

The background of the cover is a light blue gradient. On the left side, there is a large, faint DNA double helix structure. Scattered across the background are several translucent, glowing blue circles of various sizes, resembling bubbles or cells. In the center and right, there are blurred images of white and light blue pills or capsules.

REVISTA **Saywa**

Revista de Divulgación Científica | Facultad de Ciencias Universidad Antonio Nariño | Bogotá, Colombia
Volúmen 3 - Número 4 | Enero - Diciembre 2021 | Issn 1711-1571 | Issn on-line 2744-8576

UAN
UNIVERSIDAD
ANTONIO NARIÑO

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.



Volumen 3, No. 4
Enero - diciembre 2021
ISSN: 1711-1571
ISSN online: 2744-8576



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

John Eduard Díaz Velandia

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

© Primera Edición.

Universidad Antonio Nariño. 2021

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



Soluciones para la medicina desde los compuestos naturales y la segmentación de imágenes médicas

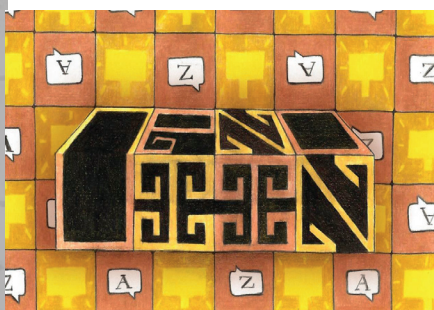
6

Solutions for medicine from natural compounds and medical image segmentation

John Edwar Díaz Velandia

Actualmente se conoce que cerca de la mitad de medicamentos existentes provienen o han sido inspirados en compuestos naturales. La gran ventaja que estos presentan a la hora del diseño de fármacos es la novedad y complejidad de sus estructuras, además de su alta especificidad por dianas moleculares definidas, esto debido probablemente a que se biosintetizan para facilitar la interrupción del funcionamiento normal de diversas cascadas biológicas.

Opinión



Nuevas perspectivas para el manejo del dolor

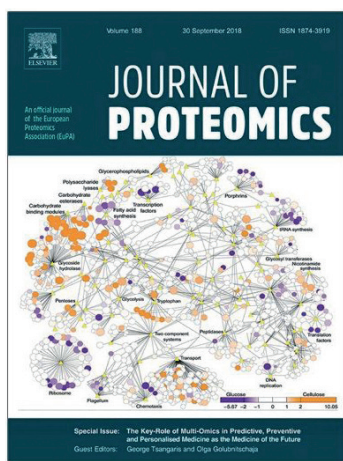
8

New perspectives for pain management

Sandra Milena Duitama Carreño

El manejo eficiente del dolor crónico a nivel clínico se ha convertido en un reto, dado que algunos medicamentos empleados para su tratamiento generan efectos secundarios como náuseas, somnolencia, sedación, constipación y hasta adicción, como ha llegado a presentarse tras el uso continuo de medicamentos derivados de opioides, que deterioran aún más la calidad de vida de los pacientes. Bajo este contexto, se ha visto la necesidad de nuevos blancos farmacológicos que puedan ser modulados por compuestos específicos, eficaces para el dolor, con perfiles de efectos secundarios aceptables y potenciales de abusos mínimos.

Ciencia hoy



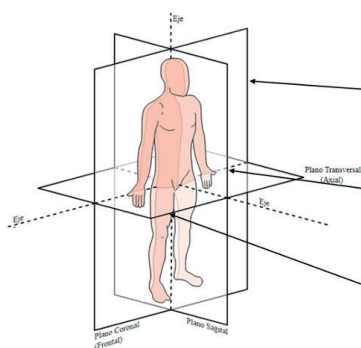
“Análisis cuantitativo de proteínas secretadas por cepas de *Leishmania (Viannia) braziliensis* asociadas a distintas manifestaciones clínicas de Leishmaniasis Tegumentaria Americana”

10

“Quantitative analysis of proteins secreted by *Leishmania (Viannia) braziliensis* strains associated to distinct clinical manifestations of American Tegumentary Leishmaniasis”

Equipo editorial Revista Saywa

La leishmaniasis, enfermedad infecciosa transmitida por la picadura del flebótomo o mosquito simúlido hembra, es considerada en la actualidad como un problema de salud pública debido a sus constantes cambios y los nuevos casos reportados. En Colombia se han notificado 677 casos, de los cuales 674 corresponden a la forma clínica cutánea y 3 a la forma clínica mucosa. Este reporte corresponde a marzo de 2021. El artículo reseñado en esta sección fue publicado originalmente en el Journal of Proteomics el 10 de febrero de 2021, en su volumen 232.



Segmentación y procesamiento de imágenes médicas

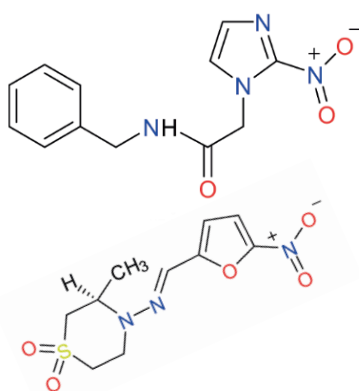
13

Medical images segmentation and processing

Aura Elena Suárez Alfonso

A partir de una breve definición y descripción de la segmentación y del procesamiento de imágenes médicas, obtenidas por medio de diferentes métodos de diagnóstico, se establece la importancia de estos procesos con el fin de contribuir en la medicina y sus diferentes especialidades y en la calidad de vida de los pacientes. Para finalizar, se mencionan algunas aplicaciones en diferentes tipos de patologías y se enfatiza en la necesidad de la creación de algoritmos automáticos para apoyar los procesos médicos desde la Ingeniería y la aplicación de las ciencias exactas.

Ciencia aplicada



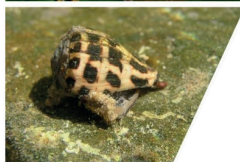
Enfermedad de Chagas, alternativas emergentes para la búsqueda de tratamientos tripanocidas

22

Chagas disease, emerging alternatives for the search for trypanocidal treatments

Daniel Andrés Pardo Rodríguez,
Jorge Eliecer Robles Camargo,
Claudia Liliana Cuervo Patiño

Trypanosoma cruzi es el agente etiológico de la enfermedad de Chagas, también conocida como tripanosomiasis americana, enfermedad que hace parte del grupo de enfermedades tropicales desatendidas. El tratamiento de la infección se basa únicamente en dos fármacos: Nifurtimox y Benznidazol. Ambos fármacos son controvertidos debido a que presentan varios problemas asociados a la toxicidad del medicamento, al tiempo de tratamiento y a la presencia de aislados con diferente grado de susceptibilidad, entre otras, por lo que se precisa de nuevas alternativas para el tratamiento de la ECh.



Toxinas animales, ¿oportunidades farmacológicas frente a la isquemia cerebral?

33

Animal toxins, pharmacological opportunities against brain ischemia?

Yair Santiago Bermúdez Urrego,
Edwin Alfredo Reyes Guzmán
María Elisa Forero Vivas

Las enfermedades cerebrovasculares comprenden un conjunto de trastornos de la vasculatura cerebral que disminuyen el flujo sanguíneo en el cerebro con afectación transitoria o permanente, generalizada o focal, sin que exista otra causa aparente que el origen vascular. Esta revisión aborda un tipo de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico, definida como la muerte de una zona de tejido cerebral como consecuencia de un suministro insuficiente de sangre y oxígeno al cerebro debido a la obstrucción de una arteria. Siendo el ACV una de las principales causas de muerte por enfermedades crónicas alrededor del mundo, y la segunda causa de muerte en Colombia (WHO; 2015).

Diálogos



Alternativas homeopáticas para el tratamiento de síntomas y enfermedades en Colombia

41

Entrevista a Ana Luisa Muñoz

Angélica María Gómez Torres

La docente Angélica María Gómez Torres conversa con la doctora Ana Luisa Muñoz, par evaluador con categoría de Investigador Junior en Colciencias, Bacterióloga de la Universidad Católica de Manizales con Maestría y Doctorado en Microbiología y quien actualmente se desempeña como docente de la Universidad Antonio Nariño. Una conversación alrededor de su labor como investigadora y su proyecto en Minciencias que aborda la evaluación de productos naturales con base en compuestos extraídos de plantas para el tratamiento de enfermedades tropicales.

Personajes UAN



Mónica Losada Barragán, una profesional dedicada y disciplinada

45

Germán Méndez

La profesora Mónica Losada Barragán es una bióloga apasionada por lo que hace, es docente investigadora de la Universidad Antonio Nariño en la Facultad de Ciencias desde el año 2016, en donde ha llevado a cabo una excelente labor tanto docente como investigativa en beneficio del buen desarrollo de la Universidad. Por lo anterior y más, es uno de los personajes UAN.

Proyección social



Manejo de residuos sólidos a través del arte

49

Solid waste management through art

**Silvia Carolina Reina Castañeda,
Angélica María Gómez Torres**

A lo largo de los últimos cuatro años se adelanta una intervención en la comunidad vulnerable de San Cristóbal a través de herramientas para aprender a separar residuos sólidos y reutilizarlos en la creación de piezas artísticas, vestidos, juegos y elementos de decoración. Se pretende de esta manera atender desde la pedagogía y el arte la problemática local de las basuras, debido a que ante la ausencia de prácticas de separación de residuos, las familias suelen dejar en la calle grandes bolsas de basura que la comunidad de recicladores rompe para realizar su trabajo. Como consecuencia, los animales callejeros riegan los contenidos restantes de las bolsas y se generan otro tipo de problemáticas, como la acumulación de basuras en lugares específicos y el taponamiento del sistema de alcantarillado.

Cultura científica



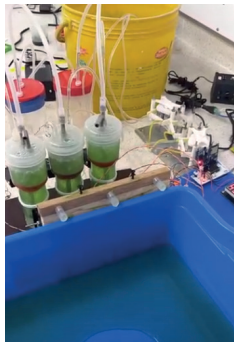
Joaquín Andrés Valderrama Rincón

54

Medidor de flujo de gas por desplazamiento de líquido

Liquid Displacement Gas Flow Meter

El título hace referencia a una patente de invención que se enmarca en el campo de la ingeniería de procesos y la ingeniería mecánica, particularmente en medidores para flujo volumétrico total o caudal de gas, para medición desde cualquier fuente de gas, incluidos biorreactores y el proceso para realizar la medición de flujo.



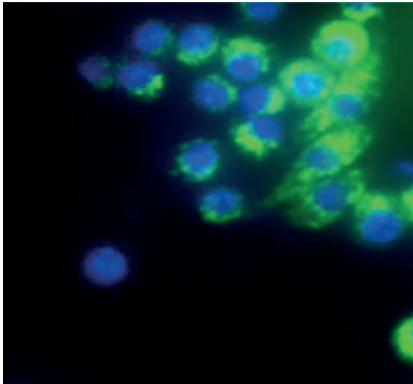
Biorreactor con medidor externo de densidad óptica

56

Bioreactor with external optical density meter

El título hace referencia a una patente de modelo de utilidad que se refiere a un equipo biorreactor con medidor externo de densidad óptica y desmontable sin la necesidad de apertura del biorreactor. El campo tecnológico de la invención se relaciona con cultivo de microorganismos en biorreactores. El cultivo de microorganismos en biorreactores es un proceso común que permite establecer velocidades de crecimiento microbianas como respuesta a diferentes condiciones de alimentación y temperatura, entre otras. En particular, los estudios de crecimiento se realizan mediante la toma de muestras y posterior lectura de densidad óptica. Para ello se hace necesario el uso de equipos tales como espectrofotómetros o colorímetros.

Arte y ciencia



Macrófagos

58

Macrophages

María Elisa Forero

Fotografías de macrófagos realizadas mediante microscopía de epifluorescencia, tomadas en el laboratorio de Fisiología Celular, durante el ensayo de internalización de OMVs (Outer Membrane Vesicles).



Editorial

Soluciones para la medicina desde los compuestos naturales y la segmentación de imágenes médicas



John Edwar Díaz Velandia

Pontificia Universidad Javeriana
Facultad de Ciencias
diaz.john@javeriana.edu.co

Resumen

Actualmente se conoce que cerca de la mitad de medicamentos existentes provienen o han sido inspirados en compuestos naturales. La gran ventaja que estos presentan a la hora del diseño de fármacos es la novedad y complejidad de sus estructuras, además de su alta especificidad por dianas moleculares definidas, esto debido probablemente a que se biosintetizan para facilitar la interrupción del funcionamiento normal de diversas cascadas biológicas.

En los últimos 200 años, las sustancias naturales han sido una gran fuente de insumos para el desarrollo de fármacos debido en gran parte a que el conocimiento tradicional contribuyó a que muchos compuestos fueran evaluados en ensayos de actividad biológica. Actualmente se conoce que cerca de la mitad de los medicamentos existentes, provienen o han sido inspirados en compuestos naturales; la gran ventaja que estos presentan a la hora del diseño de fármacos es la novedad y complejidad de sus estructuras, además de su alta especificidad por dianas moleculares definidas probablemente por ser biosintetizadas para facilitar la interrupción del funcionamiento normal de diversas cascadas biológicas.

Se hace difícil hacer un seguimiento de los últimos 30 años en este campo, pero se sabe que la evolución de las técnicas moleculares que asisten la identificación y aislamiento de una proteína objetivo y el uso de dianas moleculares definidas, combinados con modernos instrumentos automatizados que poseen detectores altamente sensibles y el rápido procesamiento de datos, permitieron el desarrollo de pruebas automatizadas que posibilitan la evaluación de miles de compuestos, esto con el fin de comprobar su actividad como inhibidores o activadores de una diana biológica determinada, lo que facilitó la identificación en un corto período de tiempo de nuevas estructuras activas que pudieran ser utilizadas como punto de partida para el diseño de fármacos.

Los grupos de investigación que estudian a nivel mundial compuestos provenientes de la naturaleza, han tenido en cuenta los pros y contras de la investigación en este campo y han implementado técnicas que permiten determinar rápidamente si un organismo es promisorio a la hora de proveer compuestos activos, por ejemplo, la biología molecular permite realizar secuenciaciones genéticas para, de esta forma, conocer rutas metabó-

licas presentes en determinados organismos; otro ejemplo es el uso de la metabolómica que permite reconocer perfiles metabólicos con el uso de técnicas como resonancia magnética nuclear, cromatografía líquida o de gases acoplada a espectrometría de masas, para de esta forma hacer una pronta evaluación de los metabolitos presentes.

La investigación en compuestos provenientes de la naturaleza también ha migrado hacia el uso de procesos biotecnológicos, en donde se utilizan microorganismos genéticamente modificados para la producción de compuestos específicos, insertando genes de rutas metabólicas así como a través de la utilización de la síntesis biológica en la cual se trabajan rutas metabólicas de organismos con el fin de mejorar procesos en síntesis química introduciendo una alta estereoselectividad y disminuyendo los costos de producción.

En resumen, se puede decir que los compuestos provenientes de la naturaleza seguirán siendo fuente de inspiración para el desarrollo de nuevos fármacos. El volumen actual de la revista *Saywa* contiene aproximaciones al uso de sustancias provenientes de la naturaleza como metabolitos secundarios, péptidos y el reposicionamiento de fármacos ya existentes, los cuales pueden ser fuente de nuevas alternativas para el desarrollo a futuro de tratamientos que sean inocuos y efectivos en enfermedades tropicales, manejo del dolor e isquemia cerebral.

Además, en este volumen se muestra el uso de nuevas tecnologías basadas en algoritmos de segmentación de imágenes médicas con las que sea posible hacer más precisos los métodos de diagnóstico, con el fin de enriquecer y ayudar al seguimiento y tratamiento de patologías como el cáncer, enfermedades neurodegenerativas, accidentes cerebrovasculares y trastornos de la médula espinal, entre otras. Los invito a leer esta nueva entrega de la *Revista Saywa*.

Opinión

Nuevas perspectivas para el manejo del dolor



Sandra Milena Duitama Carreño

Pontificia Universidad Javeriana
Facultad de Ciencias
sduitama@javeriana.edu.co

Resumen

El manejo eficiente del dolor crónico a nivel clínico se ha convertido en un reto, dado que algunos medicamentos empleados para su tratamiento generan efectos secundarios como náuseas, somnolencia, sedación, constipación y hasta adicción, como ha llegado a presentarse tras el uso continuo de medicamentos derivados de opioides, que deterioran aún más la calidad de vida de los pacientes. Bajo este contexto, se ha visto la necesidad de nuevos blancos farmacológicos que puedan ser modulados por compuestos específicos, eficaces para el dolor, con perfiles de efectos secundarios aceptables y potenciales de abusos mínimos.

El dolor se considera un problema clínico, social y económico importante en comunidades de todo el mundo. Puede ser agudo cuando se presenta como respuesta a una lesión en el cuerpo y se caracteriza por ser intenso y desaparecer tras reponerse de la lesión; o crónico, cuando se presenta por un periodo de tiempo prolongado, más allá de tres meses. Este último tipo de dolor no desaparece, a menos que se trate la causa que lo origina, lo que generalmente se hace con el uso de ciertos medicamentos que puedan aliviarlo o mantenerlo bajo control.

Sin embargo, el manejo eficiente del dolor crónico a nivel clínico se ha convertido en un reto, ya que algunos medicamentos empleados para su tratamiento generan efectos secundarios como náuseas, somnolencia, sedación, constipación y hasta adicción, hecho que ha llegado a presentarse tras el uso continuo de medicamentos derivados de opioides que deterioran aún más la calidad de vida de los pacientes. Bajo este contexto, se ha visto la necesidad de buscar nuevos blancos farmacológicos que puedan ser modulados por compuestos específicos y que resulten eficaces para el manejo del dolor, con perfiles de efectos secundarios aceptables y potenciales de abusos mínimos.

Actualmente, los nuevos blancos farmacológicos que se vienen estudiando hacen parte de familias de receptores y canales expresados en neuronas sensitivas primarias, dentro de los cuales se destacan canales permeables a sodio, receptores de cannabinoides y algunos miembros de la familia de receptores de potencial transitorio. Sobre estos últimos, nuestro laboratorio de neurobioquímica está llevando a cabo estudios para evaluar el efecto de extractos de plantas tradicionalmente empleadas para el manejo del dolor, sobre la actividad de tres miembros particulares de esta familia de receptores.

Actualmente, los nuevos blancos farmacológicos que se vienen estudiando hacen parte de familias de receptores y canales expresados en neuronas sensitivas primarias.

Inicialmente, nos interesa encontrar extractos que puedan modular la actividad de estos receptores ya sea activándolos o bloqueándolos, para deducir los posibles mecanismos que a nivel intracelular puedan estar mediando este efecto y con ello, evaluar en un modelo de dolor *in vivo* si la modulación que se ve *in vitro*, se traduce en un efecto analgésico con o sin efectos secundarios que puedan afectar otras funciones a nivel motor, percepción del dolor o cognitivas. Con los hallazgos obtenidos, nuestro aporte en este campo espera contribuir en el desarrollo de nuevos analgésicos o coadyuvantes, con mayor eficacia y menores efectos secundarios, que se traduzcan en una mejor calidad de vida para los pacientes que padecen dolor crónico; además de aportar evidencia que contribuya a fortalecer la investigación emergente en productos naturales para aplicaciones potenciales como analgésicos no opioides tendientes a reducir su prescripción¹.

¹ Proyecto de investigación financiado por: Ministerio de Educación Nacional, Ministerio de Industria, Comercio y Turismo, ICETEX and World Bank (792, 2017, II Convocatoria Ecosistema Científico, Colombia científica para la financiación de proyectos de I+D+i). Vicerrectoría de investigación, Pontificia Universidad Javeriana. *Plant extracts with antinociceptive potential that modulate the transient receptor potential ankyrin (TRPA1).*



Ciencia hoy

“Análisis cuantitativo de proteínas secretadas por cepas de *Leishmania (Viannia) braziliensis* asociadas a distintas manifestaciones clínicas de Leishmaniasis Tegumentaria American”

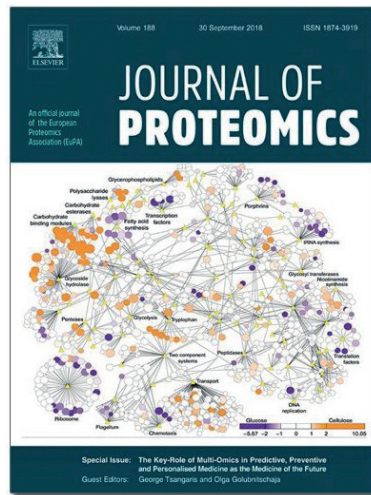
“Quantitative analysis of proteins secreted by *Leishmania (Viannia) braziliensis* strains associated to distinct clinical manifestations of American Tegumentary Leishmaniasis”

Reseña de artículo

Por Equipo editorial
Revista Saywa

Resumen

La leishmaniasis, enfermedad infecciosa transmitida por la picadura del flebótomo o mosquito simúlido hembra, es considerada en la actualidad como un problema de salud pública debido a sus constantes cambios y los nuevos casos reportados. En Colombia se han notificado 677 casos, de los cuales 674 corresponden a la forma clínica cutánea y 3 a la forma clínica mucosa. Este reporte corresponde a marzo de 2021. El artículo reseñado en esta sección fue publicado originalmente en el Journal of Proteomics el 10 de febrero de 2021, en su volumen 232.



La leishmaniasis es una enfermedad infecciosa transmitida por la picadura del flebótomo o mosquito simúlido hembra, causada por un parásito protozoario de nombre ***Leishmania***.

La leishmaniasis es una enfermedad infecciosa transmitida por la picadura del flebótomo o mosquito simúlido hembra. Es causada por un parásito protozoario de nombre *Leishmania*. Existen tres principales formas clínicas de leishmaniasis: cutánea, mucosa y visceral, las cuales dependen de la especie infectante y la inmunidad del hospedero (Gambia Arend, 2009). Actualmente esta enfermedad es considerada un problema de salud pública, debido a sus constantes cambios y los nuevos casos reportados. En Colombia se han notificado 677 casos, de los cuales 674 corresponden a la forma clínica cutánea mientras que tres corresponden a la forma clínica mucosa. Este reporte corresponde a marzo de 2021 (BES, 2021).

En el país existe una amplia distribución de flebótomos. Un estudio del Instituto Nacional de Salud identificó nueve especies reportadas en 29 de los 32 departamentos de Colombia (González *et al.*, 2006). Entre las especies identificadas se encuentra la *Leishmania braziliensis* (*L. braziliensis*), cuyo pleomorfismo clínico observado en infecciones causadas por este patógeno resulta de la interacción compleja de características propias del parásito y de a respuesta inmune del huésped. Este estudio fue publicado en

febrero de 2021 bajo el título “Quantitative analysis of proteins secreted by *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* strains associated to distinct clinical manifestations of American Tegumentary Leishmaniasis”. En este se analiza la tasa de infección y el perfil de epidemiol de macrófagos pretratados con la secreción producida por dos cepas de *L. braziliensis* asociadas con formas clínicas polares de leishmaniasis cutánea: una asociada con leishmaniasis cutánea autocurativa localizada (LCL) y otra asociada con la forma diseminada (DL). Igualmente se utilizó un enfoque proteómico cuantitativo basado en iTRAQ, el cual consiste en un marcaje peptídico mediante isótopos isobáricos estables, con el fin de comparar la abundancia de proteínas secretadas por esas cepas.

El análisis proteómico mostró que los secretomas hacen que los macrófagos sean más susceptibles a la infección, y que el secretoma de la cepa de *Leishmania* que genera lesiones diseminadas (DL) es rico en moléculas (peptidasas) involucradas en la desactivación de macrófagos, decisivos en la eliminación de parásitos, mientras que es pobre en proteínas que activan vías proinflamatorias, lo que favorece la infección y la permanencia del parásito.

Es de resaltar las diferentes interacciones moleculares que se dan a nivel parásito-huésped lo que permite que las dos cepas (LCL y DL) muestren diferencias significativas en la abundancia de proteínas en sus secretomas, y que la cepa DL module mecanismos más agresivos de infección, reforzando la idea que las características inherentes de los parásitos podrían tener un papel crítico en el resultado clínico, sin olvidar que los diferentes aspectos del huésped, como el estado inmunológico, el estado nutricional y los antecedentes genéticos también pueden incidir en el cuadro clínico de la enfermedad.

Referencias bibliográficas

- BES (2021). Boletín Epidemiológico Semanal BES. Instituto Nacional de Salud -INS. Recuperado de: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2021_Boletin_epidemiologico_semana_12.pdf].
- Gambia Arend, R. (2009). Revisión bibliográfica Leishmaniasis cutánea. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica* LXVI, 588, pp. 169-172. Recuperado de: [www.binasssa.cr/revistas/rmcc/588/art10.pdf].
- González, C., Cabrera, O. L., Munstermann Leonard, E. y Ferro C. (2006). Distribución de los vectores de *Leishmaniainfantum* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) en Colombia. *Biomédica* 1, pp. 64-72. Recuperado de: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572006000500009&lng=en].
- Rodríguez-Vega, A., Losada-Barragán, M., Berbert, L. R., Mesquita-Rodrigues, C., Souza Bombaça, A. C., Menna-Barreto, R., Aquino, P., Carvalho, P. C., Padrón, G. Batista de Jesus, J. y Cuervo, C. (2021). Quantitative analysis of proteins secreted by *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* strains associated to distinct clinical manifestations of American Tegumentary Leishmaniasis. *Journal of Proteomics*, 10; 232, 104077. DOI: [[10.1016/j.jprot.2020.104077](https://doi.org/10.1016/j.jprot.2020.104077)].
- * El artículo fue publicado originalmente en *Journal of Proteomics* el 10 de febrero de 2021, volumen 232.

Siga este Código QR para ir al artículo completo del *Journal of Proteomics*.



Segmentación y procesamiento de imágenes médicas

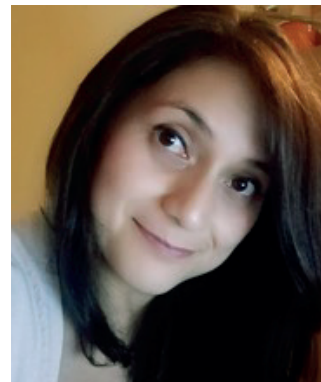
Medical images segmentation and processing

Artículo de revisión

“

Palabras clave:
Imágenes médicas,
Técnicas de segmentación,
Procesamiento de imágenes médicas.

Keywords:
Medical imaging,
Segmentation techniques,
Medical image processing.



Aura Elena Suárez Alfonso

Docente Universidad Antonio Nariño
Facultad de Ciencias
asuarez02@uan.edu.co

Resumen

A partir de una breve definición y descripción de la segmentación y del procesamiento de imágenes médicas, obtenidas por medio de diferentes métodos de diagnóstico, se establece la importancia de estos procesos con el fin de contribuir en la medicina y sus diferentes especialidades y en la calidad de vida de los pacientes. Para finalizar, se mencionan algunas aplicaciones en diferentes tipos de patologías y se enfatiza en la necesidad de la creación de algoritmos automáticos para apoyar los procesos médicos desde la Ingeniería y la aplicación de las ciencias exactas.

Abstract

From a brief definition and description of the segmentation and processing of medical images obtained by different diagnostic methods, the importance of these processes is established in order to contribute to medicine and its different specialties and to the quality of life of patients. Finally, some applications in different types of pathologies are mentioned and the need for the creation of automatic algorithms to support medical processes from Engineering and the application of exact sciences is emphasized.

Introducción

Se define una imagen médica como una sección escaneada del cuerpo, obtenida a partir de diferentes métodos de diagnóstico como, por ejemplo, resonancia magnética o tomografía computarizada u otros métodos que se utilizan actualmente. La información que brinda un paquete de diagnóstico de un paciente es de gran importancia e interés, dado que permite descubrir características no perceptibles a simple vista. Por esta razón se han implementado técnicas y procesos de segmentación y procesamiento de las imágenes médicas, con el fin de enriquecer y ayudar al diagnóstico y tratamiento de patologías como el cáncer, enfermedades neurodegenerativas, a nivel del sistema óseo, entre otras.

El objetivo de los diferentes métodos y modelos propuestos a lo largo del tiempo, es el de estructurar algoritmos automáticos que permitan, con la mínima intervención del usuario, reconocer diferentes características asociadas a una patología.

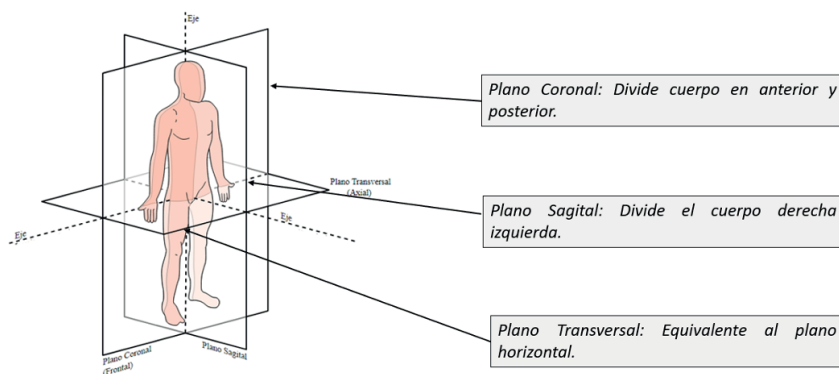
A continuación, en primer lugar, se define qué es una imagen médica y su procesamiento, posteriormente se realiza una corta

descripción a algunos métodos relevantes aplicados a la segmentación y procesamiento de imágenes médicas. Para finalizar, se mencionan algunas patologías en las que múltiples autores han realizado aportes desde los algoritmos de segmentación para apoyar el diagnóstico y/o tratamiento de las mismas. Se concluye con algunas ideas fundamentales que permiten al lector entender la importancia de los procesos descritos, desde la medicina, la ingeniería y la aplicación de las ciencias exactas.

Imágenes médicas y procesamiento

Una imagen médica es una sección escaneada del cuerpo obtenida por medio de “cortes” relacionados a planos anatómicos que permiten dividir el cuerpo desde tres puntos de vista: sagital, coronal y transversal, como se puede ver en la Figura 1. El plano coronal divide el cuerpo en anterior y posterior, el sagital en derecha e izquierda y el transversal divide el cuerpo en arriba y abajo. Las imágenes médicas se obtienen a partir de diferentes técnicas no invasivas que se utilizan para realizar un diagnóstico, tales

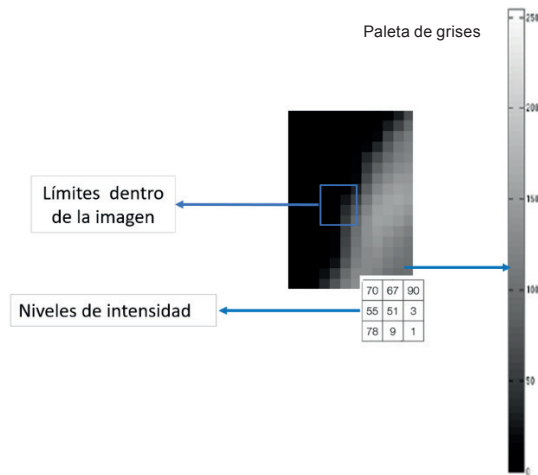
Figura 1. Planos anatómicos.



Fuente: Imagen adaptada de De Azevedo Guaura (s.f.).

como rayos X (RX), ultrasonido, Tomografía Axial Computarizada (TAC), ecografía y Resonancia Magnética (RM). Están compuestas por elementos básicos denominados píxeles distribuidos en dirección: horizontal y vertical. Por esta razón, una imagen puede ser representada por medio de una matriz bidimensional donde cada elemento de la matriz almacena información de los niveles de intensidad de gris de la imagen, como se observa en la Figura 2.

Figura 2. Niveles de intensidad de una imagen y representación en una matriz bidimensional.



Fuente: Elaboración propia.

El formato estándar de imágenes médicas es el formato DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine), este formato permite encontrar en una imagen, algunos datos demográficos, mediciones de los estudios realizados en el paciente en un lenguaje común e información relevante para el diagnóstico. Sin embargo, no siempre es sencillo realizar un diagnóstico desde una imagen inicial, por esta razón, la segmentación tiene un papel importante en la imagenología médica, porque su aplicación facilita la detección de contornos y lesiones que simplifican el diagnóstico y el posterior tratamiento médico (Dolgis, 2015; Lee et al., 2010).

La segmentación de imágenes médicas se define como la división de un conjunto de datos en regiones contiguas, cuyos elementos (píxeles) comparten propiedades comunes (Gavidia, 2009). Es un método de procesamiento que recibe como entrada una imagen digital en tonos grises, que representa una determinada región del cuerpo (Dolgis, 2015) y cuya salida está constituida por una serie de regiones de interés de la estructura anatómica (ver Figura 3). También se puede definir, como un proceso que permite dividir una imagen en varias partes o grupos de píxeles, y establecer o encontrar límites dentro de la imagen.

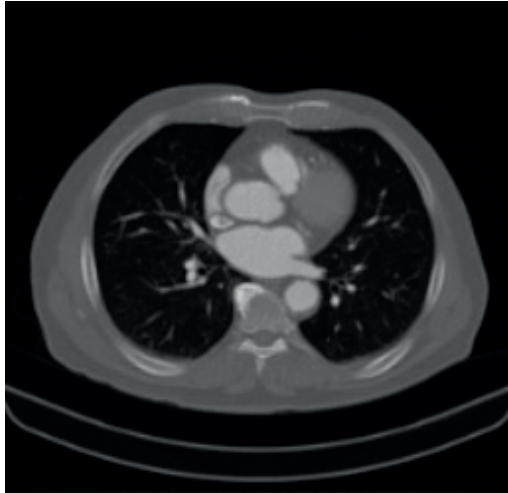
Las imágenes médicas poseen en muchos casos un alto valor de ruido, es decir, una variación aleatoria del brillo o del color. Por tal razón, es necesario el uso de filtros en la etapa de pre procesamiento de la imagen. Los filtros son procedimientos que operan directamente en los píxeles, cambiando en nivel de intensidad de un píxel en función de sus vecinos. Las operaciones de filtrado permiten encontrar el valor de un nuevo píxel a partir de un conjunto de píxeles, provenientes de la imagen original, sin afectar la geometría del píxel resultante.

Métodos de segmentación

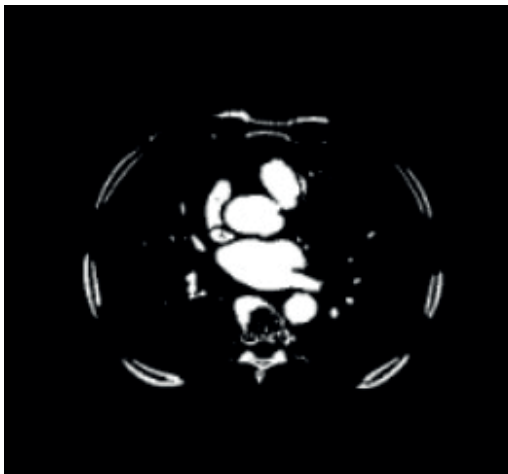
Los métodos para llevar a cabo la segmentación, varían ampliamente según el caso de estudio. No es posible seguir los mismos patrones de segmentación en diferentes partes del cuerpo, debido a la composición y niveles de intensidad asociados a la imagen. Por tal razón, es complejo asumir un solo proceso si se requiere trabajar segmentación en imágenes del tejido del cerebro, del corazón o problemas óseos, entre otros (Gavidia, 2009, Yoshinobu, 1998, Ng et al., 2006). De esta manera, se recomienda seguir un proceso de segmentación específico

Figura 3. Segmentación de una imagen médica.

a. Imagen de entrada digital.



b. Segmentación regiones de interés.



Fuente: Elaboración propia.

según el tipo de imagen a segmentar o la ubicación anatómica de la región de interés, según la necesidad del usuario.

Existen en la actualidad innumerables algoritmos de segmentación, algunos de ellos altamente especializados. A continuación se realizará una breve descripción de algunas técnicas para llevar a cabo el proceso.

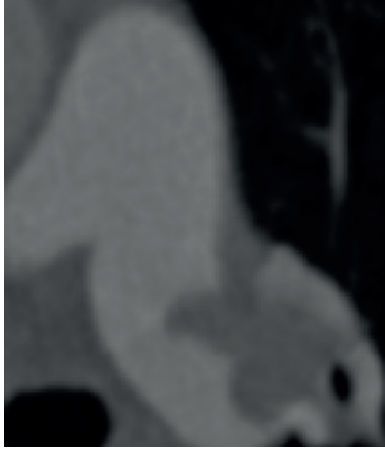
Un método básico es la **segmentación manual**, en este caso es el usuario quien delimita la

región de interés, es claro que como depende de un operador, los resultados pueden variar, es decir, cada usuario puede segmentar la misma imagen, pero obtener diferentes resultados. Requiere de un conocimiento y experticia en la región anatómica a segmentar, para lograr un alto valor de exactitud. Otra técnica convencional es la denominada **umbralización (Thresholding)**, esta técnica permite convertir una imagen en escala de grises a una imagen con solo dos niveles de intensidad, separando los objetos de interés de la imagen de fondo, lo que se denomina también segmentación binaria. Opera sobre cada pixel que compone la imagen clasificándolo según un umbral establecido, los pixeles mayores o iguales al umbral se resaltarán en la imagen, los que no pertenezcan a este grupo irán al fondo, de esta manera se obtiene el resultado que se muestra en la Figura 4. Por otra parte, existen métodos basados en el **histograma de una imagen**, en el histograma se identifican los niveles de intensidad y la frecuencia de los mismos, como se puede ver en la Figura 5. Utilizar el histograma es un método eficiente, puesto que permite localizar el umbral en un punto determinado, claro está si las imágenes a segmentar tienen el mismo comportamiento, de lo contrario no es recomendada su aplicación.

Otro método automático, es el **método de Otsu**, permite calcular un valor del umbral sin necesidad de un conocimiento previo de la imagen o sus niveles de intensidad. Es un procedimiento no paramétrico, estadístico. Divide la muestra de pixeles en una o más grupos denominados clases (pixeles que tienen un nivel de intensidad similar o igual, los clasifica por grupos), maximiza la varianza entre clases y minimiza la varianza en la misma clase, entendiendo la varianza como una medida de la dispersión que representa la variabilidad de los datos respecto a su media. El proceso en el algoritmo se detiene cuando la varianza entre clases es máxima y la varianza intra clase es

Figura 4. Segmentación por medio de umbralización.

a. Imagen de segmento arteria pulmonar.



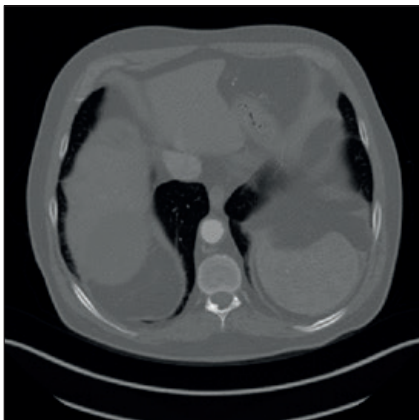
b. Segmentación obtenida.



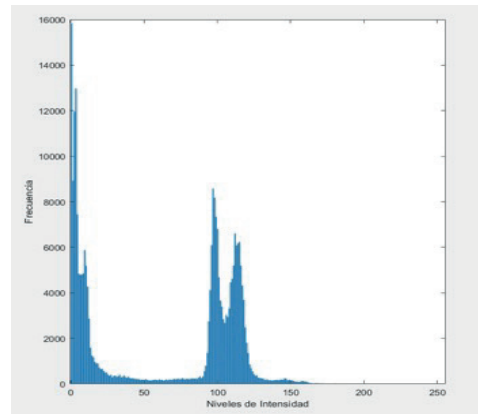
Fuente: Elaboración propia.

Figura 5. Representación de los niveles de intensidad de una imagen por medio del histograma.

a. Imagen tomografía axial computarizada.



b. Histograma relacionado a la imagen.



Fuente: Elaboración propia.

mínima. Una desventaja de este método es que, a medida que aumentan las clases, precisa de más tiempo para ser aplicado (Medina y Bellera, 2014).

Aplicando el criterio de similitud, se encuentra el **método Simple Linear Iterative Clustering SLIC**, está basado en el tratamiento de regiones con características similares (distancia e intensidad), emplea un criterio de similitud (Dolgis,

2015, Petitjean y Dacher, 2011; Bacharelado *et al.*, 2014) El funcionamiento del algoritmo consiste en escoger un centro determinado al azar y encontrar los gradientes o cambios bruscos en el comportamiento de los pixeles vecinos al centro. Es un proceso reiterativo, con el cual de nuevo ubicará un centro, encontrando un criterio de gradiente, para cada nuevo centro. El algoritmo compara la distancia desde todos los centros con los pixeles que lo rodean y

la similitud entre niveles de intensidad. De esta manera generará una malla en la cual se establecerán criterios de similitud, como se puede apreciar en la Figura 6. El método anteriormente descrito se emplea a menudo en la delineación de simples y pequeñas estructuras, puede ser aplicado a tumores o lesiones. La desventaja de este método es que necesita que el usuario especifique inicialmente parámetros para realizar el número de divisiones sobre la imagen, se podría decir que es un método semiautomático.

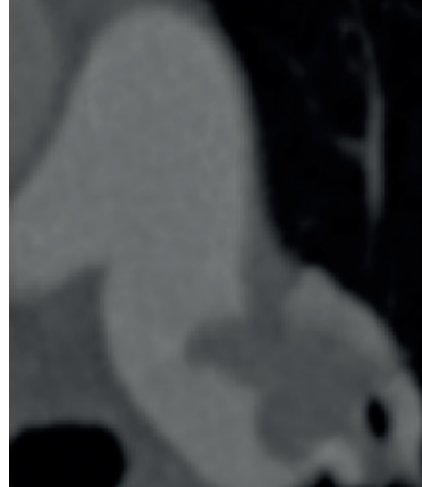
Los métodos basados en **modelos deformables**, consisten en una curva elástica que evoluciona alrededor del objeto de interés en la imagen. La forma y posición final depende inicialmente de un contorno propuesto previamente por el usuario, es un método iterativo que hace que una curva elástica y cerrada se adapte para delimitar una región de interés, sin embargo, en algunos casos no es tan efectivo cuando la figura a segmentar es irregular. Este método es usado comúnmente para patologías a nivel vascular, como por ejemplo los **aneurismas aórticos abdominales (AAA)**, debido a su capacidad de adaptación a los límites de la imagen. Del método anterior existen diversas adaptaciones y variantes, como el modelo deformable probabilístico, modelos deformables basados en elementos finitos, del mismo método surge la técnica de modelo activo.

Los métodos guiados por plantillas **atlas guided methods** consisten en un modelo anatómico global, generalmente ajustado a datos para guiar la segmentación, es un método basado en la clasificación estadística, que permite crear mapas de distancias. Son de gran aplicabilidad en imágenes médicas cerebrales (Ortega y Iznaga, 2008).

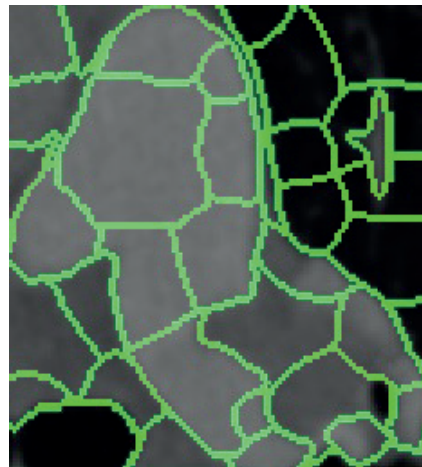
Para finalizar la breve descripción de los métodos se abordan las **redes neuronales**

Figura 6. Segmentación por medio de SLIC.

a. Imagen de segmento arteria pulmonar.



b. Segmentación obtenida.



Fuente: Elaboración propia.

artificiales (artificial neural network ANN), el aprendizaje se logra a través de la adaptación de pesos asignados a conexiones entre nodos. También están basadas en pequeñas áreas de una imagen utilizando una red neuronal o un conjunto de redes neuronales. Luego de este proceso se construyen categorías que serán marcadas en la imagen por la red neuronal. Una desventaja de este proceso es que se necesita de bastante información para generar un entrenamiento adecuado, la ventaja es su alto nivel de exactitud respecto a la segmentación (Ortega y Iznaga, 2008).

Actualmente se encuentran las redes neuronales convolucionales, un tipo de red neuronal artificial en la segmentación y procesamiento de imágenes médicas que pueden ser aplicadas a cualquier patología.

Aplicación de la segmentación a imágenes médicas

El procesamiento y análisis de una imagen médica es un problema que requiere de un conocimiento especializado. Su importancia radica en la utilidad de este tipo de herramientas a nivel médico, por ejemplo, el empleo de imágenes diagnósticas para realizar un modelo que permita identificar las principales estructuras existentes en un procedimiento preoperatorio. Por otra parte, el apoyo en imágenes médicas permite extraer información útil para el seguimiento de una patología y tratamiento.

Algunas enfermedades abordadas por medio de la segmentación de imágenes médicas actualmente son el cáncer, que se origina cuando las células crecen sin control y sobrepasan el número de células normales. Existen diferentes tipos de cáncer, como el de hígado, páncreas, mama, colon o sangre, entre otros. En este caso, se trata de evitar hasta donde sea posible el uso de técnicas invasivas para el paciente en su diagnóstico y posible tratamiento, como una biopsia quirúrgica, por ejemplo.

Entre las enfermedades que atacan al sistema óseo, se destaca la osteoporosis, reconocida como una enfermedad degenerativa de los huesos que causa una pérdida de densidad y masa ósea, provocando posibles fracturas a quien la padece. A partir de un paquete de diagnóstico obtenido por TAC, es posible evaluar si un paciente tiene la enfermedad o empieza experimentarla, debido a que los

Las imágenes médicas poseen en muchos casos un alto valor de ruido, es decir, una variación aleatoria del brillo o del color. Por tal razón, es necesario el uso de filtros en la etapa de pre procesamiento de la imagen.

“niveles de radio densidad” con la que se percibe el hueso, comparada con los huesos sanos cambia, esta característica está relacionada al número de Hounsfield, que se puede determinar a partir del TAC o TC. Por lo tanto, la información que puede brindar un algoritmo de segmentación y procesamiento y el posterior análisis permite diagnosticar y seguir el tratamiento en este caso.

Las enfermedades a nivel cardiovascular, como las lesiones en vasos sanguíneos han sido abordadas también desde la segmentación y procesamiento de imágenes médicas. Los diagnósticos provenientes de RM y TAC, facilitan la segmentación y reconocimiento de la lesión, los casos más frecuentes abordados son los aneurismas aórticos abdominales. A partir de la segmentación se ha realizado modelamiento y simulación del comportamiento del flujo sanguíneo.

Otra aplicación fundamental de la segmentación en imágenes médicas está enfocada en el cerebro, puesto que se puede obtener información útil para el diagnóstico y manejo clínico de pacientes con demencia u otras enfermedades neurodegenerativas.

Generalmente son imágenes de RM las que permiten identificar cambios estructurales del cerebro. El problema con las imágenes de RM en el cerebro es que los bordes no se encuentran bien definidos en algunas estructuras y esto imposibilita un diagnóstico asertivo en algunos pacientes. Por tal razón, al revisar en la literatura, aparecen diversos algoritmos para abordar el procesamiento de una imagen médica en esta zona.

Los avances descritos actualmente han permitido identificar y trabajar la patología en los pacientes de una manera más eficaz sin comprometer al paciente con procedimientos invasivos.

Conclusiones

Inicialmente se exponen algunas técnicas y métodos de segmentación de imágenes médicas, se hace la aclaración que faltan técnicas de segmentación en la breve descripción realizada y se escogieron algunos de las más relevantes.

Respecto al procesamiento de las imágenes médicas es necesario establecer previamente un proceso que permita filtrar la imagen, para obtener un mejor desempeño de los métodos de segmentación aplicados.

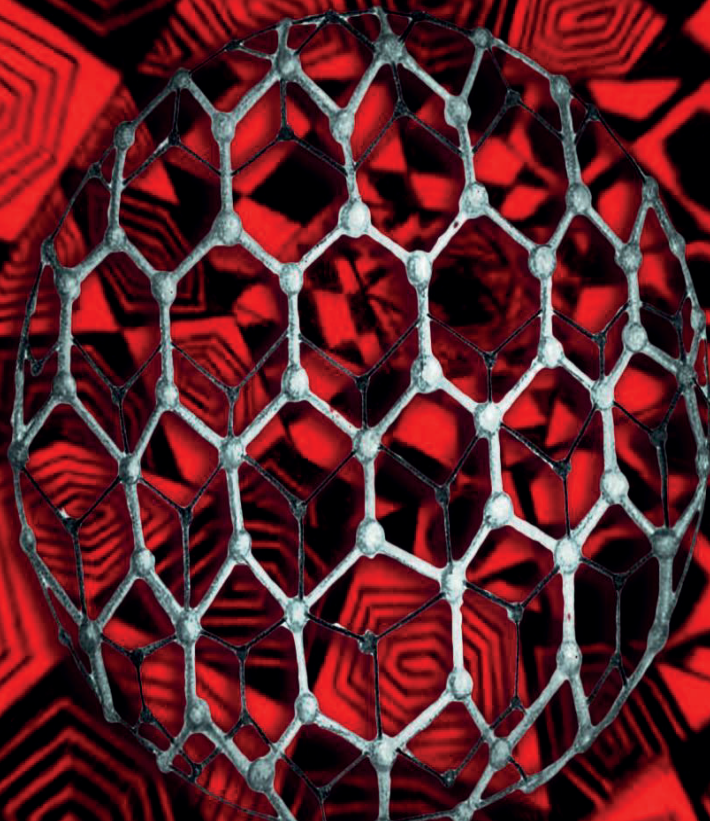
Surge la necesidad de crear algoritmos computacionales eficientes y con la mínima interacción con el usuario para apoyar problemas a nivel médico, y que a su vez permitan encontrar información oculta en las imágenes de diagnóstico.

La información que se puede obtener a partir de las imágenes médicas o paquetes de diagnóstico, puede evitar procedimientos invasivos. Ayuda al especialista a tomar decisiones durante el diagnóstico, el tratamiento o posible evolución de la patología.

Referencias bibliográficas

- De Azevedo Guaura, R. (s.f). Planos anatómicos y ejes del cuerpo humano. Lifeder. Recuperado de: [<https://www.lifeder.com/planos-anatomicos-ejes/>].
- Dolgis, I., Ortega, R., Miguel, A. y Benítez, I. (2015). *Técnicas de Segmentación de Imágenes Médicas*. Sevilla. Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/275951781_Tecnicas_de_Segmentacion_de_Imagenes_Medicas].
- Lee, K., Johnson, R. K., Yin, Y., Wahle, A., Olszewski, M. E., Scholz, T. D. y Sonka, M. (2010). Three-dimensional thrombus segmentation in abdominal aortic aneurysms using graph search based on a triangular mesh. *Computers in Biology and Medicine*, vol. 40, no. 3, pp. 271-278. Recuperado de: [<http://dx.doi.org/10.1016/j.compbiomed.2009.12.002>].
- Gavidia, G. (2009). Desarrollo de una Herramienta de Procesamiento de Imágenes Médicas en MATLAB y su Integración en Medical GiD. Barcelona: Centro Internacional de Métodos Numéricos en Ingeniería (CIMNE), Área de Biomedicina, Instituto Nacional de Bioingeniería (INABIO), Universidad Central de Venezuela. Recuperado de: [<http://hdl.handle.net/2117/99073>].
- Yoshinobu Sato, S. N. (1998). 3D Multi-Scale Line Filter for Segmentation and Visualization of Curvilinear Structures in Medical Images. *CiteSeer*, vol. 2, no. 2, pp. 143-168. Recuperado de: [<http://citeseer.ist.psu.edu/viewdoc/summary?doi=10.1.1.55.3374>].
- Ng, H., Ong, S., Foong, K., Goh, P. y Nowinski, W. (2006). Medical Image Segmentation Using K-Means Clustering and Improved

- Watershed Algorithm. 2006 IEEE Southwest Symposium on Image Analysis and Interpretation, pp. 61-65. Recuperado de: [<http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=1633722>].
- Medina, R y Bellera, J. (2014). Bases del Procesamiento de imágenes médicas. 34. Mérida: Universidad de los Andes, pp. 1-34.
- Petitjean, C. y J. N. Dacher, J.N. (2011). A review of segmentation methods in short axis cardiac MR images. *Medical Image Analysis*, vol. 15, no. 2, pp. 169-184. Recuperado de: [<http://dx.doi.org/10.1016/j.media.2010.12.004>].
- Bacharelado, C.D., Sant, D. y Sarath, A. (2014). *Aprendizagem Supervisionada*. Universidade Católica Dom Bosco, pp. 1-78.
- Ortega, D. y Iznaga, A. (2008). "Técnicas de segmentación de imágenes médicas". Convención científica de Ingeniería y Arquitectura, p. 4. Recuperado de: [https://www.researchgate.net/profile/Dolgis-Ortega/publication/275951781_Tecnicas_de_Segmentacion_de_Imagenes_Medicas/links/554a60730cf21ed21358e423/Tecnicas-de-Segmentacion-de-Imagenes-Medicas.pdf].



Ciencia aplicada

Enfermedad de Chagas, alternativas emergentes para la búsqueda de tratamientos tripanocidas

Chagas disease, emerging alternatives for the search for trypanocidal treatments

“

Palabras clave:

Enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, Tratamiento, Productos naturales, Reposicionamiento de fármacos.

Keywords:

Chagas disease, *Trypanosoma cruzi*, Treatment, Natural products, Drug repurposing.

Daniel Andrés Pardo Rodríguez^{1, 2, 3}

Jorge Eliecer Robles Camargo²

Claudia Liliana Cuervo Patiño³

¹ Grupo de Enfermedades Infecciosas, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Correo electrónico: danielpardo@javeriana.edu.co

² Grupo de Fitoquímica, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

³ Grupo de Productos Naturales, Universidad del Tolima, Tolima, Colombia.

Resumen

Trypanosoma *cruzi* es el agente etiológico de la enfermedad de Chagas, también conocida como tripanosomiasis americana, enfermedad que hace parte del grupo de enfermedades tropicales desatendidas. El tratamiento de la infección se basa únicamente en dos fármacos: Nifurtimox y Benznidazol. Ambos fármacos son controvertidos debido a que presentan varios problemas asociados a la toxicidad del medicamento, al tiempo de tratamiento y a la presencia de aislados con diferente grado de susceptibilidad, entre otras, por lo que se precisa de nuevas alternativas para el tratamiento de la ECh. Aproximaciones como el uso de productos naturales etnobotánicos y el reposicionamiento de fármacos ya existentes, pueden ser fuente de nuevas alternativas para el desarrollo a futuro de tratamientos que sean inocuos y efectivos. Esta revisión proporciona las principales características de la enfermedad de Chagas. Adicionalmente, presenta dos aproximaciones metodológicas para la búsqueda de nuevos compuestos tripanocidas.

Introducción

La enfermedad de Chagas (ECh), parasitosis causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, es endémica de 21 países de América Latina y se estima que cerca de 8 millones de personas se encuentran crónicamente infectadas a nivel mundial (Rassi *et al.*, 2010; WHO, 2015). Durante muchos años, la ECh solo se conocía en América Latina, hasta que la movilidad de la población la llevó a expandirse a otros países no endémicos, convirtiéndola en un problema de salud pública de importancia global (Pérez-Molina y Molina, 2017; Rassi *et al.*, 2010). En Colombia, se estima que 436.000 personas están infectadas con el parásito y cerca del 11% de la población

La enfermedad de Chagas, parasitosis causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, es endémica de 21 países de América Latina y se estima que cerca de 8 millones de personas se encuentran infectadas a nivel mundial.

se encuentra en riesgo de adquirir la infección (Rassi *et al.*, 2010; WHO, 2015). Este panorama se agrava cuando se tiene en cuenta que no existen vacunas, como tampoco un tratamiento adecuado para las diferentes fases de la enfermedad, a esto se suman los costos de tratamiento de los pacientes crónicos sintomáticos, los cuales para Colombia oscilan en alrededor de 175 millones de dólares (al 2017) y que el costo de la fumigación con insecticidas para controlar los vectores se acerca a los 5 millones de dólares al año (WHO, 2015).

Para el tratamiento de la ECh, existen dos fármacos actualmente disponibles en el mercado: el Benznidazol (BNZ, LAFEPE-Brazil) y el Nifurtimox (NFX, Bayer AG)(Dias *et al.*, 2014; Patterson y Wyllie, 2014). El tratamiento, ya sea con Benznidazol o con Nifurtimox, pretende abordar la eliminación del parásito en las personas infectadas, reduciendo la probabilidad de patologías cardíacas, digestivas y mixtas; así como detener la cadena de transmisión de *T. cruzi* y aumentar el número de personas capaces de actuar como donantes de órganos y sangre (Marín *et al.*, 2011). No obstante, la dificultad en el desarrollo de ensayos clínicos durante la fase crónica de la infección ha hecho difícil conocer la efec-

tividad del tratamiento durante esta fase (Urbina, 2010; 2015). Adicionalmente, el tratamiento presenta varios problemas asociados a una alta toxicidad, a efectos secundarios y a un tiempo de tratamiento prolongado (Bern, 2015; Manne-Goehler *et al.*, 2016), así como a la presencia de aislados de *T. cruzi* con diferente grado de susceptibilidad a estos compuestos (Castro *et al.*, 2006; Mejía-Jaramillo *et al.*, 2012). Sumado a esto, se ha encontrado que *T. cruzi* tiene la capacidad de entrar en un estado de dormancia que le permite resistir al estrés farmacológico inducido por BNZ (Sánchez-Valdéz *et al.*, 2018). Por lo anterior, es necesario desarrollar nuevas alternativas que mejoren las terapias actualmente usadas para el tratamiento de la infección por *T. cruzi*.

Todos estos factores han motivado la búsqueda de nuevas sustancias con capacidades tripanocidas. En este sentido, acercamientos como los estudios de productos naturales y el reposicionamiento de fármacos, permiten la selección de extractos, fracciones o compuestos de origen natural o sintético, los cuales en un futuro pueden ser fuente de fármacos para el tratamiento de la infección por *T. cruzi*, contribuyendo al mejoramiento de la calidad de vida de las personas infectadas.

Generalidades de la enfermedad de Chagas

La ECh es endémica de 21 países de América Latina y según las estimaciones realizadas por la Organización Mundial de la Salud, hasta el año 2010 unas 5.742.167 personas se encontraban infectadas con *T. cruzi*, de las cuales el 62,4% (3.581.423 personas) eran de países de la Iniciativa del Cono Sur (Argentina, Brasil y México). Para la Región Andina, 958.453 personas se encontraban infectadas, 45,7% de ellas (437.960) eran de Colombia (Lidani *et al.*,

2019; Rassi *et al.*, 2010; WHO, 2021). Durante muchos años, la ECh solo se conocía en América Latina hasta que la movilización de la población fue expandiéndola a otros países no endémicos en diferentes continentes, convirtiéndola en un problema de salud pública de importancia global (Lidani *et al.*, 2019; Pérez-Molina y Molina, 2018; Rassi *et al.*, 2010).

Agente etiológico de la enfermedad de Chagas

T. cruzi es un parásito protozoo perteneciente al súper reino Eucariota, filo *Sarcomastigophora*, orden Cinetoplástida, familia *Trypanosomatidae*, género *Trypanosoma* que se caracteriza por organizar su ADN mitocondrial en un organelo conocido como cinetoplasto (Pérez-Molina y Molina, 2017; Rassi *et al.*, 2012).

Ciclo de vida de *T. cruzi*

T. cruzi es un parásito digenético que transita durante su ciclo de vida entre dos organismos filogenéticamente distantes: un triatomino que actúa como vector y un mamífero que actúa como hospedero (Bonney *et al.*, 2019; Rassi *et al.*, 2012). El ciclo de vida comienza cuando el vector triatomino se alimenta de sangre de un mamífero infectado con el parásito. En el intestino medio del vector, los tripomastigotes (estadio infectivo) se transforman ingeridos en epimastigotes, forma replicativa en el vector. Posteriormente, los epimastigotes migran hacia el intestino grueso y se diferencian en tripomastigotes metacíclicos (forma infectiva), que se excretan con las heces del vector cuando este ingiere sangre. Los tripomastigotes metacíclicos pueden entrar a través de la misma picadura del insecto, heridas cercanas o a través de una membrana mucosa

El parásito se transmite en áreas endémicas por varias especies de insectos triatomíneos pertenecientes a los géneros: *Triatoma*, *Panstrongylus* y *Rhodnius*.

del hospedero mamífero e invadir diferentes tipos de células nucleadas; una vez en el citoplasma celular, los tripomastigotes se diferencian en amastigotes, forma replicativa en el hospedero mamífero. Los amastigotes se replican en ciclos de 12 horas durante 4 a 5 días, al final de este periodo se transforman en tripomastigotes que, tras el rompimiento de la célula hospedadora, quedan libres para invadir nuevas células e iniciar nuevos ciclos de replicación. De esta manera, los tripomastigotes circulantes quedan disponibles para que nuevos triatomíneos los ingieran al alimentarse de un hospedero infectado (Bern, 2015; Bonney *et al.*, 2019; Rassi *et al.*, 2010).

Mecanismos de transmisión, fases y manifestaciones clínicas de la infección

El parásito se transmite en áreas endémicas por varias especies de insectos triatomíneos pertenecientes a los géneros: *Triatoma*, *Panstrongylus* y *Rhodnius*, conocidos en Colombia como pitos o chinches (Rassi *et al.*, 2010; 2012). Los tres géneros están ampliamente distribuidos en América Latina, desde México hasta Argentina y Chile, y habitan tanto en zonas boscosas como en áreas más secas.

Además de la transmisión vectorial, *T. cruzi* se puede transmitir a través de transfusiones sanguíneas, de madre a hijo (transparentaría), trasplantes de órganos o transfusiones de sangre, y por vía oral debido al consumo de agua o alimentos contaminados con el parásito. Estas rutas tienen un papel importante en los países no endémicos y una importancia creciente en las áreas endémicas (Pérez-Molina y Molina, 2017). La ECh cursa con dos fases clínicas (Figura 1), las cuales se describen a continuación:

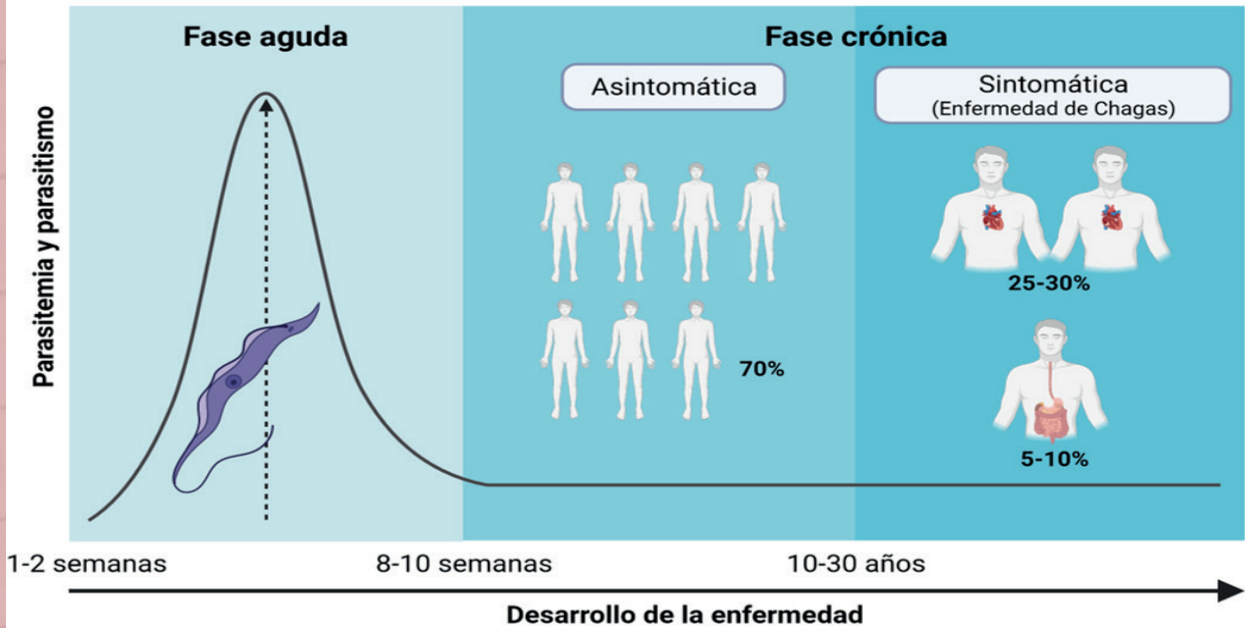
Fase aguda

La infección en esta fase es tan solo diagnosticada en el 1 al 2% de los pacientes debido a la sintomatología inespecífica que presenta. Esta fase se caracteriza por una alta parasitemia (Rassi *et al.*, 2012; WHO, 2015) y síntomas generalmente moderados como: fiebre, hepatoesplenomegalia, edema generalizado y en algunas ocasiones algunos signos característicos como el chagoma, una lesión inflamatoria en el sitio de entrada del parásito o la inflamación a nivel de la conjuntiva conocida como el signo de Romaña (Pérez-Molina y Molina, 2017; Rassi *et al.*, 2010).

Fase crónica

Los individuos que superan la fase aguda resuelven los síntomas espontáneamente e ingresan en la fase crónica de la infección. Esta fase puede presentarse de dos formas: (i) Una fase asintomática o indeterminada (60 al 70% de los individuos) que suele durar toda la vida del paciente; (ii) un estimado del 10 al 30% de los pacientes ingresan a una fase sintomática en la cual pueden desarrollar una forma cardíaca (cardiomiopatías), una forma digestiva (megacolon y/o megaesófago) o formas mixtas (cardíacas y digestivas) (Bern, 2015; Shikanai-Yasuda y Carvalho, 2012).

Figura 1. Fases clínicas de la enfermedad de Chagas.



Fuente: Modificado de Bonney *et al.* (2019).

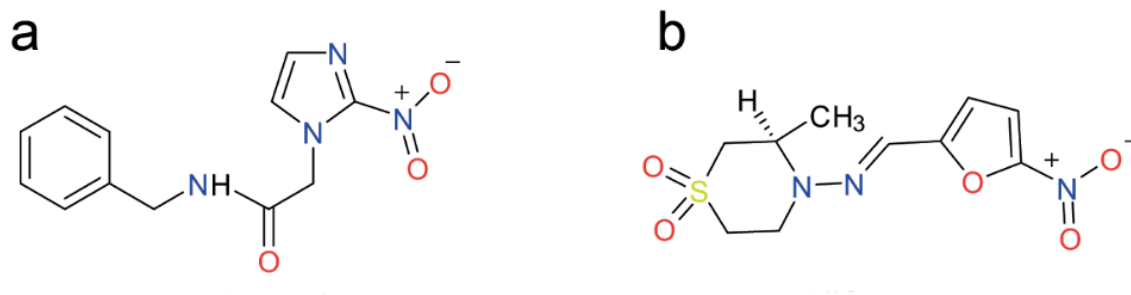
Tratamientos de la enfermedad

En la actualidad no existen vacunas para prevenir la infección por *T. cruzi* (Bustamante & Tarleton, 2014). El tratamiento actual se basa en dos fármacos tripanocidas: Benznidazol (Figura 2a) y Nifurtimox (Figura 2b). Sin embargo, el Benznidazol es considerado el tratamiento de elección debido a su mejor penetración en el tejido, mejor tolerabilidad y mayor eficacia (Ribeiro *et al.*, 2012). Ambos fármacos son eficaces para en el tratamiento durante la fase aguda y la forma congénita de la infección por *T. cruzi* (Bern, 2015; Rassi *et al.*, 2010). No obstante, la dificultad en el desarrollo de ensayos clínicos durante la fase crónica de la infección ha hecho difícil conocer la efectividad del tratamiento durante esta fase (Rodríguez *et al.*, 2016; Urbina, 2010; 2015). Además, el tratamiento presenta varios problemas asociados

a la toxicidad del medicamento, los efectos secundarios, el tiempo de tratamiento (Bern *et al.*, 2007; Lopera Valle *et al.*, 2013), la baja adherencia de los pacientes al tratamiento, la reducida disponibilidad de medicamentos en los países donde la enfermedad es endémica (Burki, 2011), y la presencia de aislados con diferente grado de susceptibilidad a los fármacos (Castro *et al.*, 2006; Mejía-Jaramillo *et al.*, 2012). Como consecuencia, solo hasta el año 2017 el Benznidazol fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos como tratamiento para la ECh.

Al momento no es claro el mecanismo de acción de los tratamientos, sin embargo, se conoce que el Nifurtimox y el Benznidazol se comportan como pro fármacos, por lo que deben ser bioactivados para que cumplan con su función tripanocida. El Nifurtimox y el Benznidazol son reducidos inicialmente por la enzima Nitroreductasa tipo I (*ntrI*) presente en el parásito, y generan como

Figura 2. (a) Estructura química del Benznidazol. (b) Estructura química del Nifurtimox.



Fuente: Elaboración propia.

productos finales compuestos nitrogenados insaturados tóxicos de cadena abierta y dihidro-dihidroxi imidazol, respectivamente (Patterson y Wyllie, 2014). Aunque en la literatura aún no se precisa el mecanismo por el cual el compuesto nitrogenado insaturado de cadena abierta ejerce su actividad tripanocida, se cree que su actividad puede estar relacionada con uniones con grupos tiol proteicos (Patterson y Wyllie, 2014), mientras que, el producto de reducción del Benznidazol (dihidro-dihidroxi imidazol) ha mostrado unión covalente con tioles de bajo peso molecular y con tioles proteicos, en especial con intermediarios de la ruta del glutatión, razón por la cual su actividad biológica parece ser producida por la inhibición proteica en especial de proteínas ricas en cisteína (Trochine *et al.*, 2014).

Productos naturales

Los productos naturales, definidos como compuestos o mezclas de compuestos producidos por organismos mediante metabolismo primario o secundario, constituyen una fuente invaluable de moléculas bioactivas (Ndjonka *et al.*, 2013; Ogungbe y Setzer, 2016). La búsqueda de compuestos naturales se lleva a cabo desde diversas aproximaciones entre

las que se encuentran búsquedas aleatorias, etnobotánicas, biodirigidas, entre otras. Particularmente, la etnobotánica ha sido utilizada a lo largo del tiempo en el tratamiento de múltiples alteraciones orgánicas y, recientemente, como punto de partida para proponer nuevos productos naturales con bioactividades específicas. Entre las investigaciones más representativas que seleccionan las especies a evaluar a partir de criterios etnobotánicos, se encuentra la llevada a cabo por De Mesquita *et al.* (2005), en la cual se evaluó la capacidad leishmanicida y tripanocida de 30 plantas usadas culturalmente en Brasil. Esta investigación evidenció que los extractos hexánicos provenientes del tallo de la especie *Casearia sylvestris* presentaban las mayores actividades frente a *Leishmania donovani* y *Trypanosoma cruzi* con concentraciones inhibitorias 50 (CI₅₀) de 0,4 µg/mL y 0,2 µg/mL, respectivamente (De Mesquita *et al.*, 2005).

Las investigaciones de este tipo usando plantas colombianas son escasas, el referente nacional es la investigación realizada por Valencia y colaboradores en el 2011, en la cual se evaluó *in vitro* el potencial tripanocida, contra los tres estadios de vida de *T. cruzi* (epimastigotes, tripomastigotes, amastigotes) y la citotoxicidad, de extractos obtenidos de 23 plantas colombianas, encontrando actividad tripano-

cida en 13 de las especies vegetales evaluadas, de las cuales el extracto hexano obtenido de hojas de *Hieronyma antioquensis* presentó la actividad más promisoriosa CI_{50} de 3,125, 11,48 y 2,85 $\mu\text{g/mL}$ frente a epimastigotes, tripomastigotes y amastigotes, respectivamente (Valencia *et al.*, 2011).

Los compuestos aislados de vegetales en los que se han reportado actividades tripanocidas son diversos, algunos de ellos son: Duguetina, alcaloide aislado de *Duguetia furfurácea*, el cual inhibió el estadio tripomastigote de *T. cruzi* a una CI_{50} de 9,32 μM . Psilostaquina (Psi) y Psilostaquina C (PsiC), sesquiterpenlactonas aisladas de *Ambrosia tenuifolia* y *Ambrosia scabra*, respectivamente, tuvieron un efecto inhibitorio en el que la interacción con la hemina parece ser uno de los mecanismos de acción de Psi, mientras que PsiC parece inhibir la síntesis de esteroides (Sülsen *et al.*, 2016). Otras sesquiterpenlactonas como enhidrina y uvedalina mostraron una actividad significativa inhibiendo el estadio amastigote con valores de CI_{50} de 5,17 μM , 3,34 μM e índices de selectividad de 9,14 y 16,3 respectivamente (Frank *et al.*, 2013). Algunos flavonoides como la 5-desmetilsinensetina (Beer *et al.*, 2016), astragalina, y astragalina heptaacetato (Marín *et al.*, 2011) han presentado inhibiciones en el estadio amastigote, particularmente los dos últimos flavonoides mencionados fueron activos y selectivos *in vitro* e *in vivo* y su mecanismo de acción parece estar relacionado al daño mitocondrial del parásito (Marín *et al.*, 2011).

Reposicionamiento de fármacos

El reposicionamiento de fármacos, también conocido como fármacos de segundo uso, se define como la reorientación de los medicamentos para su uso clínico en nuevas indicaciones terapéuticas (Nosengo, 2016),

El reposicionamiento de fármacos, también conocido como fármacos de segundo uso, se define como la reorientación de los medicamentos para su uso clínico en nuevas indicaciones terapéuticas.

lo que permite un cambio complementario al modelo tradicional de descubrimiento de medicamentos. Este reposicionamiento de fármacos puede contribuir con la investigación de un gran número de blancos enzimáticos e inhibidores en un menor tiempo, reduciendo a su vez gastos económicos derivados de estudios experimentales extensivos (Lionta *et al.*, 2014; Willett, 2006). Adicionalmente, el reposicionamiento aprovecha conocimientos de biodisponibilidad y perfil de seguridad de los fármacos, lo que a su vez supone una disminución de efectos adversos no deseados tras su nuevo uso terapéutico (Pushpakom *et al.*, 2019).

En el pasado, se han reposicionado diversos fármacos como nuevos agentes terapéuticos para el tratamiento de la infección causada por *T. cruzi*; entre los más relevantes se encuentran compuestos como la anfotericina B liposomal, el ketoconazol y el fluconazol usados principalmente en el tratamiento de infecciones fúngicas ocasionadas por especies de *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus* entre otras (Alrajhi *et al.*, 2002; Kessler *et al.*, 2013; Momeni *et al.*, 2003; Sundar y Jaya, 2010). Otro fármaco como la lovastatina, medicamento hipocolesterolémico usado en

humanos, también se ha descrito con capacidades tripanocidas (Kessler *et al.*, 2013), el cual, al igual que los azoles y la anfotericina B previamente mencionados, induce la muerte de los parásitos mediante la inhibición de la síntesis de esteroides fundamentales en la constitución de membranas celulares como el ergosterol (Sundar y Jaya, 2010).

Conclusiones

La enfermedad de Chagas es una problemática mundial en la que los fármacos disponibles para el tratamiento presentan dificultades en su uso. Haciendo necesaria la búsqueda constante de nuevos agentes tripanocidas. A partir de los estudios etnobotánicos, así como la implementación de fármacos de segundo uso, se pueden identificar nuevas alternativas promisorias, las cuales sean inocuas y efectivas, lo que a futuro podrá contribuir con la mejora en los tratamientos existentes.

Referencias bibliográficas

- Alrajhi, A. A., Ibrahim, E. A., De Vol, E. B., Khairat, M., Faris, R. M. y Maguire, J. H. (2002). Fluconazole for the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis Caused by *Leishmania major*. *New England Journal of Medicine*, 346(12), pp. 891-895. Doi: [[10.1056/nejmoa011882](https://doi.org/10.1056/nejmoa011882)].
- Beer, M. F., Frank, F. M., Germán Elso, O., Ernesto Bivona, A., Cerny, N., Giberti, G., Luis Malchiodi, E., Susana Martino, V., Alonso, M. R., Patricia Sülsen, V. y Cazorla, S. I. (2016). Trypanocidal and leishmanicidal activities of flavonoids isolated from *Stevia satureiifolia* var. *satireiifolia*. *Pharmaceutical Biology*, 54(10), pp. 2188-2195. Doi: [[10.3109/13880209.2016.1150304](https://doi.org/10.3109/13880209.2016.1150304)].
- Bern, C. (2015). Chagas' Disease. *New England Journal of Medicine*, 373(5), pp. 456-466. Doi: [[10.1056/NEJMra1410150](https://doi.org/10.1056/NEJMra1410150)].
- Bern, C., Montgomery, S. P., Herwaldt, B. L., Marin-neto, J. A., Maguire, J. H., Acquatella, H., Morillo, C., Gilman, R. H., Reyes, P. A. y Salvatella, R. (2007). Evaluation and Treatment of Chagas Disease in the United States a Systematic Review. *Clinical Review*, 298(18), pp. 2171-2181. Recuperado de: [<https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/605091>].
- Bonney, K. M., Luthringer, D. J., Kim, S. A., Garg, N. J. y Engman, D. M. (2019). Pathology and pathogenesis of Chagas heart disease. *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.*, 14, pp. 421-447.
- Burki, T. (2011). Production of drugs for Chagas disease predicted to fall short. *The Lancet Infectious Diseases*, 11(12), pp. 901-902. Doi: [[10.1016/S1473-3099\(11\)70327-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70327-9)].
- Bustamante, J. M. y Tarleton, R. L. (2014). Potential new clinical therapies for Chagas disease. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 7(3), pp. 317-325. Doi: [[10.1586/17512433.2014.909282](https://doi.org/10.1586/17512433.2014.909282)].
- Castro, J. A., de Mecca, M. M. y Bartel, L. C. (2006). Toxic Side Effects of Drugs Used to Treat Chagas' Disease (American Trypanosomiasis). *Human & Experimental Toxicology*, 25(8), pp. 471-479. Doi: [[10.1191/0960327106het653oa](https://doi.org/10.1191/0960327106het653oa)].
- De Mesquita, M. L., Desrivot, J., Bories, C., Fournet, A., De Paula, J. E., Grellier, P. y Espindola, L. S. (2005). Antileishmanial and trypanocidal activity of Brazilian Cerrado plants. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 100(7), pp. 783-787. Doi: [[10.1590/S0074-02762005000700019](https://doi.org/10.1590/S0074-02762005000700019)].
- Dias, J. C. P., Coura, J. R. y Yasuda, M. A. S. (2014). The present situation, challenges, and

- perspectives regarding the production and utilization of effective drugs against human Chagas disease. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* (Vol. 47, No. 1). Doi: [[10.1590/0037-8682-0248-2013](https://doi.org/10.1590/0037-8682-0248-2013)].
- Frank, F. M., Ulloa, J., Cazorla, S. I., Maravilla, G., Malchiodi, E. L., Grau, A., Martino, V., Catalán, C. y Muschietti, L. V. (2013). Trypanocidal activity of *Smilax sonchifolius*: Identification of active sesquiterpene lactones by bioassay-guided fractionation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Doi: [[10.1155/2013/627898](https://doi.org/10.1155/2013/627898)].
- Kessler, R. L., Soares, M. J., Probst, C. M., Auré, M., Krieger, L. y Goldberg, A. C. (2013). Trypanosoma cruzi Response to Sterol Biosynthesis Inhibitors: Morphophysiological Alterations Leading to Cell Death. *PLoS ONE*, 8(1). Doi: [[10.1371/journal.pone.0055497](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055497)].
- Lidani, K. C. F., Andrade, F. A., Bavia, L., Damasceno, F. S., Beltrame, M. H., Messias-Reason, I. J. y Sandri, T. L. (2019). Chagas Disease: From Discovery to a Worldwide Health Problem. *Frontiers in Public Health*, 7(July), pp. 1-13. Doi: [[10.3389/fpubh.2019.00166](https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00166)].
- Lionta, E., Spyrou, G., Vassilatis, D. K. y Cournia, Z. (2014). Structure-based virtual screening for drug discovery: principles, applications and recent advances. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 14(16), pp. 1923-1938. Doi: [[10.2174/1568026614666140929124445](https://doi.org/10.2174/1568026614666140929124445)].
- Lopera Valle, J. S., Rojas Jiménez, S. y Mejía Ochoa, M. (2013). Actividad tripanocida de plantas latinoamericanas, una futura alternativa terapéutica para la Enfermedad de Chagas. *Rev. Ibero-Latinoam. Parasitol.*, 72(72), pp. 22-30.
- Manne-Goebler, J., Umeh, C. A., Montgomery, S. P. y Wirtz, V. J. (2016). Estimating the Burden of Chagas Disease in the United States. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10(11), pp. 1-7. Doi: [[10.1371/journal.pntd.0005033](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005033)].
- Marín, C., Ramírez-Macías, I., López-Céspedes, A., Olmo, F., Villegas, N., Díaz, J. G., Rosales, M. J., Gutiérrez-Sánchez, R. y Sánchez-Moreno, M. (2011). *In vitro* and *in vivo* trypanocidal activity of flavonoids from *Delphinium staphisagria* against chagas disease. *Journal of Natural Products*, 74(4), pp. 744-750. Doi: [[10.1021/np1008043](https://doi.org/10.1021/np1008043)].
- Mejía-Jaramillo, A. M., Fernández, G. J., Montilla, M., Nicholls, R. S. y Triana-Chávez, O. (2012). Sensibilidad al benzonidazol de cepas de Trypanosoma cruzi sugiere la circulación de cepas naturalmente resistentes en Colombia. *Biomédica, Revista Del Instituto Nacional de Salud.*, 32(2), pp. 196-205. Doi: [[10.1590/S0120-41572012000300007](https://doi.org/10.1590/S0120-41572012000300007)].
- Momeni, A. Z., Aminjavaheri, M. y Omidghaemi, M. R. (2003). Treatment of cutaneous leishmaniasis with ketoconazole cream. *Journal of Dermatological Treatment*, 14(1), pp. 26-29. Doi: [[10.1080/09546630305552](https://doi.org/10.1080/09546630305552)].
- Ndjonka, D., Rapado, L. N., Silber, A. M., Liebau, E. y Wrenger, C. (2013). Natural products as a source for treating neglected parasitic diseases. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 14, Issue 2). Doi: [[10.3390/ijms14023395](https://doi.org/10.3390/ijms14023395)].
- Nosengo, N. (2016). New tricks for old drugs. *Nature*, 534(7607), pp. 314-316. Doi: [[10.1038/534314a](https://doi.org/10.1038/534314a)].
- Ogungbe, I. V. y Setzer, W. N. (2016). The Potential of Secondary Metabolites from Plants as Drugs or Leads against Proto-

- zoan Neglected Diseases-Part III: In-Silico Molecular Docking Investigations. *Molecules*, 21(10), pp. 1-48. Doi: [[10.3390/molecules21101389](https://doi.org/10.3390/molecules21101389)].
- Patterson, S. y Wyllie, S. (2014). Nitro drugs for the treatment of trypanosomatid diseases: Past, present, and future prospects. *Trends in Parasitology*, 30(6), pp. 289-298. Doi: [[10.1016/j.pt.2014.04.003](https://doi.org/10.1016/j.pt.2014.04.003)].
- Pérez-Molina, J. A. y Molina, I. (2017). Chagas disease. *The Lancet*, 6736(17), pp. 1-13. Doi: [[10.1016/S0140-6736\(17\)31612-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31612-4)].
- Pérez-Molina, J. A. y Molina, I. (2018). Chagas disease. *The Lancet*, 391(10115), pp. 82-94. Doi: [[10.1016/S0140-6736\(17\)31612-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31612-4)].
- Pushpakom, S., Iorio, F., Eyers, P. A., Escott, K. J., Hopper, S., Wells, A., Doig, A., Williams, T., Latimer, J., McNamee, C., Norris, A., Sanseau, P., Cavalla, D. y Pirmohamed, M. (2019). Drug repurposing: progress, challenges and recommendations. *Nature Reviews. Drug Discovery*, 18(1), pp. 41-58. Doi: [[10.1038/nrd.2018.168](https://doi.org/10.1038/nrd.2018.168)].
- Rassi, A., Rassi, A. Jr. y Marcondes de Rezende, J. (2012). American Trypanosomiasis (Chagas Disease). *Infectious Disease Clinics of North America*, 26(2), pp. 275-291. Doi: [[10.1016/j.idc.2012.03.002](https://doi.org/10.1016/j.idc.2012.03.002)].
- Rassi, A., Rassi, A. Jr. y Marin-Neto, J. A. (2010). Chagas disease. *The Lancet*, 375(9723), pp. 1388-1402. Doi: [[10.1016/S0140-6736\(10\)60061-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60061-X)].
- Ribeiro, A. L., Nunes, M. P., Teixeira, M. M. y Rocha, M. O. C. (2012). Diagnosis and management of Chagas disease and cardiomyopathy. *Nature Reviews Cardiology*, 9(10), pp. 576-589. Doi: [[10.1038/nrcardio.2012.109](https://doi.org/10.1038/nrcardio.2012.109)].
- Rodriguez, J. B., Falcone, B. N. y Szajnman, S. H. (2016). Detection and treatment of *Trypanosoma cruzi*: a patent review (2011-2015). *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 26(9), pp. 993-1015. Doi: [[10.1080/13543776.2016.1209487](https://doi.org/10.1080/13543776.2016.1209487)].
- Sánchez-Valdéz, F. J., Padilla, A., Wang, W., Orr, D. y Tarleton, R. L. (2018). Spontaneous dormancy protects *Trypanosoma cruzi* during extended drug exposure. *ELife*, 7, e34039. Doi: [[10.7554/eLife.34039](https://doi.org/10.7554/eLife.34039)].
- Shikanai-Yasuda, M. A. y Carvalho, N. B. (2012). Oral transmission of chagas disease. *Clinical Infectious Diseases*, 54(6), pp. 845-852. Doi: [[10.1093/cid/cir956](https://doi.org/10.1093/cid/cir956)].
- Sülsen, V. P., Puente, V., Papademetrio, D., Batlle, A., Martino, V. S., Frank, F. M. y Lombardo, M. E. (2016). Mode of action of the sesquiterpene lactones psilostachyin and psilostachyin C on *Trypanosoma cruzi*. *PLoS ONE*, 11(3), pp. 1-14. Doi: [[10.1371/journal.pone.0150526](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150526)].
- Sundar, S. y Jaya, C. (2010). Liposomal amphotericin B and leishmaniasis: Dose and response. *Journal of Global Infectious Diseases*, 2(2), pp. 159-166. Doi: [[10.4103/0974-777x.62886](https://doi.org/10.4103/0974-777x.62886)].
- Trochine, A., Creek, D. J., Faral-Tello, P., Barrett, M. P. y Robello, C. (2014). Benzimidazole Biotransformation and Multiple Targets in *Trypanosoma cruzi* Revealed by Metabolomics. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 8(5). Doi: [[10.1371/journal.pntd.0002844](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002844)].
- Urbina, J. A. (2010). Specific chemotherapy of Chagas disease: Relevance, current limitations and new approaches. *Acta Tropica*, 115(1-2), pp. 55-68. Doi: [[10.1016/j.actatropica.2009.10.023](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.10.023)].
- Urbina, J. A. (2015). Recent clinical trials for the etiological treatment of chronic chagas disease: Advances, challenges and perspectives. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 62(1), pp. 149-156. Doi: [[10.1111/jeu.12184](https://doi.org/10.1111/jeu.12184)].

Valencia, L., Muñoz, D. L., Robledo, S. M. y Echeverri, F. (2011). Actividad tripanocida y citotóxica de extractos de plantas Colombianas. *Revista Biomédica*, 31, pp. 552-559. Doi: [[10.1590/S0120-41572011000400010](https://doi.org/10.1590/S0120-41572011000400010)].

Willett, P. (2006). Similarity-based virtual screening using 2D fingerprints. *Drug Discovery Today*, 11(23), pp. 1046-1053. Doi: [[10.1016/j.drudis.2006.10.005](https://doi.org/10.1016/j.drudis.2006.10.005)].

World Health Organization. (2015). Weekly epidemiological record (WER). *Who*, 90(6), pp. 33-40. Doi: [[10.1016/j.acta-tropica.2012.04.013](https://doi.org/10.1016/j.acta-tropica.2012.04.013)].

WHO (2021). Chagas disease (also known as American tripanosomiasis) *fact sheet*. Geneva: World Health Organization. Recuperado de: [[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))].

Toxinas animales ¿Oportunidades farmacológicas frente a la isquemia cerebral?

Animal toxins, pharmacological opportunities against brain ischemia?



Yair Santiago Bermúdez Urrego

Yair Santiago Bermúdez Urrego¹

Edwin Alfredo Reyes Guzmán²

María Elisa Forero Vivas³

Resumen

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) comprenden un conjunto de trastornos de la vasculatura cerebral que disminuyen el flujo sanguíneo en el cerebro con afectación transitoria o permanente, generalizada o focal, sin que exista otra causa aparente que el origen vascular. Esta revisión aborda un tipo de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico, definida como la muerte de una zona de tejido cerebral como consecuencia de un suministro insuficiente de sangre y oxígeno al cerebro debido a la obstrucción de una arteria. Siendo el ACV una de las principales causas de muerte por enfermedades crónicas alrededor del mundo, y la segunda causa de muerte en Colombia (WHO; 2015). En este documento se muestra cómo las toxinas peptídicas de origen arácnido, puntualmente de la especie *Phoneutria boliviensis*, podrían representar un tratamiento alternativo gracias a su potencial

“

Palabras clave:

Isquemia, Receptor NMDA, Toxinas, Citotoxicidad, Tratamiento, Excitotoxicidad, Glutamato, Farmacológico.

Keywords:

Ischemia, NMDA receptor, Toxins, Cytotoxicity, Treatment, Excitotoxicity, Glutamate, Pharmacological.

¹ Estudios de Pregrado en Bioquímica, Facultad de Ciencias, Universidad Antonio Nariño, Bogotá D.C., Colombia. Correo electrónico: ybermudez85@uan.edu.co

² Doctorado en Ciencia Aplicada. Vicerrectoría de Ciencia, Tecnología e Innovación. Universidad Antonio Nariño, Bogotá D.C., Colombia.

³ Docente Investigador, Facultad de Ciencias, Universidad Antonio Nariño, Bogotá D.C., Colombia.

farmacológico, ya que se sabe que las toxinas animales actúan sobre receptores específicos en el sistema nervioso (SN), en este caso sobre el receptor N-metil-D-aspartato (NMDAR), el cual a su vez, además de participar en la transmisión sináptica, memoria y aprendizaje, se ve implicado en asociaciones patológicas como los desórdenes neurodegenerativos y la isquemia cerebral.

En consecuencia, se aborda el potencial farmacológico que pueden tener algunas toxinas peptídicas de origen animal frente a la isquemia cerebral, enfocándose en el papel de un receptor neuronal y dos péptidos derivados del veneno de la araña colombiana (endémica), *Phoneutria boliviensis*.

Abstract

Cerebrovascular diseases (CVD) comprise a group of disorders of the cerebral vasculature that decrease blood flow in the brain with temporary or permanent, generalized or focal involvement, with no apparent cause other than vascular origin. This review addresses a type of ischemic cerebrovascular accident (CVA), which is defined as the death of an area of brain tissue as a consequence of an insufficient supply of blood and oxygen to the brain due to a blocked artery. Stroke is one of the main causes of death from chronic diseases around the world, and the second cause of death in Colombia (WHO, 2015). The objective is to present how peptide toxins of arachnid origin, specifically from the *Phoneutria boliviensis* species, could represent an alternative treatment thanks to their interesting potential in pharmacological development, since it is known that animal toxins act on specific receptors in the nervous system. (SN), in this case on NMDAR, which in turn, in addition to participating in synaptic transmission, memory and learning, is also involved in pathological asso-

ciations such as neurodegenerative disorders and cerebral ischemia.

Consequently, it addresses the pharmacological potential of some peptide toxins of animal origin against cerebral ischemia, focusing on the role of a neuronal receptor and two peptides derived from the venom of the Colombian spider (endemic), *Phoneutria boliviensis*.

Introducción

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) hacen parte de las patologías que causan más muertes en todo el mundo. Se calcula que en 2012 murieron por esta patología 17.7 millones de personas, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas. De éstas, 7.4 millones se debieron a la cardiopatía coronaria y 6.7 millones a los accidentes cerebrovasculares (ACV). Más de tres cuartas partes de las defunciones por ECV se producen en los países de ingresos bajos y medios (Rabelo y Díaz, 2012).

El ACV se establece como la patología neurológica que constituye mayor discapacidad y acompañamiento interinstitucional para el paciente. Según la OMS, solamente en 2014, 6.9 millones de personas fallecieron a causa de los accidentes cerebrovasculares; donde 10 de cada 100 pacientes fallecieron de inmediato, 15 durante el primer año y 8 pacientes al transcurrir del segundo año, por tanto, dentro de los 2 primeros años fallecieron un 33% de los pacientes (Fabelo y Díaz, 2012).

Dentro de la complejidad fisiopatológica y molecular de las ECV están involucrados muchos factores, dentro de los cuales resulta interesante examinar un tipo de receptor neuronal que cumple un papel muy importante a nivel neurofisiológico: el NMDAR (Figura 1). Corresponde a un tipo de receptor

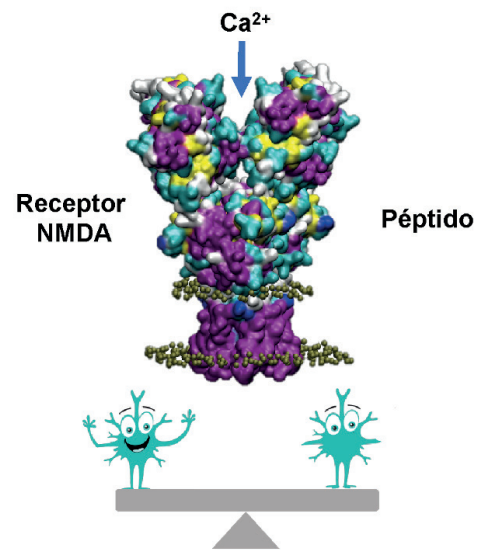
ionotrópico de glutamato presente en los sitios sinápticos del Sistema Nervioso Central (SNC), es decir, es un canal que permite el flujo de iones, principalmente de calcio, a las neuronas (Cuadrado, 2018). Su función primordial es la transmisión glutamatérgica y participa en procesos de memoria y aprendizaje. Alteraciones en la función del NMDAR se han relacionado con distintos desórdenes patológicos a nivel neurológico. En isquemia cerebral (un tipo de ACV), por ejemplo, la excitotoxicidad o sobre estimulación del receptor genera el aumento en el flujo del ion calcio (Ca^{2+}) a través del receptor, lo que favorece las vías de señalización asociadas a la muerte neuronal provocando un daño significativo que se extiende a varias zonas del cerebro. Hasta la fecha no se ha establecido un tratamiento efectivo para el ACV isquémico en el que está involucrado el receptor NMDA (Puentes, 2014).

Como lo muestra la Figura 1, el receptor NMDA es un receptor ionotrópico que permite el flujo de calcio hacia el interior neuronal. La entrada de calcio regula la frecuencia de disparo y la excitabilidad de las neuronas. La modulación de la activación del NMDAR por péptidos derivados de toxinas de origen animal resulta de interés farmacológico, en aquellos casos en que se involucre desregulación de los niveles de calcio intracelular e hiperexcitabilidad neuronal.

Las toxinas de naturaleza peptídica, procedentes de serpientes, escorpiones, avispas, caracoles y arañas, interactúan directamente con células del sistema nervioso central afectando diferentes vías de señalización involucradas en la actividad eléctrica y la comunicación neuronal (Vyklícky *et al.*, 2014). Los efectos de las toxinas van desde la inmovilización hasta la muerte de la presa o víctima (Tseng *et al.*, 2003).

La evidencia que la interacción específica de péptidos de toxinas de origen animal con

Figura 1. Receptor NMDA.



Fuente: Elaboración propia.

receptores de la membrana neuronal altera/modula la actividad neuronal, los convierte en un potencial farmacológico y en una oportunidad farmacológica interesante para tratar el ACV (Mansbach *et al.*, 2019; Vyklícky *et al.*, 2014). Pero, ¿de qué forma estas toxinas presentes en venenos pueden ser una esperanza para el tratamiento del ACV y específicamente cómo interactúan y regulan sus péptidos la actividad del NMDAR? Profundizar en la caracterización de la estructura y la composición de estas toxinas contribuirá a la generación de tratamientos terapéuticos y farmacológicos.

Toxinas de origen animal

Los NMDAR, son moléculas blanco de una gran variedad de sustancias químicas secretadas por diversas especies animales como mecanismos de defensa o cacería (Tseng *et al.*, 2003). Dentro de este amplio grupo, cabe destacar arácnidos, artrópodos (escorpiones), anfibios,

peces, ofidios (serpientes) y moluscos (caracoles). Se considera que de todas las especies existentes alrededor del 15% secretan sustancias químicas venenosas (Figura 2) (Kotpal, 2012; Whittington y Belov, 2007).

Estas sustancias químicas suelen caracterizarse como venenos, ya que son capaces de provocar algún tipo de modificación fisiológica puntual o sistémica en sus presas o víctimas (Holford *et al.*, 2018). Cuando el objetivo es la depredación, la función de estos venenos o toxinas es inmovilizar o paralizar a la presa para facilitar la deglución (Wüster, 2004). Cuando se trata de defensa, estas toxinas animales pueden desencadenar diferentes alteraciones sobre la fisiología de las víctimas, en procesos inflamatorios e infecciosos, alteraciones renales, cardiovasculares y del sistema nervioso, entre otras (Pereáñez y Vargas, 2008; Otero *et al.*, 1992).

Es importante mencionar que, históricamente, las toxinas animales han sido usadas en diferentes culturas con fines terapéuticos, y así mismo, han tenido otros usos como en la práctica de la cacería, algo tradicional en las

tribus indígenas amazónicas (Ortiz-Prado *et al.*, 2015; Rusell, 1988).

Venenos con potencial farmacológico

Los venenos o toxinas de origen animal tienen una amplia variedad de composiciones y se pueden clasificar en dos grupos principales. Por un lado, están las toxinas peptídicas con secuencias de entre 8 a 70 aminoácidos y son principalmente sintetizadas en los conductos venosos de los animales; por otro lado, se encuentran las no-peptídicas que han sido aisladas de organismos que acumulan alcaloides en su dieta, siendo en su mayoría poliaminas (Bogin, 2005). Algunas toxinas animales tienen alta diversidad química con péptidos ricos en enlaces disulfuro en su estructura, es decir, un tipo de enlace químico que hace que los péptidos sean moléculas estables, con afinidad y especificidad por blancos biológicos específicos (receptores celulares) interesantes para el diseño de agentes terapéuticos (Servent *et al.*, 2003).

Figura 2. Animales que secretan toxinas de interés farmacológico.



En la naturaleza hay una alta diversidad de especies que secretan toxinas que pueden tener un interés farmacológico como lo son las arañas (a), escorpiones (b), caracoles marinos (c) y serpientes (d).

Definir el potencial farmacológico de las toxinas de origen animal, y específicamente de péptidos, ha conllevado a avances biotecnológicos importantes, desde el enfoque del descubrimiento tradicional basado en la bioactividad, en el que las fracciones de veneno crudo se analizan frente a blancos conocidos, seguido de purificaciones y secuenciación para dilucidar la secuencia de péptidos específicos, hasta nuevos enfoques como la denominada “venómica integrada”, que combina datos de secuencia recopilados de transcriptomas de las glándulas o conductos que contienen el veneno con datos proteómicos, obtenidos de venenos crudos, a través de cromatografía líquida acoplada a la espectrometría de masas en tándem (Vetter *et al.*, 2011; Dutertre *et al.*, 2015; Muttenthaler *et al.*, 2021). El uso de estas técnicas de purificación, secuenciación y caracterización estructural y funcional de toxinas peptídicas de origen animal permite obtener miles de secuencias peptídicas de forma rápida, eficaz y rentable que pueden ser sintetizadas químicamente y ser probadas en una amplia gama de proteínas, incluidos canales iónicos, enzimas, receptores acoplados a proteínas G y transportadores. Dos ejemplos interesantes de fármacos peptídicos derivados de venenos son la Exenatida, un agonista del receptor GLP1 (Péptido similar al glucagón tipo 1) obtenido del veneno del monstruo de Gila (*Heloderma suspectum*), un lagarto venenoso, y la Ziconotida, un inhibidor peptídico de canales de calcio dependientes de voltaje, fármaco obtenido del veneno de un caracol marino. En 2005, la Exenatida se convirtió en el primero de una clase de fármacos de gran éxito que actúan como agonistas del receptor GLP1 (Estrada-Gómez *et al.*, 2015), es decir, un fármaco tipo hormona sintética usado para el tratamiento de la diabetes tipo 2 al regular los niveles de glucosa en sangre.

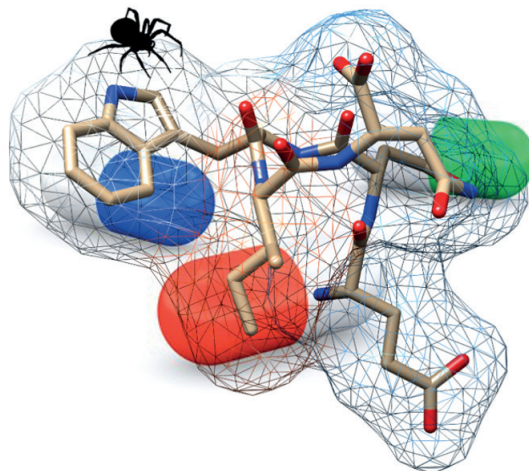
El uso de técnicas de purificación, secuenciación y caracterización estructural y funcional de toxinas peptídicas de origen animal permite obtener miles de secuencias peptídicas de forma rápida, eficaz y rentable.

Otros estudios se han centrado en identificar el potencial de toxinas presentes en especies endémicas colombianas. Estrada-Gómez *et al.* (2015) mostraron un estudio de purificación y caracterización parcial del veneno de la araña colombiana *Phoneutria boliviensis* donde mediante espectrometría de masas hallaron la presencia de dos péptidos: Ctenitoxina-Pb48 y Ctenitoxina-Pb53, los cuales podrían interactuar con el NMDAR (Reyes-Guzmán *et al.*, 2017).

Reyes-Guzmán *et al.* (2017) estudiaron el efecto modulador de una serie de péptidos sintéticos derivados del caracol marino *Conus geographus* sobre la actividad del NMDAR. Los péptidos con efecto antagonista redujeron el flujo iónico de calcio vía NMDAR en un proceso excitotóxico, indicando preliminarmente que dichos péptidos pueden tener un efecto sobre la actividad del NMDAR en procesos como la isquemia cerebral (Carvajal y Reyes-Guzmán, 2020).

Recientemente, Carvajal y Reyes-Guzmán (2020) realizaron un estudio *in silico* donde

Figura 3. El potencial farmacológico de las toxinas animales es bastante amplio y se espera con los avances biotecnológicos poder tener compuestos altamente selectivos, eficaces y seguros.



Fuente: Elaboración propia.

proponen la secuencia completa de los péptidos Ctenitoxina-Pb48 y Ctenitoxina-Pb53 y, mediante el respectivo análisis de la predicción de la estructura tridimensional de cada péptido y estudios de docking molecular con el receptor, sugieren que estos péptidos pueden ser blancos terapéuticos del NMDAR (Bermúdez y Reyes-Guzmán, 2021).

Finalmente Bermúdez *et al.* (2021) en su trabajo de grado propone establecer si los péptidos derivados de Ctenitoxina-Pb48 y Ctenitoxina-Pb53 obtenidos mediante síntesis química (Carvajal y Reyes-Guzmán, 2020), generan un efecto citotóxico en la línea celular HEK 293 y, por consiguiente, poder establecer las concentraciones de péptidos no tóxicas que permitan evaluar su efecto fisiológico/regulador en modelos de isquemia cerebral.

Perspectivas

Hasta la fecha no se ha establecido un método específico eficaz para el tratamiento en isquemia cerebral cuando está

involucrado el receptor NMDA, por lo que la búsqueda de herramientas terapéuticas para tratar la excitotoxicidad revierte gran importancia. En el caso específico de péptidos que puedan tener efecto modulador y ser agentes terapéuticos en isquemia cerebral se deben superar una serie de retos, como la especificidad, la potencia de bloqueo y el poder atravesar la barrera hematoencefálica. Además, los péptidos son reconocidos por ser altamente selectivos, eficaces y al mismo tiempo, relativamente seguros y bien tolerados. En consecuencia, existe interés en el uso de péptidos en la investigación farmacéutica. En los últimos años más de 60 péptidos, en sus respectivas formulaciones farmacológicas, estuvieron disponibles en el mercado, y aproximadamente 140 agentes peptídicos con fines terapéuticos han sido evaluados en ensayos clínicos (Fosgerau y Hoffmann, 2015). Se espera que las tecnologías emergentes en el uso de péptidos, incluyendo péptidos multifuncionales, péptidos permeantes y conjugados fármaco-péptido, ayudarán a ampliar la aplicabilidad de los

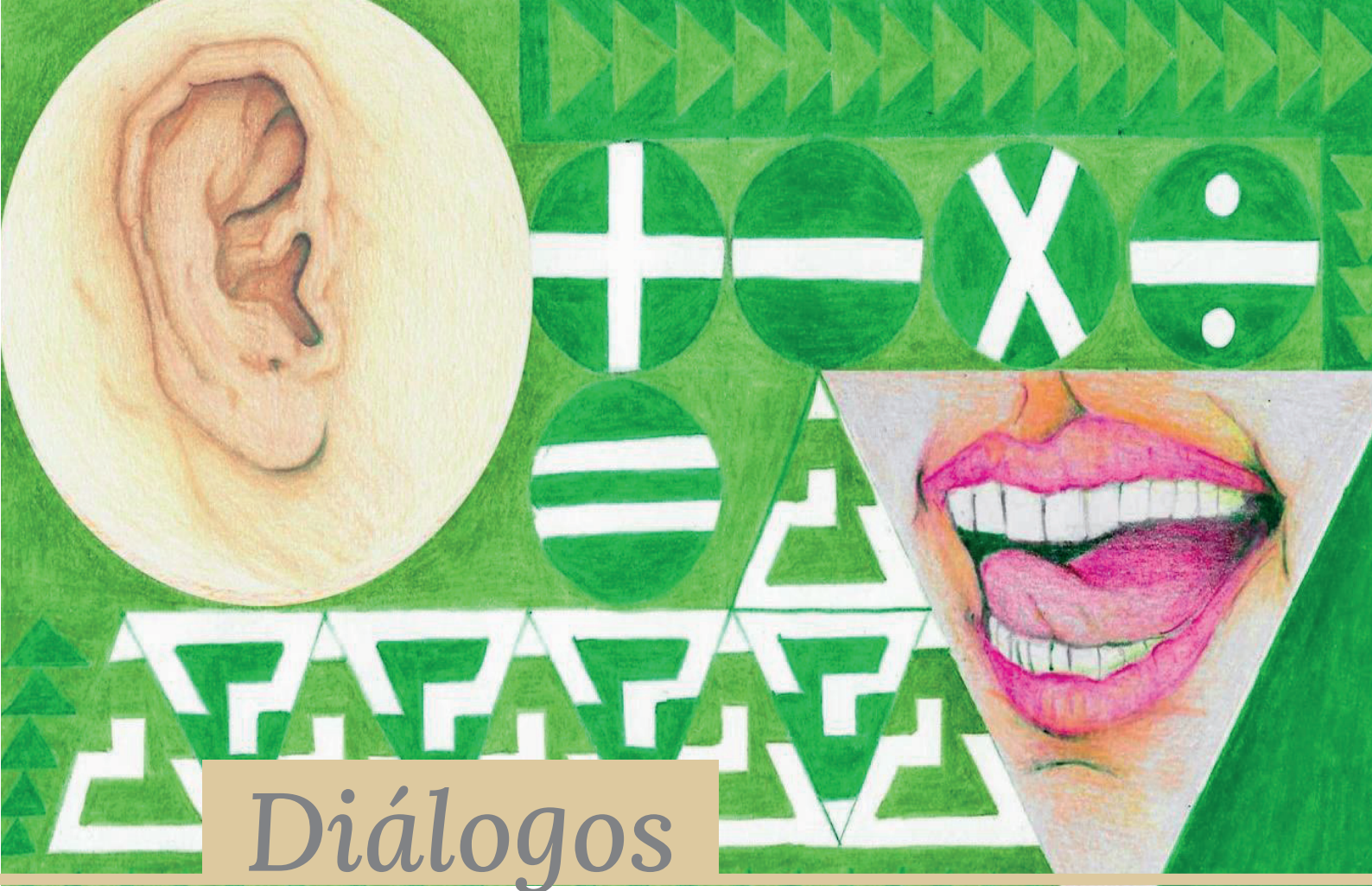
péptidos como agentes terapéuticos. El uso de herramientas computacionales ha facilitado el diseño racional de péptidos derivados de toxinas de origen animal debido a que el conocimiento de aspectos relativos a la estructura y, por consiguiente, al comportamiento de una molécula, facilitan el diseño de experimentos y permiten el ahorro de energía, tiempo y recursos (Figura 3).

En el caso de péptidos derivados de toxinas de origen animal, es interesante ver cómo una serie de moléculas que biológica y evolutivamente fueron diseñadas para generar un efecto nocivo sobre un organismo, puedan utilizarse para modular la actividad de receptores, cuya disfunción activa rutas de señalización de muerte celular y neurodegeneración es decir, la naturaleza nos brinda oportunidades farmacológicas que podemos aprovechar para el tratamiento de enfermedades que tienen un alto impacto en la vida de las personas y una carga significativa en el control y el tratamiento de enfermedades como es el caso de la isquemia cerebral.

Referencias bibliográficas

- Bermúdez, S. y Reyes-Guzmán, E. A. (2021). “Evaluación del efecto citotóxico de los péptidos pb48a y pb53a sobre la línea celular HEK-293” (Tesis de pregrado).
- Bogin, O. (2005). Venom peptides and their Mimetics as Potential Drugs. *Modulator*, pp. 9-13. Recuperado de: [<https://www.alomone.com/article/venom-peptides-mimetics-potential-drugs>].
- Carvajal, J. y Reyes-Guzmán, E. A. (2020). “In silico analysis of the interacción of peptides derived from the Ctenitoxin-Pb48 and Ctenitoxin-Pb53 toxins of the Colombian spider *Phoneutria boliviensis* with the NMDA receptor” (Tesis de grado).
- Cuadrado, C. A. (2018). “Nuevas dianas terapéuticas en el tratamiento de la isquemia cerebral”. (Trabajo fin de grado, Universidad Complutense de Madrid).
- Dutertre, S. et al. (2015). In *Venoms to Drugs: Venom as a Source for the Development of Human Therapeutics* (ed. King, G. F.). Royal Society of Chemistry.
- Estrada-Gómez, L. J., Muñoz, V., P. Lancho, P. y Latorre, C. S. (2015). Partial characterization of venom from the Colombian spider *Phoneutria boliviensis* (Araneae Ctenidae). *Toxins (Basel)*, vol. 7, no. 8, pp. 2872-2887, Doi: [[10.3390/toxins7082872](https://doi.org/10.3390/toxins7082872)].
- Fosgerau, K. y Hoffmann, T. (2015). Peptide therapeutics: current status and future directions. *Drug Discovery Today*. Volume 20, No. 1, pp. 122-128.
- Holford, M., Daly, M., King, G. F. y Norton, R. S. (2018). Venoms to the rescue: insights into the evolutionary biology of venoms are leading to therapeutic advances. *Science* 361, pp. 842-844.
- Kotpal, R. L. (2012). *Modern Text Book of Zoology: Invertebrates*. India: Rastogi Publications.
- Mansbach, R. A., Travers, T., McMahon, B. H., Fair, J. M. y Gnanakaran, S. (2019). Snails in silico: A review of computational studies on the conopeptides. *Marine drugs*, 17(3), p. 145.
- Muttenthaler, M., King, G. F., Adams, D. J. y Alewood, P. F. (2021). Trends in peptide drug discovery. *Nat Rev Drug Discov*. Doi: [[10.1038/s41573-020-00135-8](https://doi.org/10.1038/s41573-020-00135-8)].
- Ortiz-Prado E, Molina C, Ramírez D, Espín E, Fierro D. (2015). Perspectivas actuales sobre el uso terapéutico del veneno de serpientes. *Rev Med Vozandes*; 26, pp. 47-52. Recuperado de: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/06/999866/am_01.pdf].

- Otero, R. G., Osorio, R., Valderrama, R. y Giraldo, C. A. (1992). "Efectos farmacológicos y enzimáticos de los venenos de serpientes de Antioquia y Chocó (Colombia)," *Toxicon*, vol. 30, no. 5-6, pp. 611-62. Doi: [[10.1016/0041-0101\(92\)90855-Y](https://doi.org/10.1016/0041-0101(92)90855-Y)].
- Pereáñez Jiménez, J. A. y Vargas Muñoz, L. J. (2008). "Toxinas de serpientes con alto potencial terapéutico y su uso en la biomedicina". *Iatreia*, 22, 4, pp. 382-391.
- Puentes Madera, I. C. (2014). Epidemiología de las enfermedades cerebrovasculares de origen extracraneal. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular*, 15(2), pp. 66-74.
- Rabelo Padua, G. y Díaz Piñera, W. J. (2012). Enfermedades no transmisibles. Tendencias actuales. *Revista Cubana de Salud y Trabajo*, 13(2), pp. 50-54.
- Reyes-Guzmán EA, Vega-Castro N, Reyes-Montaña EA, Recio-Pinto E. (2017). Antagonistic action on NMDA/GluN2B mediated currents of two peptides that were conantokin-G structure-based designed. *BMC Neurosci*; 18, pp. 1-13.
- Russell, F. E. (1988). Snake venom immunology: Historical and practical considerations. *Toxin Rev.*, vol. 7, no. 1, pp. 1-82, (1988). Doi: [[10.3109/15569548809059725](https://doi.org/10.3109/15569548809059725)].
- Servent Le Du M-H., Zinn-Justin, D., Ménez, S., Bourgoïn, A., Gilquin, M. B, et al. (2003). Motions and structural variability within toxins: Implication for their use as scaffolds for protein engineering. *Protein Sci.* 12, pp. 266-277.
- Tseng, W. P. y Lin-Shiau, S. Y. (2003). Activation of NMDA receptor partly involved in β -bungarotoxin-induced neurotoxicity in cultured primary neurons. *Neurochemistry international*, 42(4), pp. 333-344.
- Vetter, I. et al. (2011). Venomics: a new paradigm for natural products- based drug discovery. *Amino Acids* 40, pp. 15-28.
- Vyklicky, V., Korinek, M., Smejkalova, T., Balik, A., Krausova, B., Kaniakova, M. y Horak, M. (2014). Structure, function, and pharmacology of NMDA receptor channels. *Physiological research*, 63.
- Whittington C. M. y Belov, K. (2007). Platypus venom: A review. *Australian Mammalogy*, vol. 29, no. 1. CSIRO, pp. 57-62. Doi: [[10.1071/AM07006](https://doi.org/10.1071/AM07006)].
- WHO (2015). ¿Qué son las enfermedades cardiovasculares? Organización Mundial de la Salud. Recuperado de: [https://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/es/].
- Wüster, W. (2005). Book Review: The Venomous Reptiles of the Western Hemisphere. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, vol. 99, pp. 476-477. Doi: [[10.1016/j.trstmh.2004.12.001](https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2004.12.001)].



Diálogos

Alternativas homeopáticas para el tratamiento de síntomas y enfermedades en Colombia

Entrevista a Ana Luisa Muñoz

Resumen



Ana Luisa Muñoz

La docente Angélica María Gómez Torres conversa con la doctora Ana Luisa Muñoz, par evaluador con categoría de Investigador Junior en Colciencias, Bacterióloga de la Universidad Católica de Manizales con Maestría y Doctorado en Microbiología y quien actualmente se desempeña como docente de la Universidad Antonio Nariño. Una conversación alrededor de su labor como investigadora y su proyecto en Minciencias que aborda la evaluación de productos naturales con base en compuestos extraídos de plantas para el tratamiento de enfermedades tropicales.



Angélica María Gómez Torres

Docente Universidad Antonio Nariño

Facultad de Ciencias

am.gomez@uan.edu.co

La doctora Ana Luisa Muñoz es par evaluador con categoría de Investigador Junior en Colciencias, Bacterióloga de la Universidad Católica de Manizales con Maestría y Doctorado en Microbiología. Ejerce como docente de la Universidad Antonio Nariño y en esta ocasión comparte con *Saywa* detalles sobre su investigación. Actualmente se encuentra trabajando en un proyecto de Minciencias que busca evaluar productos naturales con base en cuatro compuestos extraídos de plantas para el tratamiento de enfermedades tropicales como el dengue, el zika, el chikunguña y el sars, con el objetivo de verificar los extractos vegetales para garantizar su fiabilidad a través del registro Invima.

Saywa: *En la sociedad colombiana hay una inclinación cultural por hacer uso de los productos naturales para el manejo de síntomas o enfermedades específicas. Estos constituyen saberes que perduran en el tiempo a través de la tradición oral. En medio de la*

Los medicamentos alopáticos están basados en productos naturales, surgen al aislar en el laboratorio la molécula específica que favorece el tratamiento con el fin de realizar una síntesis química que luego será replicada.

pandemia mundial por COVID-19 proliferan creencias populares que se han manifestado en cuanto al manejo de la enfermedad provocada por el virus, entre ellas el consumo de moringa, aguadepanela con limón, jengibre, vaporizaciones con eucalipto, etc. ¿Cuál es su opinión sobre estas prácticas y cree usted que constituyen una perspectiva de trabajo?

Ana Luisa: Los medicamentos alopáticos¹ están basados en productos naturales, surgen al aislar en el laboratorio la molécula específica que favorece el tratamiento con el fin de realizar una síntesis química que luego será replicada. Es importante no olvidar que el origen sigue siendo natural y surge además de la observación directa a las prácticas de las comunidades.

Considero que las alternativas naturales u homeopáticas son un complemento en el tratamiento y no deben reemplazar los tratamientos alopáticos. El uso depende del

¹ Alopátia, del griego *allos* (distinto) y *pathos* (enfermedad), los medicamentos alopáticos son aquellos que están basados en la evidencia y han sido verificados a través de estudios estadísticos, normalmente se adquieren en farmacias y son manejados por las entidades prestadoras de servicios de salud.

cuadro clínico de cada paciente, se debe analizar la evolución clínica, las pruebas diagnósticas y la sintomatología para tomar decisiones.

Saywa: *En la comunidad académica se presentan algunos juicios de valor ante el uso de las alternativas naturales. ¿Considera usted que orientar la mirada hacia lo homeopático constituye romper un paradigma?*

Ana Luisa: Las alternativas naturales están ganando más espacio porque tienen menos efectos secundarios y se están desarrollando investigaciones que las respaldan. Es importante hacer énfasis en que también deben utilizarse bajo asesoría médica y automedicarse podría ocasionar inconvenientes.

Saywa: *¿Cómo visualiza usted el avance de la alternativa médica natural en el mediano y largo plazo en el país?*

Ana Luisa: Colombia es un país que tiene gran biodiversidad y en el mediano plazo se espera que cada vez surjan más investigaciones científicas que respalden el uso de los productos no convencionales, la dificultad radica en que transitar desde de la publicación de los resultados de las investigaciones a la producción y comercialización de dichos productos implica un paso muy grande. A largo plazo sueño con que las investigaciones realizadas y los extractos vegetales tengan una respuesta positiva en la sociedad.

Saywa: *¿Cuáles considera que son las dificultades de llevar los extractos vegetales al mercado y qué pasa con las farmacéuticas?*

Ana Luisa: Las farmacéuticas a partir de la planta sintetizan la molécula que tiene efecto positivo en la salud o el tratamiento de una enfermedad, luego de sintetizarla se produce en masa, lo que significa un proceso económico.

Transitar de los resultados de las investigaciones a la producción y comercialización de productos implica un paso muy grande. A largo plazo sueño con que las investigaciones realizadas y los extractos vegetales tengan una respuesta positiva en la sociedad.

La molécula sintetizada en la medicina alopática siempre es la misma, pero en los extractos vegetales varía debido a los factores abióticos presentes en el crecimiento de la planta, por ejemplo, la posición geográfica en la que nace, las características climáticas y los componentes del suelo, debido a esta condición no se podrían producir en masa con facilidad, cabe resaltar que entre los aspectos positivos de llevar los extractos vegetales al mercado se destaca que se trata de productos más sostenibles, lo que generarían empleos locales.

Para la comercialización de una medicina alopática, se deben realizar fases de investigación que implican inicialmente hacer pruebas de laboratorio, luego en animales y finalmente en personas. Generar una misma molécula que fue sintetizada facilita el cumplimiento de estas fases, si se considera esta opción para los productos homeopáticos, implicaría una gran dificultad, debido a que no siempre será el mismo componente, por tal motivo requieren un análisis diferente, en donde se verifiquen sus componentes y se asegure que el consumo no resulte ser perjudicial, como consecuencia la

elaboración de extractos naturales implicaría una mayor inversión económica y por lo tanto un mayor precio final para el consumidor.

Generalmente los productos sostenibles y amigables con el medio ambiente son más costosos, la industrialización permite bajar los precios en el mercado y esta es una práctica exitosa en un modelo capitalista, así que implementar el uso de productos sostenibles implica cambiar la forma de conocer y valorar el mundo.

En India, por ejemplo, las personas dan prioridad al uso de plantas y vegetales sobre los productos altamente comercializados, esto demuestra que si es posible tener un enfoque en la sociedad que sitúe el uso de alternativas naturales por encima de los productos comerciales.

Saywa: *¿Cómo vincular la diversidad de poblaciones que habitan en Colombia y sus conocimientos ancestrales en la medicina homeopática?*

Ana Luisa: Es necesario estar en contacto con la comunidad y poder hacer inmersión en culturas muy conservadas y tradicionales, finalmente, el objetivo es que el trabajo sea cíclico, de tal forma que el conocimiento sale de la comunidad, con la investigación científica se realizan los procedimientos de extracción y verificación para finalmente retornar a la comunidad y brindar un beneficio.

Saywa: *¿Qué mensaje le gustaría dejar a los lectores de la revista?*

Ana Luisa: Como científica creo que la respuesta a una mejor calidad de vida y mayor bienestar de la comunidad está en la educación y la ciencia; necesitamos encaminarnos como individuos y sociedad para brindar a los jóvenes más acceso a la educación, todos tenemos herramientas para lograrlo. Lo fundamental es abrir la mente a nuevas alternativas.



Personajes UAN

Mónica Losada Barragán, una profesional dedicada y disciplinada



Germán Méndez

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

Resumen

La profesora Mónica Losada Barragán es una bióloga apasionada por lo que hace, es docente investigadora de la Universidad Antonio Nariño en la Facultad de Ciencias desde el año 2016, en donde ha llevado a cabo una excelente labor tanto docente como investigativa en beneficio del buen desarrollo de la Universidad. Por lo anterior y más, es uno de los personajes UAN.

La profesora Mónica desde su infancia ha estado atraída por la naturaleza y de allí su inquietud y entusiasmo por conocer más a fondo cómo operan los seres vivos. Nació en Bogotá y decidió estudiar Biología porque siempre admiró mucho la naturaleza, y le gustaba saber cómo funcionaban las cosas, al igual que compartir en familia entornos naturales de donde iba aprendiendo y conociendo sobre ella.

Su formación académica inicia en la Universidad Nacional de Colombia al obtener el título de Bióloga en 2008. Durante su formación en el pregrado se vincula con un grupo de investigación que le permite desarrollar su trabajo de grado, el cual estaba enmarcado en el estudio de algunos receptores involucrados en procesos de migración celular en cáncer de próstata. Estudio que continuó como parte de su formación en la Maestría en Ciencias Bioquímicas y que finalizó en la misma Universidad en 2011. Un año después inicia su formación doctoral en el Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, en Río de Janeiro, Brasil. Allí investiga los efectos de las dietas bajas en proteína en la respuesta inmunológica frente a la infección con *Leishmania infantum*, trabajo

Dentro de los logros alcanzados por la profesora Mónica, el trabajo investigativo durante el Doctorado ha sido uno de sus principales logros al ser galardonada con el Premio Alexandre Peixoto.

que le permitió graduarse como Doctora en Biología Celular y Molecular.

Dentro de los muchos logros alcanzados por la profesora Mónica, el trabajo investigativo durante el Doctorado ha sido uno de sus principales logros a nivel profesional al ser galardonada con el Premio Alexandre Peixoto, otorgado al mejor trabajo de grado del Doctorado en Biología Celular y Molecular de FIOCRUZ, logro que no hubiera sido posible sin la beca con la que fue beneficiaria del programa del Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (CNPq) y la Academia Mundial de Ciencias (TWAS), instituciones que promueven el avance de la ciencia de países en desarrollo.

Su trayectoria profesional ha sido corta pero muy significativa porque inicia sus primeros trabajos en docencia cuando estaba desarrollando los estudios de maestría como auxiliar docente en la Universidad Nacional de Colombia. Posteriormente, trabajó en la



Profesora Mónica Losada Barragán

Universidad de Boyacá como docente de las asignaturas de Bioquímica y Química general. Sin embargo, después se trasladó a Brasil a desarrollar la investigación de su trabajo doctoral y solo cuando retornó al país, inició como editora de contenido en la Editorial Santillana y como docente de cátedra en la Universidad del Rosario. Posteriormente, se vinculó a la UAN como docente con exclusividad, en donde destaca uno de los logros más relevantes, que ha sido el trabajo realizado en conjunto con la Facultad de Medicina y de Artes, donde se trabaja con niños con obesidad. En dicho estudio, además de realizar análisis moleculares, también se desarrollan programas de actividad física y alimentación saludable para esta población.

Producto de las diferentes investigaciones que ha llevado en la Universidad Antonio Nariño, Mónica ha publicado diversos artículos en revistas científicas de renombre como *Scientific Reports*; la *Revista Colombiana de Cancerología*; *Veterinary World*; *Journal of Inflammation*; *International Journal Of Molecular Sciences*; y el *Journal of Proteomics*, entre tantas otras.

Actualmente, sus proyectos de investigación se enmarcan en la búsqueda de mecanismos de acción de moléculas como ácidos grasos, proteínas o péptidos en diferentes patologías que tienen como base alteraciones metabólicas.

Actualmente, sus proyectos de investigación se enmarcan en la búsqueda de mecanismos de acción de moléculas como ácidos grasos, proteínas o péptidos en diferentes patologías que tienen como base alteraciones metabólicas, como, por ejemplo, la obesidad. En este momento participa en proyectos de investigación en diferentes temáticas, entre las que se incluye el estudio de diferentes tipos de dietas y su relación con la respuesta inmunológica y el desarrollo de enfermedades metabólicas. También lidera un proyecto en la generación de nanopartículas conjugadas a un péptido biomarcador de procesos neuroinflamatorios, con perspectivas de aplicarlo como agente de contraste y diagnóstico de este tipo de condiciones. También colabora en otras investigaciones donde se busca establecer los efectos antivirales y anticancerígenos de diferentes moléculas.

Todo lo anterior permite visualizar a la profesora Mónica como una investigadora dedicada, disciplinada, y práctica. Afirma que Investigar en el país no es sencillo, conseguir recursos y la infraestructura necesaria es un reto para todos los científicos del país. No obstante, el gusto por la ciencia hace que se gestione el desarrollo de proyectos con tenacidad, se establezcan redes de trabajo y con el tiempo se va observando el resultado de años de investigación. También, cuando se ve lo logrado en perspectiva, los estudiantes formados y el conocimiento adquirido, es difícil no embarcarse nuevamente en el reto de hacer investigación.

Ya en el aspecto de la enseñanza, es una docente apasionada dedicada en gran medida a orientar a los estudiantes en su proceso de comprensión y su capacidad de análisis. La dificultad radica en los retos que conllevan los diferentes grupos de estudiantes que llegan cada semestre, siempre hay cambios en las personalidades, deficiencias en algunos



conceptos o formas de aprendizaje, en la diversidad cultural, entre otros aspectos. Por eso considera que la adaptación a cada grupo para reconocer sus necesidades es esencial para lograr un proceso de aprendizaje más efectivo.

La profesora Mónica tiene en mente muchos proyectos tanto a nivel personal como profesional, pero en la UAN le gustaría conformar un grupo de trabajo con estudiantes, donde se desarrollen actividades de proyección social y se pueda acercar la ciencia a las comunidades. Al igual que apoyar sus necesidades, especialmente donde el conocimiento puede ser la llave de salida a muchas situaciones de desigualdad. A nivel investigativo, tiene como objetivo el mejorar el estudio de los efectos de la nutrición en la respuesta inmunológica a agentes infec-

Ya en el aspecto de la enseñanza, es una docente apasionada dedicada en gran medida a orientar a los estudiantes en su proceso de comprensión y su capacidad de análisis.

ciosos, especialmente en población infantil, con el fin de contribuir a generar políticas de mejora en los planes de alimentación escolar.

En conclusión, gracias a su conocimiento, dedicación y disciplina, y al apoyo brindado por la Universidad Antonio Nariño, la profesora Mónica 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 al mejoramiento de necesidades de las comunidades, especialmente la infantil, ahora con proyección social, por lo cual ha sido un ejemplo a seguir por sus estudiantes en el camino de la investigación como componente esencial de la formación académica y de sus vidas.

Agradecimientos a la profesora Mónica Losada por la información suministrada. Para contactarla puede hacerlo al correo: monica.losada@uan.edu.co



Proyección social

Manejo de residuos sólidos a través del arte



Silvia Carolina Reina Castañeda

Docente de Biología
Colegio José Acevedo y Gómez IED
screina@educacionbogota.edu.co



Angélica María Gómez Torres

Docente facultad de Ciencias
Universidad Antonio Nariño
am.gomez@uan.edu.co

Resumen

A lo largo de los últimos cuatro años se adelanta una intervención en la comunidad vulnerable de San Cristóbal a través de herramientas para aprender a separar residuos sólidos y reutilizarlos en la creación de piezas artísticas, vestidos, juegos y elementos de decoración. Se pretende de esta manera atender desde la pedagogía y el arte la problemática local de las basuras, debido a que ante la ausencia de prácticas de separación de residuos, las familias suelen dejar en la calle grandes bolsas de basura que la comunidad de recicladores rompe para realizar su trabajo. Como consecuencia, los animales callejeros riegan los contenidos restantes de las bolsas y se generan otro tipo de problemáticas, como la acumulación de basuras en lugares específicos y el taponamiento del sistema de alcantarillado.

El proyecto Eco-Acevedista

La UAN, comprometida con el impacto social de su contexto, realiza un ejercicio de proyección social fortaleciendo el proyecto Eco-Acevedista en el Colegio José Acevedo y Gómez (IED), durante los últimos cuatro años. El apoyo interinstitucional se logra a través de la consolidación de una ruta de acción que teniendo como base los Proyectos Educativos Institucionales (PEI) de las dos entidades, promueve aportar a la Institución Educativa Distrital en la resolución de su problemática local de separación de residuos sólidos, así como a la UAN a través de un espacio de aplicación de propuestas de innovación en desarrollo sostenible.

Como resultado del trabajo mancomunado, se lleva a cabo cada año un proyecto con gran impacto local, en el cual los niños, niñas

y jóvenes de la IED realizan muestras artísticas con materia prima 100% reutilizada y reciclable, bajo la orientación de las docentes Silvia Reina, Adriana Acevedo y Liliana Suta de la IED y la docente Angélica María Gómez de la UAN. Dicho evento organizado con la metodología de concurso ha promovido un manejo cada vez más responsable de los residuos sólidos en el barrio San Pedro de la localidad cuarta de San Cristóbal en la ciudad de Bogotá. El desarrollo del proyecto Eco-Acevedista se consolida como un escenario de gran importancia para la comunidad, pues es el espacio en el que a través del arte expresan sus necesidades, preocupaciones y aspiraciones, demuestran su creatividad, su compromiso con las buenas prácticas ambientales en sus contextos más cercanos y la posibilidad de obtener un reconocimiento público al ser ganadores.

Este es un espacio lleno de creatividad, emociones, sensaciones, aprendizajes que nos llevan a compartir en comunidad y sobre todo nos hace reflexionar y tomar acciones para proteger nuestro medio ambiente.

¿Cómo se ha desarrollado el ECO?

La idea surgió en 2016 con el ECO-Fashion, una actividad en la que los estudiantes expresaban conceptos de moda en una pasarela, con vestimentas de fabricación artesanal utilizando recursos reutilizados o que tuvieron un primer uso. La idea emocionó tanto a nuestra comunidad que quisimos darle continuidad con un evento a la altura de las expectativas, es así como en el año 2017 se propuso el ECO-Halloween, una continuación llena de magia que usó como excusa el séptimo arte para expresar de nuevo la creatividad, imaginación y emoción en nuestro colegio. Se

**Se trata de un espacio
lleno de creatividad,
emociones, sensaciones,
aprendizajes que nos
llevan a compartir en
comunidad y sobre todo
nos hace reflexionar y
tomar acciones
para proteger nuestro
medio ambiente.**

integró tanto el proyecto a la vida de nuestra institución, que cada año se esperan con ansias las nuevas ideas.

En el 2018, teniendo como excusa el mundial de fútbol, se integró a la familia de primaria para el evento ECO-Mundial, un espacio que permitió la participación del deporte, los juegos, de nuevo el arte y todas las capacidades de nuestros talentosos estudiantes.

La historia también tuvo protagonismo, en el año 2019, además de tener en cuenta un mensaje a la protección de la vida silvestre y la conservación de nuestra cultura, recordamos los doscientos años de las batallas independentistas, así se propuso el ECO-Ritmo Salvaje-Bicentenario; han sido momentos de sana convivencia, de identidad cultural e institucional que nos llenan de orgullo.

Sin embargo, en 2020 la vida cambió; nadie esperaba un evento de tal magnitud como la pandemia mundial por COVID-19, la cual provocó que los hábitos cambiaran y la humanidad fuera obligada a retornar a su lugar de origen, la familia. La cotidianidad consistía en ir por el mundo conociendo e interactuando con mucha gente, viviendo aceleradamente, a veces con tal intensidad que escasamente

se regresa al hogar. Entonces la vida viene a dejarnos nuevas enseñanzas: tal vez es momento de escuchar y hacer un alto en el camino; tal vez se debe aprovechar este chance para restablecer y mejorar las relaciones familiares.

En este orden de ideas, se invita a las familias a participar de un evento que permita la integración y el trabajo mutuo, así como la concienciación del manejo de residuos en el hogar.

Los estudiantes como parte de la preparación al concurso realizaron en sus hogares rutinas de ubicación de puntos de separación de residuos sólidos, observaron las prácticas habituales de su familia y establecieron compromisos de mejora, organizaron espacios de sus hogares, reciclaron los objetos sin uso y utilizaron cajas de cartón para garantizar la armonía en el orden del hogar. El objetivo de “Eco Diviértete en casa” es el de, como producto de las acciones elaboradas, reunir a la familia en torno al proceso de elaboración de un juego de mesa con materiales reciclables, reutilizados y obtenidos en el interior de sus hogares.

Lo que ha dejado el proyecto

La propuesta del proyecto ECO, relacionada con el manejo y la reducción de residuos sólidos, ha favorecido no sólo al desarrollo de competencias ambientales y artísticas, sino que ha ofrecido espacios de reflexión en torno a las condiciones sociales y económicas en las cuales se desarrollan los estudiantes y que intervienen en las decisiones y motivaciones de la comunidad educativa.

Propuestas alrededor del arte y la cultura motivan a la juventud a buscar alternativas de consumo responsable y desarrollo sostenible, invitando a su comunidad a tomar decisiones

y realizar transformaciones con respecto a las condiciones de vida de su entorno. Además, propician cambios de paradigma relacionados con las formas de ganarse la vida reutilizando y reciclando.

Al finalizar cada uno de los eventos, se conservan algunas de las creaciones más representativas para el ornato de la institución educativa, y los residuos que se generan son recogidos por los habitantes del sector que trabajan como recicladores de tal forma que también se beneficie a la comunidad. Para el año 2020, dada la dinámica de trabajo diferente, el producto del trabajo de cada estudiante constituye un juego de mesa, conservado en el interior de los hogares para sus momentos de recreación en familia.

Desde el punto de vista social, se puede afirmar que este tipo de proyectos permiten que los individuos se reconozcan como parte de un grupo y desde este punto amplíen, de forma positiva, su forma de concebir labores como las del reciclaje, así logran motivarse para participar de la misma actividad y generar acciones concretas transformadoras de su entorno inmediato.

La implementación de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TICs) genera un efecto muy positivo para la proyección local, pues en la convocatoria que se realiza a través de redes sociales se logra alcanzar participación de más de 500 familias del sector.

El hecho de tener en cuenta el Proyecto Educativo Institucional del Colegio José Acevedo y Gómez para los intereses propios de la propuesta y vincularlo al programa de proyección social de la Universidad Antonio Nariño, permite ampliar el horizonte de posibilidades en torno a las planificaciones anuales y mejorar las condiciones tanto de participación como de utilización limitada y/o restringida a productos de segundo uso. Son condiciones que no sólo posibilitan el aprendizaje del manejo de recursos sino que condicionan al cumplimiento de los objetivos propuestos relacionados con el impacto en el ambiente.

Desde el punto de vista pedagógico, y a través de los años en los que se viene desarrollando el proyecto, ha llegado a visibilizarse un importante avance en el desarrollo de competencias en los estudiantes, no solo en aquellas de índole artístico o ambiental sino

Figura 1. Algunos de los estudiantes de la comunidad Acevedista en el evento del año 2019.



Figura 2. Ecomundial 2018.



desde el punto de vista del lenguaje como la expresión oral, el nivel de argumentación y su interés por transformar su entorno social. Algunas de las formas de visibilizar el impacto del proyecto en los estudiantes y en general de la comunidad, son la participación masiva, no sólo en la elaboración de las rutinas ambientales para desarrollar el producto premiado, sino la asistencia y acompañamiento de la

lunada de premiación realizada a través de la plataforma Youtube; además de la expectativa que año tras año se genera relacionada con la invitación, el tema y desarrollo de una nueva puesta en escena. De esta manera se sigue contribuyendo a los procesos de minimización de impacto en el ambiente y a la consolidación de relaciones de respeto hacia todos los miembros de la comunidad.

Figura 3. Muestra de los productos artísticos elaborados con material de segundo uso.





Cultura científica

Medidor de flujo de gas por despazamiento de líquido



Joaquín Andrés Valderrama Rincón

Docente Universidad Antonio Nariño

Facultad de Ciencias

joavalderrama@uan.edu.co

El título hace referencia a una patente de invención que se enmarca en el campo de la ingeniería de procesos y la ingeniería mecánica, particularmente en medidores para flujo volumétrico total o caudal de gas, para medición desde cualquier fuente de gas, incluidos biorreactores y el proceso para realizar la medición de flujo.

La digestión anaerobia ha tomado importancia para el tratamiento de aguas residuales domésticas e industriales y tratamiento de lodos, debido a que como producto se obtiene biogás (corriente gaseosa compuesta de dióxido de carbono y metano), el cual es utilizado como fuente de energía para suplir parte de los requerimientos energéticos del

Por su fácil instalación, mantenimiento y manejo, este dispositivo medidor de biogás puede ser instalado en biorreactores que estén localizados en zonas rurales.

proceso. Razón por la cual la investigación a nivel de laboratorio ha incrementado el estudio de este tipo de biorreactores para encontrar las mejores configuraciones y las condiciones óptimas para producir la mayor cantidad de biogás.

En la presente invención se resuelve el problema de suministrar un medidor de flujo de gas total, que utiliza el principio de desplazamiento de volumen. Este dispositivo puede medir el flujo de gas proveniente de cualquier fuente, incluso de cualquier biorreactor, no solo biorreactores anaerobios. Además, se puede adaptar para realizar lectura de diferentes rangos de flujos de gas.

Este dispositivo de bajo costo impactará en el mercado de los laboratorios de las empresas



de tratamientos de aguas residuales, de universidades y laboratorios que presten este tipo de servicios, ya que será posible instalar medidores de flujo de gas para cada prototipo o biorreactor y tener una mejor trazabilidad de la producción de gas. Sumado a esto, permitirá realizar ensayos simultáneos para optimizar el tiempo de los ensayos o investigaciones. Adicionalmente, por su fácil instalación, mantenimiento y manejo, este dispositivo medidor de biogás puede ser instalado en biorreactores que estén localizados en zonas rurales, tales como biorreactores para transformación de materia orgánica en energía, los cuales requieren este tipo de medidores.

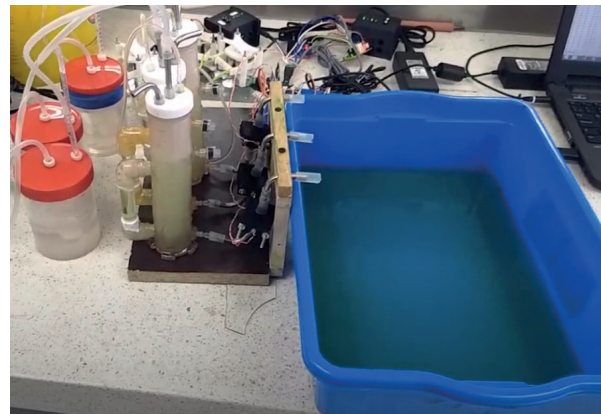


Biorreactor con medidor externo de densidad óptica

El título hace referencia a una patente de modelo de utilidad que se refiere a un equipo biorreactor con medidor externo de densidad óptica y desmontable sin la necesidad de apertura del biorreactor. El campo tecnológico de la invención se relaciona con cultivo de microorganismos en biorreactores. El cultivo de microorganismos en biorreactores es un proceso común que permite establecer velocidades de crecimiento microbianas como respuesta a diferentes condiciones de alimentación y temperatura, entre otras. En particular, los estudios de crecimiento se realizan mediante la toma de muestras y posterior lectura de densidad óptica. Para ello se hace necesario el uso de equipos tales como espectrofotómetros o colorímetros.

Los biorreactores son útiles tanto para la producción de biomasa como de biomoléculas de interés. En el cultivo de microorganismos y cultivos celulares, en particular de células animales, vegetales y humanas, se utilizan diversos tipos de biorreactores.

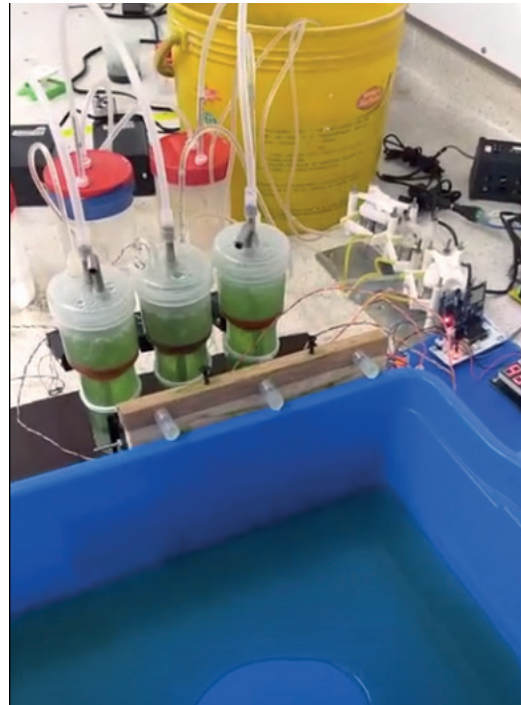
Otro objetivo de la invención comprende la obtención, en tiempo real, del nivel de crecimiento de microorganismos y su consecuente transmisión a medios externos para su posterior evaluación.



El estado de la técnica revela que los estudios de crecimiento se realizan mediante la toma de muestras y para ello se hace necesario abrir el biorreactor para la toma de muestra, su traslado a un lugar donde se dispone el espectrofotómetro o colorímetro y posteriormente la debida lectura de densidad óptica. Durante ese trayecto, las posibilidades de interferir con el adecuado crecimiento de los microorganismos son sustanciales. Efectivamente, el cultivo puede contaminarse a la toma o durante el proceso de medida que resulta por su exposición al ambiente por breves periodos entre cada muestreo y el tiempo que dura la apertura del biorreactor para tomar la muestra, traslado y evaluación.

Un objetivo de la presente invención es crear un equipo biorreactor con medidor de densidad óptica incorporado, lo cual permite

tener un equipo que no necesita abrirse durante el cultivo de los microorganismos para establecer su crecimiento, de manera que se minimiza sustancialmente el contacto de los microorganismos con el medio externo, así como el riesgo de contaminación del cultivo. Otro objetivo importante de la invención comprende la obtención, en tiempo real, del nivel de crecimiento de microorganismos y su consecuente transmisión a medios externos para su posterior evaluación. Adicional a esto, el equipo comprende medios de medición de densidad óptica de fácil armado y desarmado para limpieza y nuevo posicionamiento. Actualmente se cuenta con prototipos en funcionamiento en el laboratorio de Ingeniería Ambiental de la Universidad Antonio Nariño.



Arte y ciencia

Macrófagos



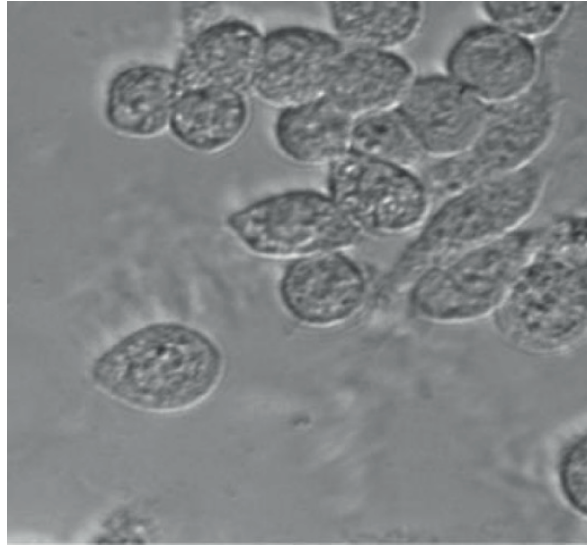
María Elisa Forero

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

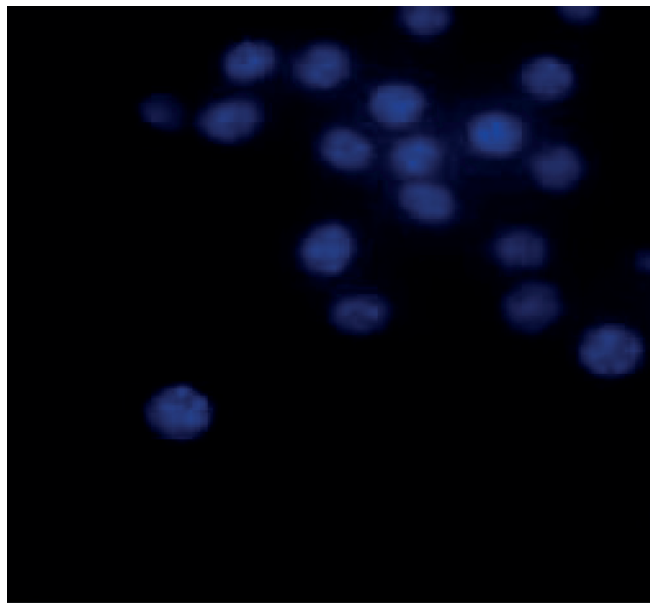
Ensayo de internalización de OMVs (Outer Membrane Vesicles) de *E. coli* JC 8031 por Macrófagos J774A.1, aplicando la metodología descrita por Parker et al., 2010. Brevemente, $2,5 \times 10^4$ cel/mL fueron sembradas en microplacas de 96 pozos (Costar™) 24 horas antes de los ensayos con el fin de favorecer su adherencia a la matriz provista. Transcurrido el tiempo de incubación, el medio de cultivo fue retirado y $0,1 \mu\text{g/mL}$ de OMVs-DiO (Ex/Em: 484/501 nm) diluidas en medio suplementado fueron adicionados a las células previamente servidas y posteriormente se realizaron incubaciones durante 3, 6, 12 o 24 horas. Para la visualización, el medio con OMVs no internalizadas

se retiró y dos lavados con PBS 1X frío estéril fueron realizados durante 5 minutos. Luego, 40 μ L de Hoechst 33342 (Exi/Emi: 350/461 nm; 10 μ g/mL; Invitrogen) disueltos en buffer Hank's fueron adicionados para marcar

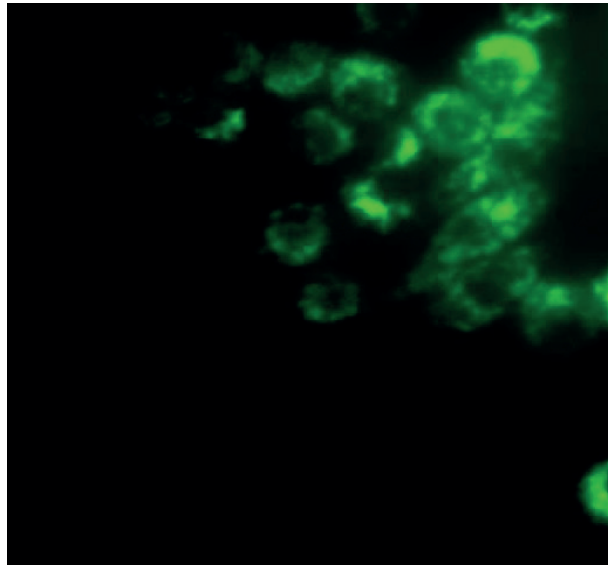
núcleo y como referente de localización durante la evaluación de internalización de las OMVs mediante microscopía de epifluorescencia, haciendo uso de un microscopio Zeiss Axio Observer.A1® (Zeiss, Alemania).



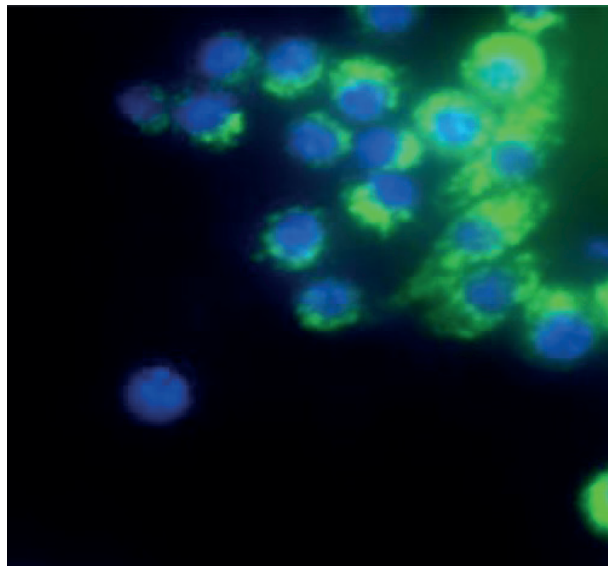
1. Foto luz visible de macrófagos J774A.1 con OMVs de *E. coli* JC8031 internalizadas durante 12h mediante microscopía de epifluorescencia (Zeiss Axio Observer.A1®, Zeiss, Alemania).



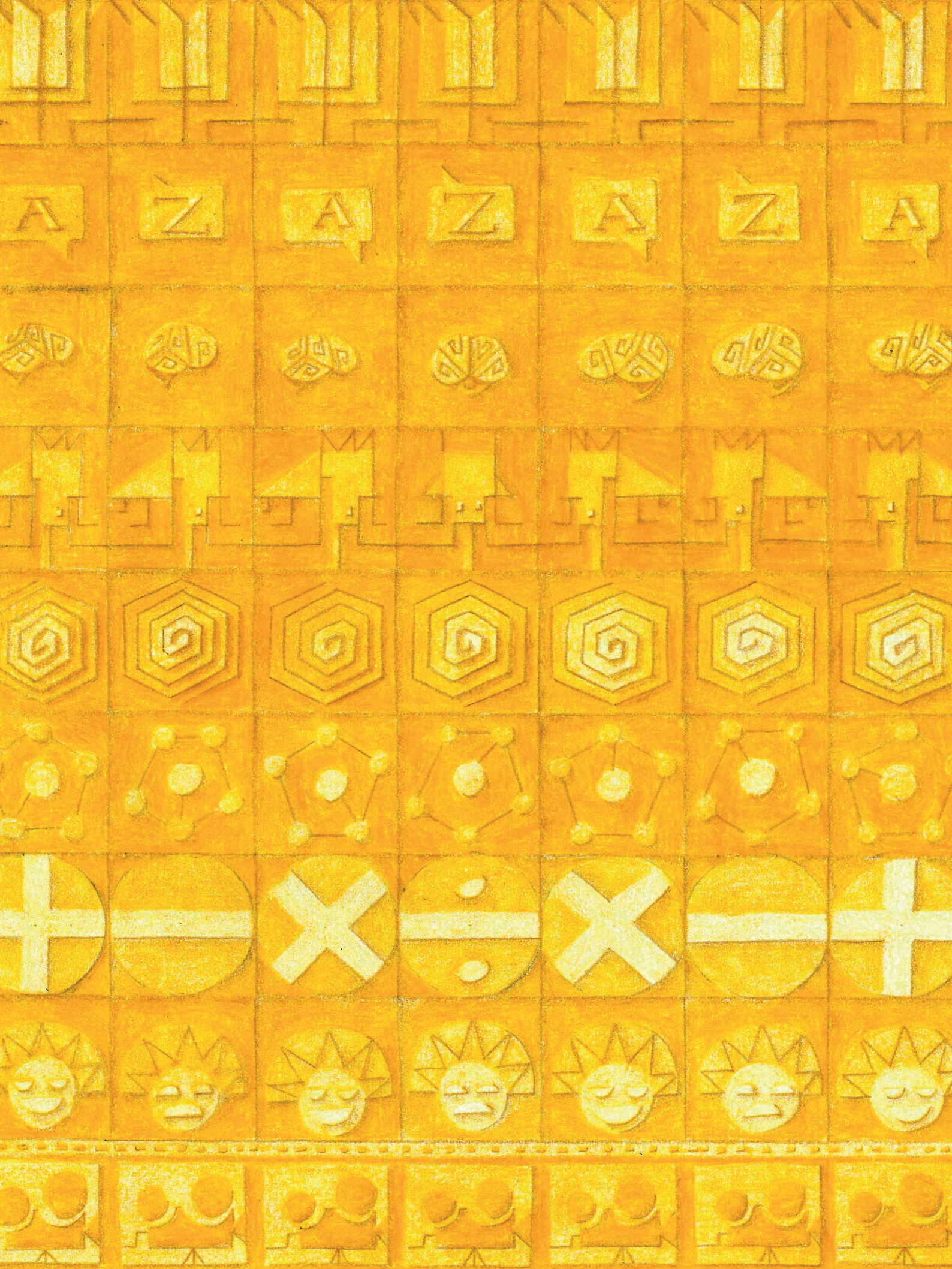
2. Foto de macrófagos J774A.1 con OMVs de *E. coli* JC8031 internalizadas durante 12h con núcleos marcados con Hoechst (Azul) mediante microscopía de epifluorescencia (Zeiss Axio Observer.A1®, Zeiss, Alemania).



3. Foto de macrófagos J774A.1 con OMVs de *E. coli* JC8031 internalizadas durante 12h con OMV marcadas con sonda DiO Verde mediante microscopía de epifluorescencia (Zeiss Axio Observer.A1®, Zeiss, Alemania).



4. Foto de macrófagos J774A.1 con OMVs de *E. coli* JC8031 internalizadas durante 12h con núcleos marcadas con Hoechst (Azul) y OMV marcados con sonda DiO Verde OMV (MERGE) mediante microscopía de epifluorescencia (Zeiss Axio Observer.A1®, Zeiss, Alemania).



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 Viquez, 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 Tatis y la codirección del profesor Camilo Ernesto López Carrascal.



Wendy Daniela Fernandez Bohorquez, 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 Tatis, 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	
Soluciones para la medicina desde los compuestos naturales y la segmentación de imágenes médicas	6
Solutions for medicine from natural compounds and medical image segmentation John Edwar Díaz Velandia	
Opinión	
Nuevas perspectivas para el manejo del dolor	8
New perspectives for pain management Sandra Milena Duitama Carreño	
Ciencia hoy	
“Análisis cuantitativo de proteínas secretadas por cepas de Leishmania (Viannia) braziliensis asociadas a distintas manifestaciones clínicas de Leishmaniasis Tegumentaria Americana”	10
“Quantitative analysis of proteins secreted by Leishmania (Viannia) braziliensis strains associated to distinct clinical manifestations of American Tegumentary Leishmaniasis” Aura Elena Suárez Alfonso, Angélica María Gómez Torres	
Segmentación y procesamiento de imágenes médicas	13
Medical Images segmentation and processing Aura Elena Suárez Alfonso	
Ciencia Aplicada	
Enfermedad de Chagas, alternativas emergentes para la búsqueda de tratamientos tripanocidas	22
Chagas disease, emerging alternatives for the search for trypanocidal treatments Daniel Andrés Pardo Rodríguez, Jorge Eliecer Robles Camargo, Claudia Liliana Cuervo Patiño	
Toxinas animales, ¿oportunidades farmacológicas frente a la isquemia cerebral?	33
Animal toxins, pharmacological opportunities against brain ischemia? Yair Santiago Bermúdez Urrego Edwin Alfredo Reyes-Guzmán María Elisa Forero-Vivas	
Diálogos	
Alternativas homeopáticas para el tratamiento de síntomas y enfermedades en Colombia	41
Entrevista a la doctora Ana Luisa Muñoz Angélica María Gómez Torres	
Personajes UAN	
Mónica Losada Barragán, una profesional dedicada y disciplinada	45
Germán Méndez	
Proyección Social	
Manejo de residuos sólidos a través del arte	49
Solid waste management through art Silvia Carolina Reina Castañeda, Angélica María Gómez Torres	
Cultura científica	
Medidor de flujo de gas por desplazamiento de líquido	54
Liquid Displacement Gas Flow Meter	
Biorreactor con medidor externo de densidad óptica	56
Bioreactor with external optical density meter Joaquín Andrés Valderrama Rincón	
Arte y Ciencia	
Macrófagos	58
Macrophages María Elisa Forero	

