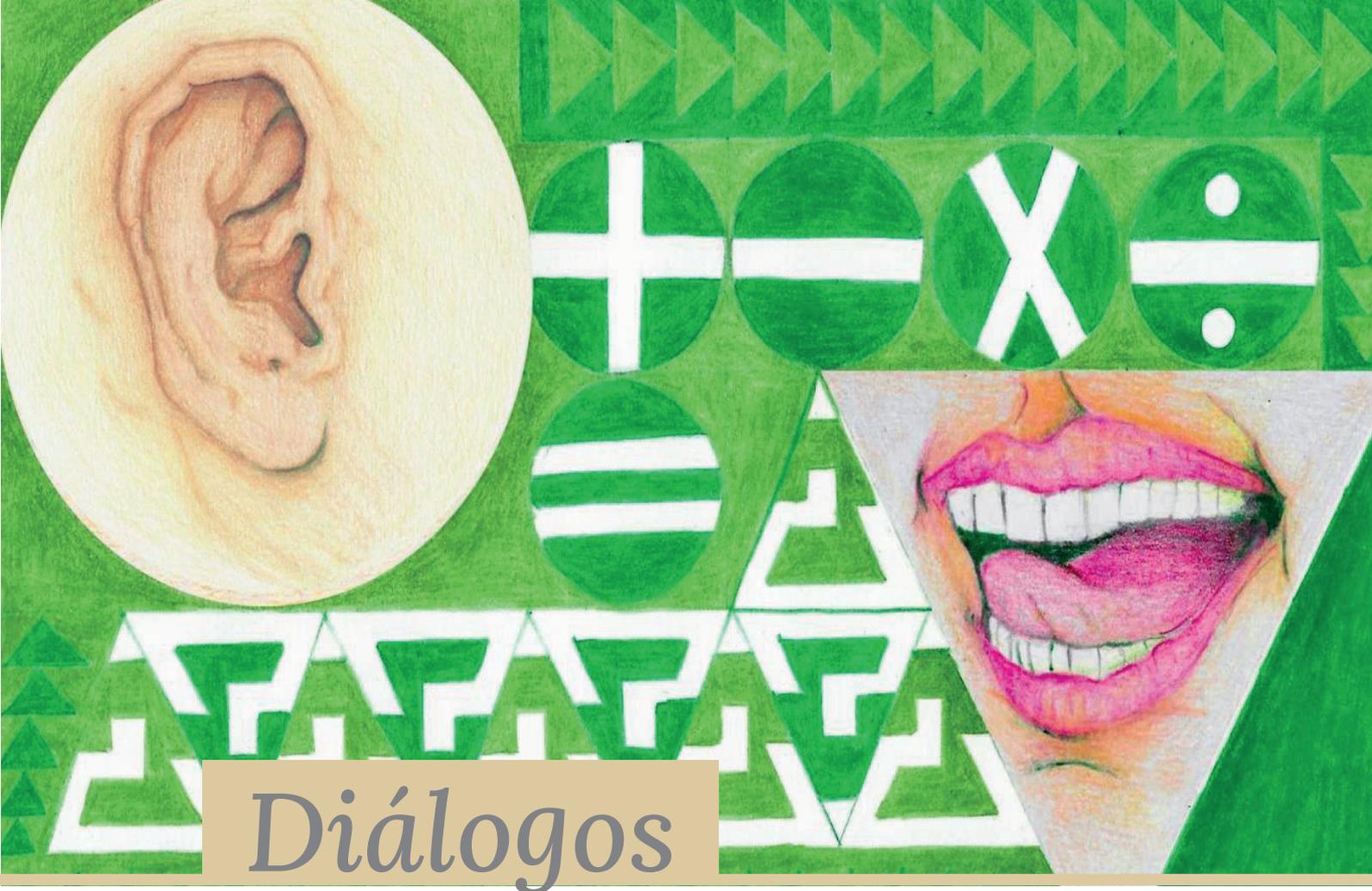
El diseño de nuevos métodos de diagnóstico no invasivos para la detección de la infección causada por el VPH, resulta una herramienta fundamental que puede ayudar la detección temprana de lesiones epiteliales en mujeres asintomáticas y/o sintomáticas, contribuyendo como método de prevención de cáncer de cuello uterino y permitiendo el acceso al diagnóstico para una mayor parte de la población.

Referencias bibliográficas

- Mehrotra, P. (2016). Biosensors and their applications - A review. *J Oral Biol Craniofacial Res.*, 6 (2), pp. 153-159. [Doi:10.1016/j.jobcr.2015.12.002](https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2015.12.002).
- Torres, E., Méndez, A. (2014). Biosensores enzimáticos. *Revista Digital Universitaria*, 15, pp. 1-8.
- Evtugyn, G. (2014). *Biosensors: Essentials*. Kazan, Russia: Springer.
- Turner, A.P.F. (2013). Biosensors: sense and sensibility. *Chem Soc Rev.*, 42 (8), pp. 3184-3196. [Doi:10.1039/c3cs35528d](https://doi.org/10.1039/c3cs35528d).

- Bobade, S., Kalorey, D.R. y Warke, S. (2016). Biosensor Devices: A review on their biological applications. *Biosci Biotechnol Res Commun.*,9 (1), pp. 132-137.
- Wang, J. (2001). Glucose Biosensors: 40 Years of Advances and Challenges. *Eleetroanalysis*. 1312, pp. 983-988.
- Howl, J. (2005). *Peptide Synthesis and Applications*. Humana Press Inc. [Doi:10.1007/978-1-62703-544-6](https://doi.org/10.1007/978-1-62703-544-6).
- Merrifield, R.B. (1964). Solid Phase Peptide Synthesis. II. The Synthesis of Bradykinin. *J Am Chem Soc.*, 86 (2), pp. 304-305. [Doi:10.1021/ja01056a056](https://doi.org/10.1021/ja01056a056).
- Bruni, L., Barrionuevo-Rosas, L., Albero, G., Serrano, B., Mena, M., Gómez, D., Muñoz, J. y Bosch, F.X. (2017). *Human Papillomavirus and Related Diseases Report*. Recuperado de: [<http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>].
- Palefsky, J. (2017). Human papillomavirus infection and its role in the pathogenesis of anal cancer. *Semin Colon Rectal Surg.*, 28 (2), pp. 57-62. [Doi:10.1053/j.scrs.2017.04.001](https://doi.org/10.1053/j.scrs.2017.04.001).
- Stanley, M. (2006). Inmune responses to human papiloma virus. *Vaccine*. Mar 30; 24 Suppl 1:S16-22. [Doi: 10.1016/j.vaccine.2005.09.002](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.09.002).
- World Health Organization (2017) Guide to cancer early diagnosis. Ginebra: WHO. Recuperado de: [<https://apps.who.int/iris/handle/10665/254500>].
- World Health Organization (2007). Human Papillomaviruses. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. Vol 90 HPV. Recuperado de: [<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol90/mono90-6.pdf%5Cnhttp://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100B/mono100B-11.pdf>].
- Valentino, K. y Poronsky, C.B. (2016). Human Papillomavirus Infection and Vaccination. *J Pediatr Nursing-Nursing Care Child Fam.*, 31(2), pp. E155-E166. [Doi:10.1016/j.pedn.2015.10.005](https://doi.org/10.1016/j.pedn.2015.10.005).
- De Sanjosé, S., Brotons, M. y Pavón, M.A. (2017). The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. [Doi:10.1016/j.bpobgyn.2017.08.015](https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.015).
- Bernard, H., Burk, D., Chen, Z., Doorslaer, K., Hausen, V. y Villiers, M. (2010). Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. *Virology*. 6(1), pp. 247-253. [Doi:10.1111/j.1743-6109.2008.01122.x](https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.01122.x). [Endothelial](https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.01122.x).
- Harden, M.E. y Munger, K. (2017). Human papillomavirus molecular biology. *Mutat Res - Rev Mutat Res*, 772, pp. 3-12. [Doi:10.1016/j.mrrev.2016.07.002](https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.07.002).
- Beltrán-Lissabet, J.F. (2014). Aspectos generales sobre la estructura y función de las proteínas codificadas por el virus del Papiroma Humano. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 45 (2), pp. 108-118. Harden, M.E. y Munger, K. (2016). Human papillomavirus molecular biology. *Mutat. Res.: Rev. Mutat. Res.* [<http://dx.doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.07.002>].
- Van Doorslaer, K., Tan, Q., Xirasagar, S. et al. (2013). The Papillomavirus Episteme: A central resource for papillomavirus sequence data and analysis. *Nucleic Acids Res.*, 41(D1), pp. 571-578. [Doi:10.1093/nar/gks984](https://doi.org/10.1093/nar/gks984).
- World Health Organization (2014). *Comprehensive Cervical Cancer Control: A guide to essential practice*. WHO Libr. Snodgrass, R. y Naugler, C. (2014). Use of the Papanicolaou Test in Women Under 25 Years of Age in Southern Alberta. *J Obstet Gynaecol Canada*. 36(4), pp. 320-323. [Doi:10.1016/S1701-2163\(15\)30607-1](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30607-1).

- Waxman, A.G. y Zsemlye, M.M. (2008). Preventing Cervical Cancer: The Pap Test and the HPV. *Vaccine*, 26, pp. 1059-1082. [Doi:10.1016/j.vaccine.2008.04.012](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.04.012).
- Molijn, A., Kleter, B., Quint, W. y Doorn, L. Van. (2005). Molecular diagnosis of human papillomavirus (HPV) infections. *J Clin Virol.*, Mar;32 Suppl 1, pp. 43-51. [Doi:10.1016/j.jcv.2004.12.004](https://doi.org/10.1016/j.jcv.2004.12.004).
- Gnanamony, M., Peedicayil, A., Subhashini, J. et al. (2010). Gynecologic Oncology Detection and quantitation of HPV 16 and 18 in plasma of Indian women with cervical cancer. *Gynecol Oncol.*, 116(3), pp. 447-451. [Doi:10.1016/j.ygyno.2009.10.081](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.10.081).
- Rasooly, A. y Jacobson, J. (2006). Development of biosensors for cancer clinical testing. *Biosensor and bioelectronics*. 21, pp. 1851-1858. [Doi:10.1016/j.bios.2006.01.003](https://doi.org/10.1016/j.bios.2006.01.003).
- Buck, C.B., Day, P.M. y Trus, B.L. (2013). The papillomavirus major capsid protein L1. *Virology*, 445 (1-2), pp. 169-174. [Doi:10.1016/j.virol.2013.05.038](https://doi.org/10.1016/j.virol.2013.05.038).
- Mitchell, A.R. (2008). Studies in solid-phase peptide synthesis: A personal perspective. *Biopolymer*. 90(3), pp. 215-233. [Doi:10.1002/bip.20812](https://doi.org/10.1002/bip.20812).
- Vergel Galeano, C.F., Rivera-Monroy, Z.J., Rosas-Pérez, J.E., García-Castañeda, J.E. (2014). Efficient synthesis of peptides with 4-methylpiperidine as Fmoc removal reagent by solid phase synthesis. *J Mex Chem Soc.*, 58 (4), pp. 386-392.
- Lang Kuhs, K.A., Pawlita, M., Gibson, S.P. et al. (2016). Characterization of human papillomavirus antibodies in individuals with head and neck cancer. *Cancer Epidemiol.*, 42, pp. 46-52. [Doi:10.1016/j.canep.2016.03.003](https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.03.003).
- Sethi, S., Müller, M., Schneider, A. et al. (1998). Serologic response to the E4, E6, and E7 proteins of human papillomavirus type 16 in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.*, 178, pp. 360-364.
- Wideroff, L., Schiffman, M., Haderer, P. et al. (1999). Seroreactivity to human papillomavirus types 16, 18, 31, and 45 virus-like particles in a case-control study of cervical squamous intraepithelial lesions. *J Infect Dis.*, 180 (5), pp. 1424-1428. Recuperado de: [\[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10515799\]](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10515799).
- Santamaría, H., Manoutcharian, K., Rocha, L. et al. (2001). Identification of peptide sequences specific for serum antibodies from human papillomavirus-infected patients using phage display libraries. *Clin Immunol.*, 101(3), pp. 296-302. [Doi:10.1006/clim.2001.5126](https://doi.org/10.1006/clim.2001.5126).
- Rocha-Zavaleta, L., Ambrosio, J.P., De Lourdes Mora-García, M. et al. (2004). Detection of antibodies against a human papillomavirus (HPV) type 16 peptide that differentiate high-risk from low-risk HPV-associated low-grade squamous intraepithelial lesions. *J Gen Virol.*, 85 (9), pp. 2643-2650. [Doi:10.1099/vir.0.80077-0](https://doi.org/10.1099/vir.0.80077-0).
- Jeong, N-H., Lee, N-W., Woo, M-K. y Kim, H-J. (2009). Serologic response to human papillomavirus type 16 virus-like particles in Korean women with cervical precancerous and cancerous lesions. *Arch Pharm Res.*, 32 (3), pp. 383-389. [Doi:10.1007/s12272-009-1311-1](https://doi.org/10.1007/s12272-009-1311-1).
- Liu, G., Markowitz, L.E., Hariri, S., Panicker, G. y Unger, E.R. (2016). Seroprevalence of 9 human papillomavirus types in the United States, 2005-2006. *J Infect Dis.*, 213(2), pp. 191-198. [Doi:10.1093/infdis/jiv403](https://doi.org/10.1093/infdis/jiv403).
- Urquiza, M., Guevara, T., Espejo, F., Bravo, M.M., Rivera, Z. y Patarroyo, M.E. (2005). Two L1-peptides are excellent tools for serological detection of HPV-associated cervical carcinoma lesions. [Doi:10.1016/j.bbrc.2005.04.115](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2005.04.115).



Entrevista a Orlando Alfredo Torres García

[DOI:10.54104/saywa.v4n5.1591](https://doi.org/10.54104/saywa.v4n5.1591)

Por Angélica María Gómez Torres

Docente de la Facultad de Ciencias

am.gomez@uan.edu.co



Profesor Orlando Alfredo Torres García

El Dr. Orlando Alfredo Torres García, docente de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Antónío Nariño, en la sede Bogotá, es médico veterinario de la Universidad de la Salle, Magíster en microbiología con énfasis en inmunología de la Pontificia Universidad Javeriana, Magíster en inmunología molecular y celular de la Universidad de Granada y Phd en inmunología de la Universidad de Granada. Cuenta con seis líneas de investigación activas en Enfermedades infecciosas y genética; microbiología;

Alzheimer; caracterización parvovirus; epidemiología veterinaria; e inmunogenética de enfermedades complejas.

Revista Saywa: Doctor Orlando, es para nosotros un placer poder contar con su participación en la *Revista Saywa*, ¿podría por favor contarnos un poco sobre su trayectoria en la Universidad Antonio Nariño?

Dr. Orlando Torres: Primero que todo, agradezco a la revista la amable invitación, y el espacio otorgado, del cual aún no me siento merecedor, muchas gracias.

Respecto de mi trayectoria en la Universidad, diría que inicia con mi vinculación a ella en febrero de 2011 en la Facultad de Medicina Veterinaria, en la que, desde ese momento a hoy, me he venido desempeñando como docente en las asignaturas de Infectología, Inmunología Básica e Inmunología Especial, y adicionalmente, colaborando con el programa a través de la participación, como miembro activo, en el Comité de Investigación y Trabajos de Grado de esta.

Desde el campo de la investigación, hemos venido posicionando a la Facultad de Veterinaria, como una de las Facultades con mayor inclusión de estudiantes, y por supuesto de docentes, en los procesos de Investigación Formativa, programa que ha venido fortaleciendo las líneas de investigación del grupo “Bienestar, salud y producción animal (Quirón)”, el cual se encuentra en la categoría B, según Minciencias. Por supuesto el objetivo es posicionarlo en la categoría A1, tarea que es de continuo esfuerzo colaborativo, primero desde el interior de la Facultad –docentes, investigadores, estudiantes–, y segundo, desde las alianzas estratégicas con grupos de las distintas sedes de la UAN, así como con grupo externos de otras diversas instituciones nacionales e internacionales. En esta medida se han incrementado de manera

Desde el campo de la investigación, hemos venido posicionando a la Facultad de Veterinaria, como una de las Facultades con mayor inclusión de estudiantes, y por supuesto de docentes, en los procesos de Investigación Formativa,

sustancial las publicaciones de los diversos actores del grupo de Investigación, desde sus líneas, en revistas indexadas de alto impacto nacional e internacional.

Como podrán notar no es mi trayectoria, más bien diría que he venido haciendo parte en la construcción de la trayectoria de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Antonio Nariño.

Revista Saywa: Venimos de pasar por un largo periodo de cuarentenas en casa y en medio de todas las inquietudes que nos abrumaron, el bienestar de nuestras mascotas siempre será importante. Podría hablarnos un poco sobre la probabilidad de que nuestras mascotas adquieran el Covid-19 y sobre la vacuna de coronavirus que podemos ver en sus carnés de vacunación.

Dr. Orlando Torres: Bien, empecemos por recordar que el SARS-CoV-2 es una zoonosis, que se ha transmitido desde murciélagos no hematófagos al humano. Sin embargo, se ha reportado en varias partes del mundo la infección por SARS-CoV-2, causante del Covid-19, en varias especies animales, dentro de las

cuales, se ha hablado de infección en grandes felinos, nutrias, visones, algunas especies de venados y por supuesto perros y gatos de compañía, pero no se ha visto en ellos signos clínicos severos, por el contrario, se diría que son más frecuentemente portadores asintomáticos de este virus, aclarando que aún así los reportes de transmisión de animales a humanos sigue siendo muy bajo; no obstante, el decir que es muy bajo, no quiere decir que no ocurra; por esta razón, lo mejor es mantener en aislamiento a las mascotas de cualquier persona infectada o sospechosa de infección por SARS-CoV-2. Para entender más sobre el comportamiento de transmisión e infección entre animales, y entre animales y humanos, aún faltan estudios.

Con referencia a la vacuna contra coronavirus canino utilizada convencionalmente en la práctica veterinaria, ésta protege directamente contra una cepa particular de coronavirus canino –que en los perros cursa con cuadro clínico entérico sobretodo en cachorros–, es por ahora considerada especie específica de los cánidos tanto silvestres como domésticos, y que al perecer no tiene reacción cruzada con la cepa del SARS-CoV-2, por tanto, esta vacuna no protegerá ni a los perros ni a los humanos del SARS-CoV-2.

Revista Saywa: Los animales son portadores de ciertas enfermedades y sabemos que muchas veces pueden transmitirlos a los humanos, durante la pandemia se habló mucho sobre cómo llegó el virus a los humanos, y una teoría apunta a que se debió al consumo de murciélagos. ¿Cuál es su opinión sobre esta teoría?

Dr. Orlando Torres: Diría que sigue siendo una teoría y que como esta, se cuentan otras incluso conspirativas. Lo cierto es que el SARS-CoV-2 si tiene una fuerte línea ancestral en los coronavirus de murciélagos no hematófagos y que posiblemente deben encontrarse intermediarios animales

El problema no es consumir carnes de cualquier origen, el problema radica en los procesos culturales de su preparación, que podrían ser la puerta de entrada de muchas enfermedades zoonóticas.

que hayan servido para aproximar el linaje de coronavirus de murciélagos con el linaje de coronavirus humano, y que en alguno de estos intermediarios el virus recombinó, en un lugar y momento indeterminado, en el actual SARS-CoV-2; no obstante, esto sigue siendo objeto de búsqueda.

Revista Saywa: ¿Cuáles serían los aspectos de bioseguridad a tener en cuenta al consumir carnes, independientemente del tipo de animal consumido en diferentes culturas?

Dr. Orlando Torres: El problema no es consumir carnes de cualquier origen, el problema radica en los procesos culturales de su preparación, que podrían ser la puerta de entrada de muchas enfermedades zoonóticas. Por tanto, los aspectos básicos de bioseguridad a considerar son el conocimiento de la procedencia de las carnes, la manipulación higiénica y una correcta y adecuada cocción. Sin embargo, hay platos que exigen el consumo de carnes crudas. Esto siempre dejará la puerta abierta al riesgo de infecciones.

Revista Saywa: ¿De qué forma la pandemia y las cuarentenas impactaron a la comunidad de profesionales en veterinaria?

Dr. Orlando Torres: El impacto fue más evidente sobre el papel que la medicina veterinaria debe ejercer en la salud pública a través de la salud animal, diría que fue un momento importante para la concientización e integración entre la práctica médica humana y veterinaria en función de la salud pública en nuestro país. Es así que ya se proponen programas conjuntos para la detección y prevención de infecciones causadas por agentes zoonóticos con alto riesgo de inducir pandemias.

Revista Saywa: Conocemos un poco sobre su trabajo junto al profesor Francisco Vargas en el desarrollo de una prueba rápida para la detección de Covid-19, ¿podría contarnos más sobre este proyecto?

Dr. Orlando Torres: Este proyecto surge por idea del Dr. Francisco Vargas, y es él quien me invita a participar del mismo. Sin embargo, somos un grupo de más de cuatro docentes liderados por el Dr. Vargas, que buscamos colocar al servicio de la comunidad un método, rápido y de bajo costo para la detección del SARS-CoV-2, método basado en la tecnología molecular de LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) e ideado por científicos japoneses en el año 2000. No obstante, la diferencia radica en los cebadores diseñados para la detección del virus y en la manera de llevar a cabo la prueba rápida sin tener que incurrir en el aislamiento del material genético viral a partir de la muestra. En estos dos puntos en particular radica la diferencia de nuestra propuesta con las existentes en el mercado, otra cosa importante de nuestra prueba es que permite su uso incluso en lugares de difícil acceso, pues pese a que es una prueba molecular muy similar en todo aspecto a la RT-PCR utilizada en el diagnóstico confirmatorio del SARS-CoV-2, nuestra prueba no requiere de ningún equipo sofisticado para su aplicación.

Revista Saywa: ¿Cómo llega un médico veterinario a ser inmunólogo y trabajar en pro de la sociedad colombiana con este proyecto?

Dr. Orlando Torres: El cómo se llega a una especialidad –como en mi caso a la inmunología– es algo inherente a la pasión por un área particular de una ciencia. En mi caso fue aceptar todos los retos necesarios para alcanzar el primer objetivo, formarme como inmunólogo. El objetivo siguiente, y tal vez el más complicado de obtener, es el de encontrar un enfoque de aplicación que le permita a uno caminar seguro, pero siempre en pro de mejorar cualquiera de los múltiples aspectos de una sociedad desde lo que uno mejor sabe hacer.

Revista Saywa: ¿De qué forma el trabajo que realizan beneficia a la comunidad de la Universidad Antonio Nariño?

Dr. Orlando Torres: Tal vez lo más importante es colocar a disposición de la comunidad una herramienta de detección temprana del Covid-19 que permita a la Institución tomar medidas oportunas encaminadas a prevenir la transmisión y por tanto los contagios al interior de la misma.

Revista Saywa: ¿Qué perspectivas de trabajo vienen para el futuro inmediato?

Dr. Orlando Torres: Respecto a esto, considero que no se puede pensar que el problema mundial es solo Covid-19, sino que siguen habiendo patologías de siempre, a las que no se les ha dado una respuesta definitiva, y que siguen siendo muy vigentes, y que requieren sacarse del anaquel del olvido –Chagas, Rickettsiosis, paludismo, fiebre amarilla, Dengue, Zika, geohelmintiasis, etc.–, en otras palabras, enfermedades tropicales que requieren atención inmediata. Por tanto, personalmente creo que hay que retomar estas tareas.

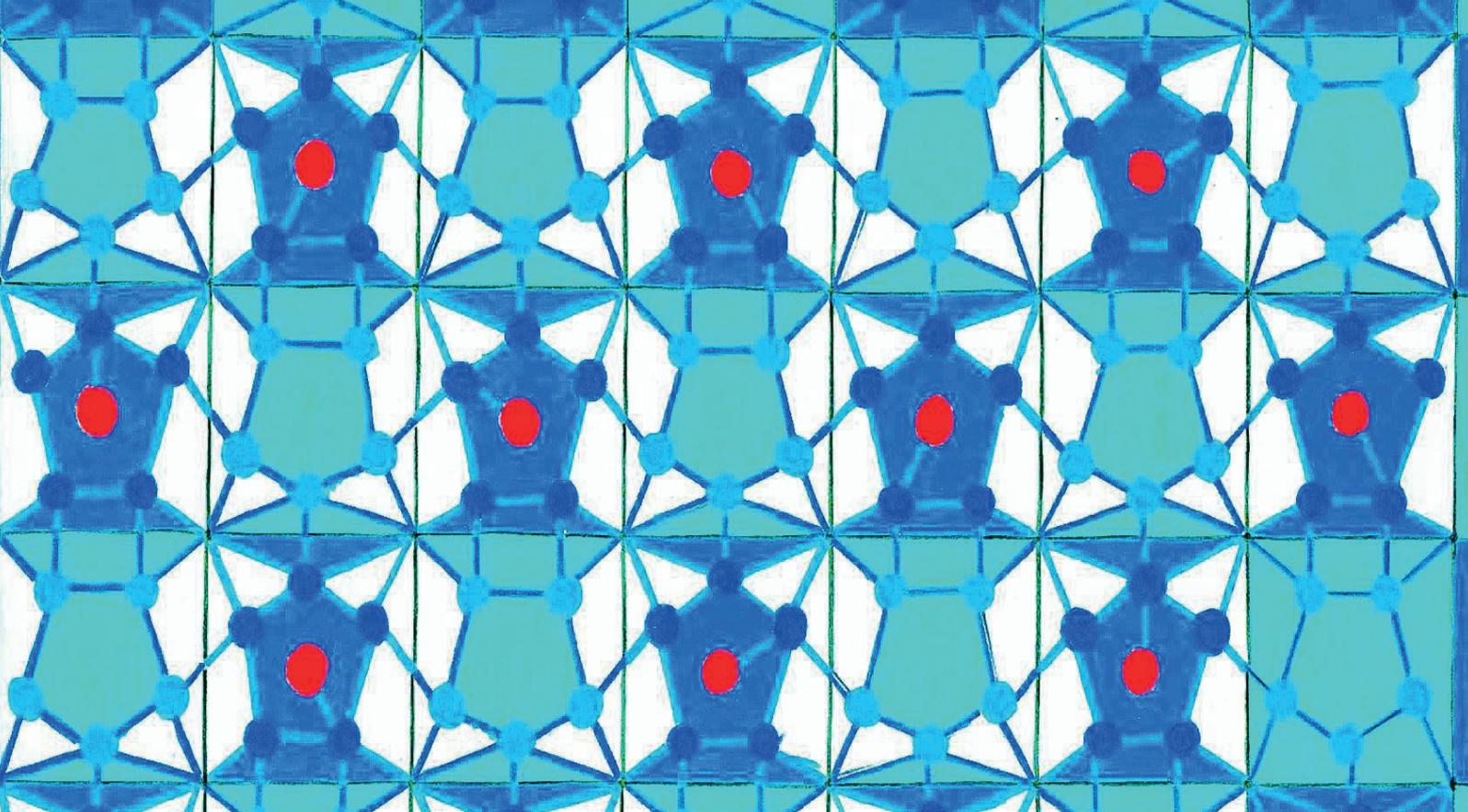
Revista Saywa: Sin duda, la pandemia mundial por Covid-19 trajo consigo grandes retos para las naciones, ¿qué opinión tiene sobre el papel que ha jugado la Universidad Antonio Nariño en el transcurso de la pandemia?

Dr. Orlando Torres: Creo que ha sido la participación en el desarrollo de propuestas enfocadas a mitigar la distancia entre la educación superior y la comunidad, a través de la presencialidad remota, así como la participación desde la investigación encaminada a dar respuestas a diferentes necesidades causadas

por el Covid-19, prototipos de aislamiento para el manejo de pacientes infectados, desarrollo de pruebas para la detección del virus, nanopartículas en los materiales de protección personal, desarrollo de fármacos de base peptídica, entre otros.

Revista Saywa: Finalmente, ¿cuál sería su mensaje para los lectores?

Dr. Orlando Torres: El virus causante del Covid-19 vino para quedarse, por tanto no hay que bajar la guardia. ¡Vacúnense!



Personajes UAN

Anny Karely Rodríguez Fersaca, docente con una fuerte vocación por la investigación

Anny Karely Rodríguez Fersaca, a teacher with a strong vocation for research

[DOI:10.54104/saywa.v4n5.1592](https://doi.org/10.54104/saywa.v4n5.1592)

Por Germán Augusto Méndez García

Docente Universidad Antonio Nariño.
Facultad de Ciencias
gemendez@uan.edu.co

Resumen

La profesora Anny Rodríguez es oriunda de Puerto Ordaz, Estado de Bolívar, Venezuela. Es una científica apasionada por la investigación en la Facultad de Ciencias de la Universidad Antonio Nariño, espacio desde donde ha llevado a cabo un excelente desempeño tanto docente como investigativo para el buen desarrollo de la Universidad. Por lo anterior y más, es uno de los personajes UAN.



Profesora Anny Rodríguez

La profesora Anny, desde el inicio de su pregrado en Bacteriología Clínica en la Universidad de Oriente (UDO-Venezuela), sintió que la ciencia le llamaba especialmente la atención, tanto así que, estando en segundo semestre, se proyectó para obtener una beca para el doctorado otorgado a los mejores graduados de pregrado. Y fue así como, con dedicación y perseverancia, la profesora Anny logró mantener durante todo su pregrado un rendimiento académico alto que le permitió graduarse con honores y obtener la beca para realizar el doctorado. Pero fue hasta que leyó el artículo titulado “Soluble factors from T cells inhibiting X4 strains of HIV are a mixture of α chemokines and RNAses” del profesor Robert C. Gallo y sus colaboradores, cuando descubrió lo que realmente le apasionaba hasta llegar a afirmar que había enamorado de la ciencia. Con este artículo entendió que la investigación va más allá de buscar una cura o de encontrar un

fármaco que alivie el dolor de un paciente y haga más llevadera su vida, se trata más bien de una oportunidad.

La trayectoria académica de la profesora Anny inicia con su pregrado en Bacteriología Clínica para luego continuar con el doctorado en el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, donde tuvo la fortuna de trabajar con científicos de prestigio mundial como la viróloga Dra. Flor Pujor, investigadora francesa, el virólogo Dr. Héctor Rangel, y el Dr. Miguel Quiñones para así obtener el título de Doctor en Ciencias con Mención Microbiología convalidado a Doctor en Ciencias Biomédicas.

Posterior a su graduación, regresó a la Universidad de Oriente, pero esta vez como docente, y trabajó allí durante dos años, experiencia que describe como reconfortante, además de la oportunidad para devolver en algo lo que la Universidad le brindara. Igualmente manifiesta que el cambio de estudiante a docente fue complejo al inicio, pero le dio la oportunidad de redescubrir sus intereses y comprender que el camino iba más allá de los artículos y del laboratorio.

Gracias a su prometido, quien en ese entonces le propuso matrimonio, la profesora Anny llegó a Colombia para dar continuidad a su carrera científica en la Universidad Sergio Arboleda, en el Departamento de Ciencias Exactas e Ingeniería, lugar donde trabajaría durante cuatro años como docente-investigador y aprendió una nueva forma de ver la biología a través de modelos matemáticos, lo que le enriqueció la línea de investigación que más adelante fue predominando en sus proyectos.

En diciembre del 2016 se le presenta la oportunidad de vincularse con la Universidad Antonio Nariño en su Facultad de Ciencias, Departamento de Biología. “Se trató de seis años de oportunidades”, afirma. Desde hace dos años incursiona en el área administrativa, desde

la Dirección del Departamento de Biología, desde donde ha tenido la oportunidad de acompañar al equipo docente para brindarle el apoyo requerido, todo lo cual ve como una gran aventura que cada día vale más la pena.

Dentro de sus logros profesionales, la profesora Anny resalta la experiencia de trabajar con personas únicas que han enriquecido su vida en muchos sentidos al llegar a un país que la recibió con los brazos abiertos, igualmente que el *Cum laude* en la carrera de Licenciatura en Bioanálisis (convalidado como Bacteriólogo y Laboratorista Clínico) fue el primer logro, que se lo dedicó a la memoria de su señora madre, quien murió mientras estudiaba. Esto le demostró que, sin importar los problemas, siempre se puede salir adelante, además de contar con el apoyo de la familia.

Los artículos “Molecular characteristics and replication mechanism of dengue, zika and chikungunya arboviruses, and their treatments with natural extracts from plants: An updated review” y “Polymerase of Zika Virus as Possible Therapeutic Targets of Ligands Derived from *Marcetia taxifolia* and Its Implications to Dengue Virus”, el primero como primer autor y el segundo como autor corresponsal, definieron sus intereses en la investigación. Además hace énfasis en que la mayoría de las veces no se puede ver todo lo que hay detrás de la producción de un artículo científico, donde no solo se trata de datos o experimentos, sino que además existe todo un equipo de trabajo que confía en una idea y que trabaja por ella, en sus metas, en construir equipo. Todas estas etapas complejas en la investigación científica. Estos dos artículos reflejan todo ello.

Actualmente sus proyectos de investigación se enmarcan en la evaluación de la susceptibilidad de los virus del Dengue, Chikungunya y Zika frente a extractos naturales de *Marcetia*

taxifolia en cultivos celulares derivados de insectos y mamíferos; y en la construcción de un modelo QSAR (relaciones cuantitativas estructura-actividad) para la identificación de un potencial inhibidor de la enzima tripanotiona reductasa sobre el parásito *leishmania sp.*, en un contexto de derechos de propiedad intelectual para Colombia.

Dentro de sus logros profesionales, la profesora Anny resalta la experiencia de trabajar con personas únicas que han enriquecido su vida en muchos sentidos al llegar a un país que la recibió con los brazos abiertos.

En ambos proyectos, la profesora participa como coinvestigadora. En el primero se trabaja con arbovirus (virus del Dengue, Chikungunya y Zika), el tratamiento de estos arbovirosis es paliativo ya que, hasta el momento, no existen terapias que demuestren actividad antiviral específica. Dentro de los medicamentos comúnmente indicados se encuentra el ácido acetil salicílico y los antiinflamatorios no esteroideos, los cuales pueden conllevar a sufrir hemorragias y sangrados internos, lo que hace necesario el desarrollo de estrategias terapéuticas efectivas, específicas y económicas, que contribuyan al mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes y a disminuir las complicaciones asociadas a estas enfermedades, demandando esfuerzos a nivel estatal y

privado. En el área de la investigación y desarrollo, esta investigación se propone usar productos naturales y evaluar la susceptibilidad de los virus a los compuestos derivados de la planta *Marcetia taxifolia*, una planta ampliamente distribuida en Colombia, y validarla como posible terapia antiviral.



En el segundo proyecto se trabaja la leishmaniasis, considerada como enfermedad desatendida por la OMS, causada por *Leishmania sp.* En su tratamiento se usan drogas antimoniales pentavalentes de efectos secundarios, el costo de producción, aplicación y distribución impactan en su acceso. El diseño de fármacos por computadora (DIFAC) ayuda a la búsqueda, bases de datos, predicción y diseño de fármacos. La clomipramina es inhibidor sin metales de toxicidad elevada, estudios demostraron actividad contra *Leishmania sp.*, presenta unión a ADN, inducción de cambios morfológicos, respuesta a estrés autofágico y apoptosis. En este proyecto, se busca generar un modelo QSAR para propiedades de clomipramina sustituida de baja toxicidad hacia leishmaniasis.

En la enseñanza, resulta ser una docente entregada, dedicada y preocupada por sus estudiantes porque no se tiene a uno solo, ni a dos, sino que son varios individuos con diferentes necesidades, expectativas y problemas.

De esta manera, la profesora Anny como investigadora es leal a sus intereses científicos, al trabajo colaborativo en pro de una meta en común, lo que es prioridad. Afirma que toda investigación tiene sus puntos positivos y negativos, y evoluciona con el tiempo, y por tal razón un rechazo no es suficiente para desviarse del camino. Además de que el mayor desafío en la ciencia, en definitiva, es la poca financiación disponible.

Cuando la persona decide ser investigador en Latinoamérica y se forma para esto, descubre que los muchos o pocos alcances que se obtienen durante la formación académica están condicionados a factores externos que pueden ser controlados, pero siempre se guarda la esperanza de que el trabajo sea tenido en cuenta por centros de investigación con mayor alcance y sirva como escalón para que esa idea se convierta en ayuda efectiva para quien la necesite.

Todo lo anterior permite visualizar a la profesora Anny como una investigadora dedicada, disciplinada, práctica y con vocación.

EN la enseñanza, resulta ser una docente entregada, dedicada y preocupada por sus estudiantes porque no se tiene a uno solo, ni a dos, sino que son varios individuos con diferentes necesidades, expectativas y problemas. Por ello es clave transmitir de forma asertiva la información de tal manera que la totalidad de los estudiantes aprendan de manera eficaz, lo cual es un reto, que a veces no siempre se logra, por sus requerimientos particulares, y por eso el mayor desafío es llegar a cada uno de ellos. La mayor satisfacción es ver a los estudiantes crecer, superar las pruebas que les pone la vida y por sobre todas las cosas verlos alcanzar sus metas.

La profesora Anny tiene en mente muchos proyectos. Darle continuidad en los próximos años a los proyectos de investigación, en la búsqueda de estrategias terapéuticas menos tóxicas y al alcance de todos. Igualmente, aprovechar la oportunidad que brinda la Universidad de capacitación continua en el área docente, que ya ha tenido en las diferentes universidades en las cuales ha estado vinculada, año tras año y ha podido aprender sobre este hermoso y demandante oficio de la docencia.

Hace dos años se le confió por parte de la Universidad el cargo de Directora del Departamento de Biología, ya que en su trayectoria profesional solo había ejercido cargos desde la investigación y la docencia. Fue la oportunidad de ver cómo funciona la universidad desde otro punto de vista, por ejemplo, todo el trámite administrativo detrás de algo tan sencillo como la rectificación de una nota, o una convocatoria nacional, lo que hace

valorar y ser más consciente del trabajo de cada persona desde los diferentes cargos en la Universidad. Ha sido una experiencia enriquecedora porque trabajar con profesionales, compañeros con compromiso y dedicación siempre hace la tarea más fácil, el ver metas alcanzadas semestre tras semestre como equipo de trabajo es una de las mayores satisfacciones, además de respeto y admiración por un grupo de personas que sin importar sus problemas, cada vez que llegan al salón de clases dan lo mejor de sí. Este cargo le permitió sentirse parte de un gran equipo del cual se siente muy orgullosa.

En conclusión, gracias a su conocimiento, dedicación y vocación, y al apoyo brindado por la Universidad Antonio Nariño, la profesora Anny ha realizado grandes e importantes aportes para el crecimiento y desarrollo de la institución, además se ha destacado como una excelente profesional por su motivación e interés en investigar sobre problemáticas asociadas a la salud y a la solución de las mismas con miras a beneficiar a poblaciones vulnerables y en cierta medida marginadas a nivel socioeconómico. Todo lo cual permite ver en la profesora Anny, un ejemplo a seguir por sus educandos en el camino de la formación profesional e investigativa para aplicarla en sus vidas.

Agradecimientos:

A la profesora Anny Rodríguez por la información suministrada. Para contactarla, puede hacerlo al siguiente correo:

akrodrig@uan.edu.co



Proyección social

La pandemia como oportunidad de construcción

Pandemic as a construction opportunity

[DOI:10.54104/saywa.v4n5.1593](https://doi.org/10.54104/saywa.v4n5.1593)

Por Jazmín Ramírez Alzate

Docente Secretaría de Educación Distrital.

jazramireza@educacionbogota.edu.co

La pandemia por el Covid-19 ha traído consigo un sin número de dificultades de orden social y económico que, a diario vemos reflejadas en cientos de personas desesperadas por conseguir un empleo para cubrir los gastos básicos que les permita una vida digna o angustiadas por tener a sus familiares en un hospital a causa de un virus silencioso y mortal. Los estudiantes no son ajenos a esta realidad, pues sin duda han llevado gran

parte de esta carga al tener que “aprender a aprender” de una manera completamente diferente a la que acostumbraban. De repente, sus casas se convirtieron también en su salón de clases, independientemente de si contaban o no con las condiciones para hacerlo y multiplicando así las inequidades. Por ello debieron adecuarse a un nuevo sistema de educación que exigía de ellos una mayor autonomía. Aceptaron esta realidad, con todo lo que vino,

clases virtuales, videos, guías, explicaciones asincrónicas, entre otras cosas.

No obstante, esto pareciera ser la parte menos difícil del problema, pues la salud mental de los niños y jóvenes de nuestro país, parece haber llevado la peor parte:

“El encierro por el confinamiento preventivo a causa del Covid-19 ha causado un alto precio en la salud mental y en la salud física para los niños, las niñas y los adolescentes de Colombia, el alto nivel de estrés, ansiedad, violencia física y sexual, depresión, y la prolongada exposición a pantallas ha generado importantes problemáticas sociales y familiares” (Montoya, 2021).

Los maestros se enfrentan al reto de acompañar en la distancia, animar a sus estudiantes, invitarlos a no desfallecer y ver una luz de esperanza aún en medio de la oscuridad que ha sido latente en estos meses de pandemia.

Contexto

El colegio José Acevedo y Gómez es una institución pública ubicada en el suroriente de la ciudad de Bogotá. Está compuesta por dos sedes, A y B, una para bachillerato y la otra para primaria. Es un colegio pequeño, con alrededor de 500 estudiantes, en su mayoría residentes de los barrios aledaños a la institución.

El colegio cuenta con énfasis en artes, por tal razón, su PEI recibe el nombre de “Comunicarte”. Para la institución es de gran importancia la dimensión comunicativa de sus estudiantes, su capacidad de liderazgo y su aporte como individuos a la sociedad.

¿Cómo construir en medio de la crisis?

Como consecuencia de la pandemia llegó el confinamiento y con este, la angustia de seguir enseñando a la distancia, de continuar trabajando en procesos de lectura y escritura sin la presencia física que había sido siempre fundamental. Lo anterior obligó a los maestros a replantear lo ya establecido, a pensar el contexto de los estudiantes y sus familias, pues se sumó la tarea de explicar también a las familias, encargadas de acompañar el proceso presencial de los estudiantes. En palabras de Navarro *et al.* (2021), “enseñar nunca es fácil, pero en pandemia fue aún más difícil, porque se perdieron dos componentes esenciales de la escuela: el tiempo y el espacio compartidos presencialmente” (p. 60). Se redujo entonces la interacción y la posibilidad de construir en grupo, elemento siempre necesario para el desarrollo de las habilidades comunicativas.

Los docentes asumieron el desafío de acompañar procesos de escritura creativa a partir de las vivencias propias de sus estudiantes, una mirada a su realidad, a su situación y a todos

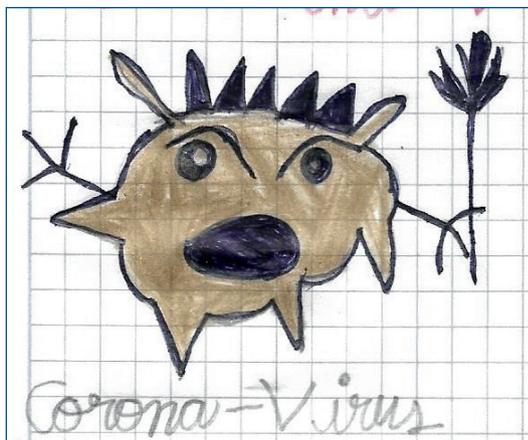
La pandemia obligó a los maestros a replantear lo ya establecido, a pensar el contexto de los estudiantes y sus familias, pues se sumó la tarea de explicar también a las familias, encargadas de acompañar su proceso presencial

los sentimientos que han experimentado a lo largo de la pandemia, pues quien más que ellos para contar a través de sus historias lo que ha significado este cambio en sus vidas y cómo imaginan el futuro: “Escribir para llevar a cabo propósitos propios, que expresan identidades y transforman realidades” (Navarro et al., 2021, p. 62). Escribir para expresarse, para cambiar desde el interior, para mejorar el contexto, escribir para liberarse.

Cuando un virus cambió el mundo

Es así como la Secretaría de Educación del Distrito (SED, presentó el XV Concurso Leer y Escribir 2020-2021, “Cuando un virus cambió el mundo”, invitando a todos los niños, niñas, adolescentes y jóvenes de colegios públicos y privados de Bogotá a participar. Se les invitó a escribir un relato futurista, situado en el año 2120 y en el que contarán lo que sucedió con el mundo 100 años atrás como consecuencia del Covid-19. Se abordó a partir de diferentes tipologías, a saber: ilustración y primeras grafías, cuento, poesía, reseña, crónica y ensayo, que fueron divididas en diversas categorías de acuerdo al grado de los estudiantes.

Imagen 1. Producción Danna Sofía Arias (a).



Desde las clases de lengua castellana y saber lenguaje, se apoyó este proceso de escritura, avanzando en el conocimiento de los diversos tipos de textos y generando espacios de creación literaria, que por supuesto estuvieron marcados por diversas dificultades a raíz del distanciamiento físico, pero que al ser acompañados por las familias estas resultaron un elemento fundamental en cuanto a su apoyo en el proceso de creación de los niños, niñas y adolescentes de la institución.

El resultado de este trabajo: desde ilustraciones fantásticas realizadas con un gran despliegue de creatividad por parte de los más pequeños hasta narraciones únicas y miradas críticas de lo que sucede a raíz de la pandemia.

Las anteriores son solo algunas muestras del trabajo realizado por los estudiantes, un proceso lleno de esfuerzo y compromiso, pero sobre todo un trabajo que demuestra su sentir y las muchas preguntas que tienen y que buscan responder sobre lo que sucederá al final de la pandemia.

Un ejemplo claro de construcción en medio de la crisis y una oportunidad para continuar avanzando.

Imagen 2. Producción de Danna Sofía Arias (b).



Imagen 3. Escrito de Andrés Felipe Trujillo.

EL DESTRUCTOR INVISIBLE por Andrés Felipe Trujillo

Hace cien años en el planeta tierra ocurrió un acontecimiento que cambió el mundo y la manera de vivir de toda la humanidad, puesto que un virus maligno proveniente de la china llegó a reinar. Tenía puesta una corona y quiso el mundo acabar, todos estaban angustiados sin saber que iba a pasar y quedándose en casa se quisieron cuidar.

Este pegajoso ser verde y con corona quien se hizo llamar COVID -19, del aire se quiso adueñar, por lo tanto, la gente su boca y nariz debía escudar y lavando sus manos constantemente lo podía evitar. Todos pensaban que este rey en poco tiempo se iba a retirar y se podía volver a la normalidad, pero este rey su corona no quería abandonar.

Imagen 4. Escrito de Jhostin Sebastián Acosta Quintero.

UN PASO, UNA HERIDA Y UNA NUEVA VIDA por Jhostin Sebastián Acosta Quintero 602

Silencioso y doloroso,
fuerte y cauteloso.
Así fue aquel misterioso,
monstruo devastador.

Llenando de angustia y temor
a miles de mentes
agobiadas por encontrar
una solución.

Miedo, temor y mucho horror...
Cuando existió muchas vidas derrumbó
y a miles de familias enlutó,
fue una bomba sin tiempo
que muchas vidas se llevó.

Imagen 5. Escrito de Yorgelis Anastasia González Colina.

EL AÑO OSCURO por Yorgelys Anastasia González Colina 701

Año 2120, estamos en lo que las personas llaman la época dorada de la humanidad, los carros vuelan, los edificios están debajo de la tierra, lo que alguna vez fue llamado subterráneo ahora es aéreo, la gran mayoría de las personas trabajan en casa y a donde quiera que mires hay una de esas máquinas médicas auxiliadoras en caso de algún accidente, que son capaces de tomarte la temperatura y también de operar si tienes algún miembro fracturado todo allí de inmediato y sin necesidad de que un médico te asista, es lo que las personas llaman "cura rápida" y aunque hay tanto avance, tenemos que seguir acudiendo al colegio, ¿cómo es posible que con tanta tecnología, tanta ciencia y tantos viajes de ida y vuelta a la luna, aun tengamos que madrugar cada día durante 6 días para ir al colegio, sentarnos en las mismas mesas y observar a los mismos profesores repetir lo que ya encontramos en internet?.

Imagen 6. Escrito de José Esteban Aldana Quintero.

CUANDO UN VIRUS CAMBIÓ AL MUNDO por José Esteban Aldana Quintero 801

Erase una vez un mundo perdido donde apareció un virus que atacó a casi todos. Este virus se originó en un pueblo alejado hace cien años atrás, les contaré la historia de una época de virus maligno que arrasó con parte de la humanidad, casi imposible era suponer que un virus sería tan letal incluso más que sus gobernantes.

Imagen 7. Escrito de Sharon Fonseca.

LA CAJA SECRETA por Sharon Fonseca 902

Maley es una adolescente que pasa los días peleando con sus padres porque ellos la obligan cada día antes de salir de casa a usar un traje de bioseguridad que ella odia, Maley no entiende porque teniendo tanta ropa tiene que salir con ese uniforme. Las personas en la calle parece que trabajaran en el mismo lugar pues todos llevan el mismo traje. En el colegio no se sabe quien es el profesor y quien es el estudiante. En el banco no sabes quien trabaja allí y quien es el cliente y hasta en el campo de futbol es difícil saber cual es el equipo al que le apuestas porque todos tienen el mismo traje.

Imagen 8. Escrito de Juan Ángel Medina.

CUANDO UN VIRUS CAMBIÓ AL MUNDO por Juan Ángel Medina 1002

“Debemos cuidar a nuestros padres y abuelos, a nuestros ancianos, que son los que construyeron la Bogotá antigua, y el mundo que tenemos hoy”, esta era sin duda una de las razones más poderosas que soportaba y motivaba, la que en ese momento parecía una drástica medida para frenar el virus; esa idea era realmente valiosa ya que al protegerlos preservamos sus creencias, valores y enseñanzas.

Recordemos que hace 100 años, la humanidad sufrió una de las pandemias más terribles y desastrosas de la historia, demostrando una vez más lo indefensos que estaríamos ante una catástrofe, me refiero a esos días del año 2021, la tierra estaba sufriendo la pérdida de grandes hábitats y a pasos agigantados veíamos también la destrucción de la naturaleza; el tratado de París estaba yendo por mal rumbo, estaban destruyendo el planeta por completo; si para el 2030 la gente de ese momento no actuaba de manera correcta con respecto a la naturaleza y el Covid-19 hoy en día ni siquiera existiríamos y este planeta se hubiera consumido en una gran catástrofe ambiental, llegando al momento final.

Referencias bibliográficas

Montoya, J. (2021). Los niños violentados en medio de la Pandemia: Reflexiones en torno a la psicología educativa y el papel de la escuela en tiempos de cuarentena. *593 Digital Publisher CEIT*, 6 (1), pp. 265-273.

Navarro, F., Lerner, D., Meneses, A., López-Gil, K., Artal, R. y Otero, P. (2021). Enseñar a leer y escribir en pandemia. *Textos de didáctica de la lengua y la literatura*, (92), pp. 57-62.



Cultura científica

Influenciadores científicos en redes sociales

Scientific influencers in social networks

[DOI:10.54104/saywa.v4n5.1594](https://doi.org/10.54104/saywa.v4n5.1594)

Por *Angélica María Gómez Torres*

Docente Facultad de Ciencias
am.gomez@uan.edu.co

El auge de las redes sociales como Facebook, Instagram, TikTok, entre otras, permite la divulgación efectiva de información, con la facilidad de que al usuario de redes sociales el algoritmo todo el tiempo le sugiere información que puede ser novedosa o estar en tendencia. Esta innovación digital que tomó tanta fuerza, permitió que las teorías pseudocientíficas y de conspiración, acogieran

cada vez más personas. Una búsqueda sencilla de grupos en Facebook sobre terraplanismo, muestra comunidades de miles de personas, y una lectura a sus entradas y publicaciones, pone en evidencia el fervor con el que sus miembros consideran que efectivamente la tierra es plana y la sociedad está siendo engañada. El terraplanismo es solo un ejemplo, y el mismo panorama se puede analizar con

otras temáticas como la “metafísica cuántica² el “Chemtrail³”, los “Vampiros”, o las “abducciones extraterrestres”, etc.

Ante esta situación, comienzan a surgir individuos de manera aislada, con formación científica, en su gran mayoría doctores en física, química, biomedicina, y otras disciplinas de las ciencias, que se proponen divulgar ciencia a través de las plataformas digitales de las redes sociales.

Es un ejercicio diferente y complejo que exige a sus creadores una gran capacidad de transposición didáctica para lograr generar videos cortos, que contando con herramientas de edición y animación logren llevar el mensaje de forma práctica, efectiva y directa a sus interlocutores, que en general suele ser un público joven.

Es interesante notar en sus publicaciones el uso de referentes bibliográficos que se ponen a disposición del usuario a través de enlaces web, para ampliar la información, o sugerencias de texto. Se manifiesta en su discurso que la creación de contenido no puede dejar de lado el rigor académico y constantemente se invita a sus seguidores al estudio de las ciencias.

Algunos influenciadores científicos muy populares

Javier Santaolalla

El español Javier Santaolalla es físico e ingeniero. Doctor en Física de partículas, desde 2013 se dio a conocer como divulgador científico a través de su canal principal en Youtube, “Date un vlog”, cuenta con 2,18 millones de seguidores, mientras en su canal secundario, “Date un Voltio”, cuenta con 1,04 millones de estos.



Fuente: Instagram de Javier Santaolalla.

Se encuentra en TikTok como @jasantaolalla con 2,0 millones de seguidores, un millón en Instagram, 1,3 millones en Facebook. Sus redes sociales tienen un impacto a millones de personas, que siguen su variado contenido que va desde biografías de grandes físicos de la historia, explicaciones de temáticas puntuales, análisis de películas, series animadas y música, todo desde la perspectiva de arrojar explicaciones desde la física a lo que se observa, incluso se encuentra en Instagram la línea de tiempo del proceso que llevó a cabo al postularse a la NASA (Administración Nacional de Aeronáutica y el Espacio) como

2 Teoría pseudocientífica que pretende utilizar principios de la física cuántica para explicar la conexión de la consciencia humana y su alma con el universo. Varios de sus seguidores lo consideran una práctica espiritual

3 Teoría de conspiración que plantea que las estelas de condensación dejadas por aviones en el cielo, son en realidad “estelas químicas” diseñadas por entidades gubernamentales, que contienen agentes químicos y biológicos, con el único objetivo de atacar poblaciones.

astronauta, ha realizado diversos programas, escrito un par de libros de divulgación y una canción, “Físicamente correcta”, con la agrupación Piso 21.

Su trayectoria lo posiciona como uno de los más populares influenciadores en redes sociales, la calidad de su contenido resulta agradable al usuario e incluso útil para llevar al aula de clase.



Fuente: Instagram de Sandra Ortonobes.

Sandra Ortonobes

Más conocida como “La Hiperactina” por el nombre de su canal en Youtube, es graduada en Ciencias Biomédicas y Master en Comunicación Científica, su canal en Youtube cuenta con un millón de seguidores. Su contenido trata principalmente de la explicación científica de diversas patologías generalizadas a nivel mundial, como la diabetes, el cáncer, las alergias, así como sobre el funcionamiento de diversos sistemas en el cuerpo: el bazo, las hormonas, la tiroides, el metabolismo, entre otros.

En su contenido incluye además una explicación completa, desde la afectación en el cuerpo, sobre el qué la produce, cómo actúan los medicamentos, los efectos en otros sistemas, etc.

En la descripción de sus videos, deja siempre las referencias bibliográficas completas que ha utilizado para construir el contenido, además interactúa con sus seguidores ampliando explicaciones en el chat y realizando nuevos videos con base en sus sugerencias.

“Un biólogo en Acción”, @cazabacterias, es un perfil en la red social TikTok, en donde un colombiano pone al microscopio diversos materiales, alimentos y fluidos corporales, las publicaciones causan impacto en sus seguidores, al evidenciar la presencia de bacterias, hongos, microplásticos y en general contaminantes presentes en el entorno. El contenido de este perfil ha sido debatido por otros influenciadores, algunos de ellos dudan de la calidad y el tipo de imágenes obtenidas al microscopio, pero lo que sí es muy evidente, es que sus 427.000 seguidores y los cerca de 5,2 millones de “Me gusta” que recibe su contenido, demuestra que su material es atractivo para el público e incita a muchos jóvenes a querer iniciarse en una carrera científica.

La lista de influenciadores podría continuar, pues cada vez aparecen más y más perfiles de este tipo en las redes sociales, lo que demuestra en primera medida, que la divulgación científica está tomando cada vez más fuerza en las redes sociales, y el papel del divulgador puede salir de las producciones escritas y las conferencias, para llegar en formatos más agradables y frescos para el público joven.

Todo el material de divulgación disponible en redes sociales, presenta a los docentes e investigadores una especial oportunidad para ampliar sus herramientas de comunicación, la formación en sentido crítico como consumidores de dicho contenido, en cuanto a su veracidad y confiabilidad y finalmente acercarse cada vez más al público joven y adolescente.



Arte y ciencia

Células infectadas y no infectadas por SARS-CoV-2

Cells infected and not infected by SARS-CoV-2

[DOI:10.54104/saywa.v4n5.1595](https://doi.org/10.54104/saywa.v4n5.1595)

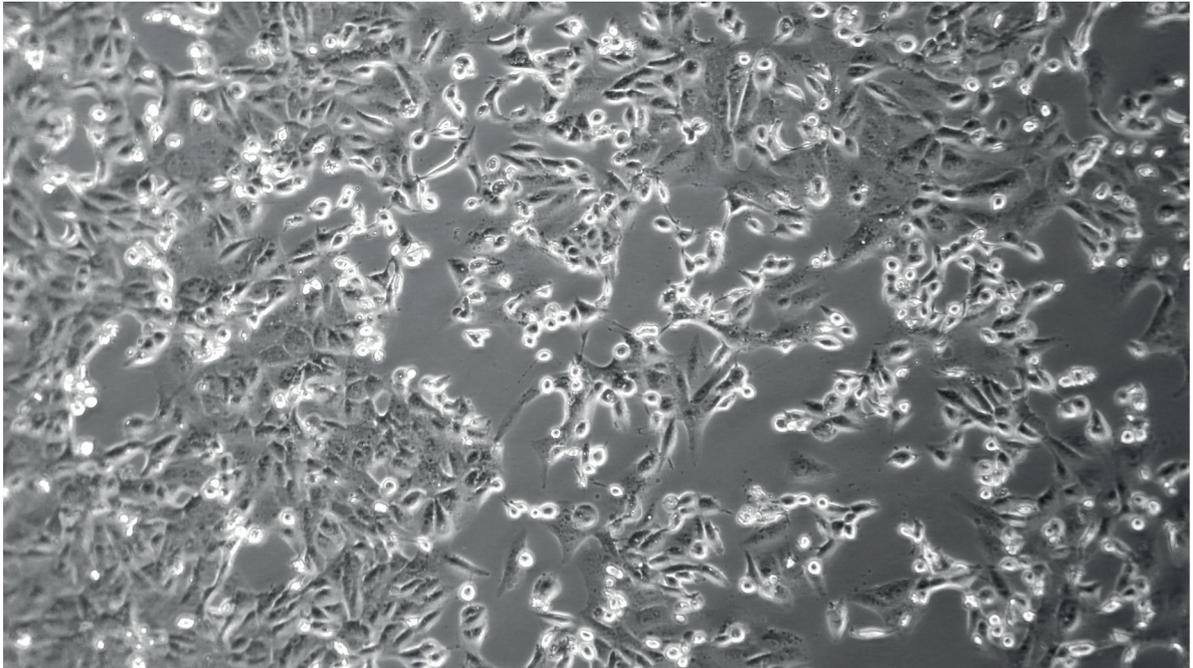
Por Ana Luisa Muñoz

Docente Facultad de Ciencias
analuisa.munoz@uan.edu.co

En esta oportunidad, la Revista Saywa comparte el trabajo de la docente e investigadora Ana Luisa Muñoz, donde se nos muestran dos imágenes de células infectadas por SARS-Cov-2, obtenidas en el laboratorio en el año 2021. Ana Luisa Muñoz es directora del

laboratorio de Virología de la Fundación Banco Nacional de Sangre HEMOLIFE, investigadora en el área de la biomedicina, particularmente en la línea de virología y docente de las asignaturas Biología Molecular y Microbiología de la Universidad Antonio Nariño.

Figura 1. Células Vero E6 - infectadas con SARS-CoV-2.

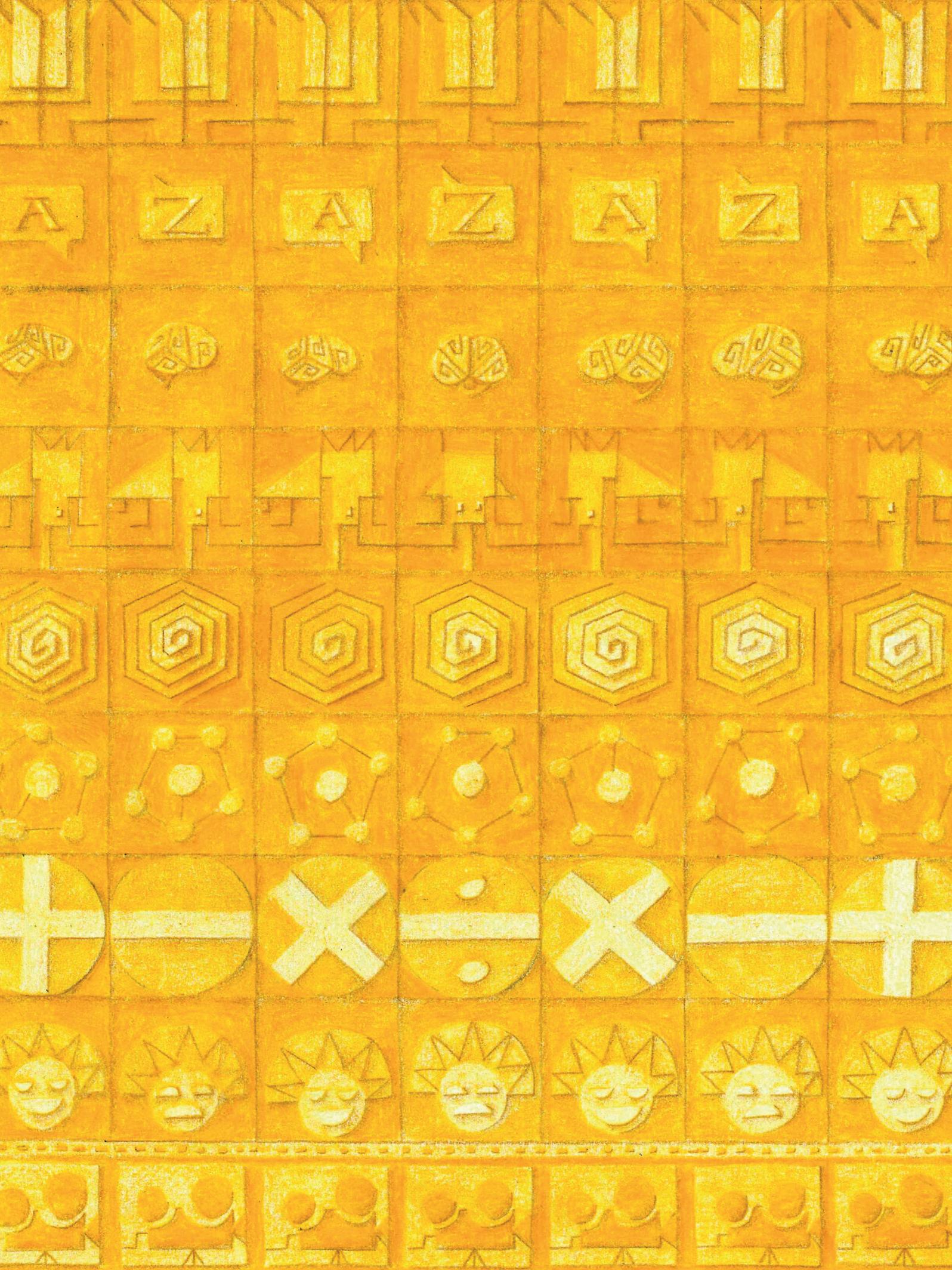


Fuente: Muñoz, A. L. (2021). Células Vero E6 - infectadas con SARS-CoV-2, Bogotá.

Figura 2. Células Vero E6 sin infectar 4.



Fuente: Muñoz, A. L. (2021). Células Vero E6 - infectadas con SARS-CoV-2, Bogotá.



PROYECTO DE IDENTIDAD ILUSTRATIVA SAYWA

Por Nicolás Sánchez Bernal

Estudiante del programa de artes visuales.
Universidad Antonio Nariño.

¿Qué es?

Este proyecto ilustrativo parte de la necesidad de pensar y desarrollar una identidad visual común dentro de la revista SAYWA, que permee en las diferentes secciones que estructuran a la misma. Todo esto desde el marco de las prácticas académicas del programa de Artes Plásticas y Visuales de la Universidad Antonio Nariño,

¿Cómo se estructuró?

El concepto central sobre el cual se enfocó el diseño ilustrativo se estableció a partir del origen mismo del nombre que lleva la revista, proveniente de la cultura INCA; y basándonos en sus “tocapus” específicamente en la organización en el plano bidimensional de sus grafismos (composición) a partir de retículas contenedoras de estos.

Atendiendo a esto, se decidió configurar según la necesidad de cada imagen un “juego” entre las abstracciones y simplificaciones de las composiciones incas de orden reticular e imágenes con un manejo del naturalismo, propio y requerido por la ilustración científica dado el carácter mismo de la revista.

¿Qué resultados se obtuvieron?

En términos de resultados, lo que se obtuvo o se construyó fue un híbrido entre dos tipos de representación o presentación de las diferentes temáticas a tratar en cada una de las secciones que configuran la revista; imágenes de orden exploratorio, en relación a una cultura que desconocía y que ejerció como eje fundamental en el desarrollo de las mismas. Además de generar rupturas en fronteras entre lo místico y lo científico al desarrollar imágenes que de una u otra intentan de manera explicar muy sintéticamente, desde su abstracción, ideas científicas. Pero más allá de las imágenes creadas, está en primera instancia la experiencia práctica del trabajo en conjunto, la discusión y resolución de problemas formales en torno a las imágenes, y un reconocimiento a herramientas de diseño como photoshop. Como también una experiencia en “simulación” sobre posibles salidas laborales y sus dinámicas, en este caso el diseño ilustrativo.

Guía de autores para artículos divulgativos

Para los autores que deseen publicar en la revista se deben tener en consideración los siguientes puntos:

Objetivo de la revista

Realizar divulgación científica de temas de actualidad, hallazgos y actividades de los proyectos de investigación y proyección social, desarrollados en la Universidad Antonio Nariño, así como dar a conocer los personajes y actividades que contribuyen a la promoción de la ciencia en nuestro país. En adición, la revista pretende divulgar actividades y pensamientos críticos que promuevan espacios para la ciencia, fortaleciendo el perfil cultural científico de nuestra sociedad. Los artículos buscan comunicar estos conocimientos de forma clara y precisa a un público no especializado pero interesado en acrecentar su comprensión acerca del mundo.

Temáticas

La revista publica artículos en las siguientes áreas:

- Física
- Matemáticas
- Química
- Biología
- Bioquímica
- Ciencias de la tierra
- Biotecnología
- Ciencias agropecuarias y del medio ambiente
- Medicina y ciencias de la salud

Público objetivo

Comunidad académica, comunidad científica, empresas y todo tipo de lectores que se apasionen por la ciencia.

Redacción

Los artículos deben ser redactados teniendo en cuenta que sus destinatarios no son especialistas. Es necesario evitar el uso de lenguaje técnico y recurrir a términos equivalentes del lenguaje cotidiano. Utilizar siempre el sistema internacional de unidades. No emplear palabras extranjeras si existen equivalentes en castellano.

Política editorial

Los documentos serán revisados inicialmente por los editores de sección. El resultado de la revisión se informa al autor en un plazo aproximado de un mes a partir de la fecha de recepción del material. Si es aceptado, el artículo pasa a la redacción (para corrección de estilo y/o ajustes en la estructura).

Los documentos pueden regresar a los autores con observaciones, sugerencias o correcciones. La redacción se reserva el derecho de modificar el manuscrito para ajustarlo al estilo de la revista, esto incluye cambiar el título, los subtítulos, así como la entrada del artículo. Una vez se cuenta con su versión final, se envía al autor para revisión y se programa su publicación. El autor firmará una carta de cesión de derechos.

Ilustraciones

Enviar las ilustraciones en formato digital, en forma de archivos .tif, .eps, .bmp o .jpeg. Es imprescindible que tengan una definición mínima de 300dpi (puntos por pulgada) para un tamaño de 20 x 30cm. Las imágenes descargadas de internet por lo general carecen de esa resolución, a menos que el sitio lo indique claramente, por lo que no suele ser posible utilizarlas.

Lineamientos

Es un texto que permite dar a conocer investigaciones científicas o tecnológicas, de forma breve, cercana y comprensible para la población de la revista, de forma que se pueda entender las implicaciones de los conceptos tratados y considerarlos temas relevantes.

- Los artículos deben limitarse a desarrollar un tema, sin pretender abarcar exhaustivamente todo el conocimiento general del área.

- El escrito debe tener un mínimo de 6000 y máximo 12.000 caracteres con espacios, incluyendo referencias y tablas o cuadros.
- Máximo 2500 palabras (entre 6000-12000 caracteres) si el artículo contiene resultados y 4000 (máximo 20000 caracteres) palabras si el artículo es de revisión.
- Fuente Arial 12 y en interlineado 1.5 pts
- Redactado en tercera persona.

Elementos

- Título que destaque lo más importante del trabajo realizado. Español e inglés.
- Nombres y apellidos del autor o los autores, filiación, correo institucional, esta información debe encontrarse en la primera página:

Primer nombre y Apellido del autor
 Facultad de Ciencias, Universidad Antonio Nariño
 xxxxxxxx@uan.edu.co

- Palabras clave.
- Breve texto (3 o 4 líneas) en donde se explica cuál es el tema y enfoque del artículo o reportaje.
- Resumen: Sección inicial que establece el propósito y los objetivos de todo el contenido posterior del escrito. En español e inglés (150 palabras).
- Desarrollo: Se expone los hallazgos del trabajo y conclusiones.
- Es recomendable dividir el texto con subtítulos (en negrilla).
- Toda cita textual deberá llevar la referencia completa al final del texto.
- Incluir imágenes, tablas o esquemas (mínimo tres) y colocar pie de la imagen que describa el contenido, con una extensión no mayor a 30 palabras.

Ejemplo:

Valor	Descripción
1	Presencia de necrosis alrededor del punto de inoculación.
2	Presencia de exudados a lo largo del tallo.
3	Marchitez (necrosis) de 1 o 2 hojas, cercanas al punto de inoculación.
4	Marchitez (necrosis) de 3 o más hojas. Estrangulación del tallo.
5	Muerte total del ápice de la planta inoculada.

Tabla 1. Escala de síntomas utilizadas para la determinación del área bajo la curva del progreso de la enfermedad.

- Las imágenes deben ser enviadas en un archivo independiente del texto en formato: .tif, .eps, .bmp o .jpeg

- Si las imágenes tienen varias partes, cada parte de la imagen debe ser dividida por letras en minúscula.
- Para el pie de la imagen, nombrar con letras en minúscula y en paréntesis.

Ejemplo:

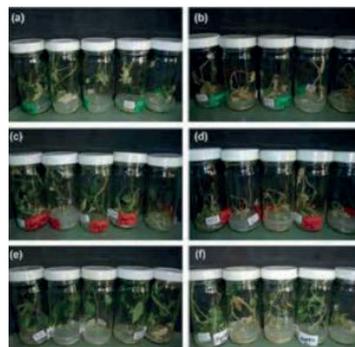


Imagen 2. Fenotipo de las variedades COL1505 y cv.60444 crecidas in vitro a los 24 días después de la inoculación con tres aislamientos de Xpm. Variedad COL1505 inoculada con Xpm668 (a), Xpm556 (c) y Xpm436 (e). Variedad cv.60444 inoculada con Xpm668 (b), Xpm556 (d) y Xpm436 (f).

- Todas las figuras deben estar citadas en el texto con la palabra figura completa seguida por el número.

Figura 1, Figura 1a. Evitar Fig 1. Fig.1 o variantes.

- Incluir una breve ficha biográfica del autor o autores (3 o 4 líneas) con foto.

Ejemplo:



Fichas biográficas de los autores.

Carlos Eduardo Romero Vásquez, estudiante de noveno semestre de Bioquímica en la Universidad Antonio Nariño, actualmente se encuentra realizando su trabajo de grado en la Universidad Antonio Nariño, bajo la dirección de la profesora Paula Alejandra Díaz Tatís y la codirección del profesor Camilo Ernesto López Carrascal.



Wendy Daniela Fernández Bohórquez, Bióloga, estudiante de primer semestre de la Maestría en Ciencias- Biología de la Universidad Nacional de Colombia.



Camilo Ernesto López Carrascal, Biólogo con Maestría en Biología Celular y Molecular y Doctorado en Ciencias de la Vida. Profesor Titular de la Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá y líder del grupo de investigación Manihot Biotec.



Paula Alejandra Díaz Tatís, Bióloga con Maestría en Ciencias- Microbiología y Doctorado en Ciencias-Biología. Su área de investigación es la interacción molecular planta-patógeno. Profesora asistente de la Universidad Antonio Nariño, sede Bogotá (Circunvalar), pertenece a los grupos de investigación en Ciencias Biológicas y Químicas y a Manihot Biotec.

- Bibliografía con normas APA. Para revisión máximo 40 y para artículos de resultados, 25.

Editorial	
Mujeres que trabajan en ciencia	5
<i>Women who work in science</i>	
Equipo editorial Revista Saywa	
Opinión	
#11F: más mujeres en ciencias	7
<i>#11F: more women in sciences</i>	
María Isabel Olarte	
Ciencia hoy	
SARS-CoV-2/Covid-19 cambió el estilo de vida	10
<i>SARS-CoV-2/Covid-19 changed lifestyle</i>	
José Miguel Sánchez Blanco	
Ciencia Aplicada	
Uso De PGPR como una alternativa biofertilizante en procesos de restauración ecológica	18
<i>Use of PGPR as an alternative biofertilizer in ecological restoration processes</i>	
Aura Elena Suárez Alfonso	
Síndrome de Klinefelter: una revisión integral más allá del cariotipo 47 XXY	27
<i>Klinefelter syndrome: a comprehensive review beyond the 47 XXY karyotype</i>	
Diana Katherine Guevara Márquez	
Germán Augusto Méndez García	
Péptidos sintéticos en el desarrollo de métodos alternativos de diagnóstico y control del Virus del Papiloma Humano	47
<i>Synthetic peptides in the development of alternative methods of diagnosis and control of Human Papillomavirus</i>	
Germán Antonio García Contreras	
Diálogos	
Entrevista a Orlando Torres	57
Angélica María Gómez Torres	
Personajes UAN	
Anny Karely Rodríguez Fersaca, docente con una fuerte vocación por la investigación	62
<i>Anny Karely Rodríguez Fersaca, a teacher with a strong vocation for research</i>	
Germán Augusto Méndez García	
Proyección Social	
La pandemia como oportunidad de construcción	67
<i>The pandemic as a construction opportunity</i>	
Jazmin Ramírez Alzate	
Cultura científica	
Influenciadores científicos en redes sociales	74
<i>Scientific influencers in social networks</i>	
Angélica María Gómez Torres	
Arte y Ciencia	
Células infectadas y no infectadas por SARS-CoV-2	77
<i>SARS-CoV-2 infected and uninfected cell</i>	
Ana Luisa Muñoz	

