

Adenocarcinoma de estómago altamente diferenciado (T3N1M0, GI), sometido a una tinción de inmunohistoquímica con anticuerpos anti-CD34 a un aumento de 600x



COMITÉ EDITORIAL

JUAN CARLOS URRIAGO FONTAL
Director
Rector. Unidad Central del Valle del Cauca

ALEXANDER ROMERO SÁNCHEZ
Editor-in-Chief
Unidad Central del Valle del Cauca

JENNIFFER CASTELLANOS GARZÓN
Editora asociada. Bioquímica, Genética y Biología Molecular
Unidad Central del Valle del Cauca

JUAN SEBASTIÁN HENAO AGUDELO
Editor asociado. Medicina (Epidemiología)
Unidad Central del Valle del Cauca

ANDRÉS REY PIEDRAHÍTA
Editor asociado. Ciencias Ambientales
Unidad Central del Valle del Cauca

CAROLINA CAICEDO CANO
Editora asociada. Ingeniería Biomédica
Unidad Central del Valle del Cauca

ÁNGEL ROLANDO ENDARA AGRAMONT
Editor de sesión. Ciencias Ambientales
Universidad Autónoma del Estado de México, México

CARLOS EDUARDO AGUDELO MORALES
Editor de sesión. Ciencias Ambientales
Universidad Nacional de Colombia. Campus Palmira

ANDRÉS MAURICIO POSSO TERRANOVA
Editor de sesión. Ciencias Biológicas y Agrícolas. University of Saskatchewan, Canadá

ALEXANDRA TORRES NAVARRETE
Editora de sesión. Ciencias Biológicas y Agrícolas. Universidad Técnica de Babahoyo, Los Ríos, Ecuador

DIEGO GERALDO CAETANO NUNEZ
Editor de sesión. Ciencias Biológicas y Agrícolas. Universidade Federal de Rondônia (UNIR), campus Presidente Médici, Brasil

JAIME MORANTES CARRIEL
Editor de sesión. Bioquímica, Genética y Biología Molecular
University of Alicante, Alicante, Comunidad Valenciana, España

JOSÉ LUIS CHAVEZ SERVIA
Editor de sesión. Ciencias Ambientales
Instituto Politécnico Nacional IPN, México

PAULO GERMANO DE FRIAS
Editor de sesión. Medicina
Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira: Recife, PE, Brasil

MARÍA LUISA ÁVILA AGÜERO
Editora de sesión. Enfermería; Profesionales de la salud
Hospital Nacional de Niños, Costa Rica

Gestor Editorial:
Hernando Perdomo Gómez

E-mail:
magnascientia.uceva@uceva.edu.co

Página Web:
<http://revistas.uceva.edu.co/index.php/magnascientia>

Editorial:
Unidad Central del Valle del Cauca- UCEVA

Sometimiento de Manuscritos:
<http://revistas.uceva.edu.co/index.php/MagnaScientiaU/about/submission>

Licencia Creative Commons:



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



COMITÉ CIENTÍFICO

MEV DOMINGUEZ VALENTIN
Institute for Cancer Research
Oslo University Hospital Norway

PATRICK LAVELLE
Université Pierre et Marie Curie France

RUBEN ÁNGEL MERCADO PEDRAZA
Facultad de Medicina
Universidad de Chile, Chile

MARÍA DEL CARMEN CUELLAR DEL HOYO
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense de Madrid, España

SALVADOR POCOVI MARTÍNEZ
AIDIMME Technological Institute:
Paterna, España

MARÍA DOLORES RAIGÓN JIMÉNEZ
Universitat Politècnica de València, España

LIOR APPELBAUM
Bar Ilan University Ramat Gan, Israel

MARIOS CONSTANTINOU
University of Nicosia, Nicosia Cyprus

EWALD SIEVERDIN
University of Hohenheim, Germany

ANA ISABEL GONZÁLEZ GONZÁLEZ
Institute of General Practice, Goethe University, Frankfurt-Germany

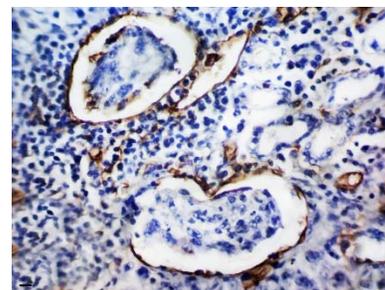
LILIAN CHUAIRE-NOACK
Universidad del Valle, Colombia Suecia

DANILO CANDIDO DE ALMEIDA
Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil

RAFAEL LUIZ PEREIRA
Universidade Federal do Paraná Brasil

CRISTIANO FAVA
Universidad de Verona Italia

FELIPE CASTRO DA SILVA
National Institute for Space Research Brazil



Créditos fotografía: Marina Senchukova, PhD
Descripción: Adenocarcinoma de estómago altamente diferenciado (T3N1M0, G1), sometido a una tinción de inmunohistoquímica con anticuerpos anti-CD34 a un aumento de 600x. La figura ilustra además un capilar dilatado atípico con un émbolo tumoral en la luz (vaso superior) y una estructura con un revestimiento endotelial parcial dentro del cual, se puede distinguir claramente un complejo de células tumorales.

Declaración de periodicidad

Magna Scientia UCEVA [ISSN 2805-6701 (en línea) 2805- 6884(impreso)] es publicada semestralmente en acceso abierto y gratuito. Entidad Editora: Unidad Central del Valle del Cauca. Carrera 27 A No. 48 -144 Kilómetro 1 Salida Sur. Tuluá, Valle del Cauca- Colombia, Sur América. Código Postal: 763022.

Enfoque y Alcance

Magna Scientia UCEVA, es una publicación científica que propende por el acceso libre, gratuito e inmediato a todos sus contenidos, con circulación internacional, financiada y editada por la Unidad Central del Valle del Cauca, cuya misión es difundir conocimiento científico de alta calidad sobre las Ciencias de la Vida y la Salud de acuerdo con el foco temático definido en la Misión de Sabios de MinCiencias. Publica artículos originales e inéditos con enfoque disciplinar y multidisciplinar en diversos aspectos relacionados con las Ciencias de la Vida y la Salud en el mundo.

Profesiones
de La Salud

Medicina

Estudios Sociales
de la Salud

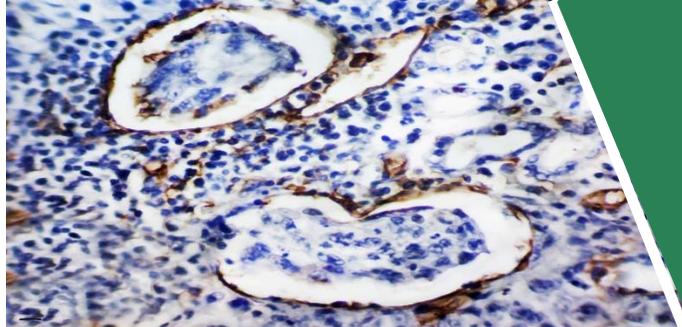
Ingeniería
Biomédica

Bioquímica,
Genética y Biología
Molecular

Ciencias
de la Vida

Ciencias
Ambientales

Ciencias
Biológicas y
Agrícolas



GUÍA ABREVIADA PARA AUTORES

Magna Scientia UCEVA (ISSN en línea: 2805-6701 ISSN impreso: 2805-6884) es editada por la Unidad Central del Valle del Cauca, publicada semestralmente y se acoge a los lineamientos y recomendaciones emitidos por ICMJE, COPE, CSE y OECD.

Envío

Para enviar sus contribuciones debe iniciar con el proceso de registro en el enlace Registrarse (<http://revistas.uceva.edu.co/index.php/magnascientia/user/register>) que se encuentra ubicado en el apartado Envío de la página web de la revista Magna Scientia UCEVA (<http://revistas.uceva.edu.co/index.php/magnascientia/about/submissions>)

Magna Scientia UCEVA insta a sus usuarios a hacer uso de esta única ruta de sometimiento, es decir, a través de la herramienta Open Journal System; no se recibirán artículos vía e-mail. Se recomienda que el autor que someta su artículo a la revista Magna Scientia UCEVA, sea designado o sea el propio autor para correspondencia, quien se comprometerá a establecer contacto permanente con Magna Scientia UCEVA durante todo el periodo que tome el proceso editorial, al momento de someter el manuscrito, deberá diligenciar correctamente todos los metadatos vinculados con este proceso y adjuntar en formato Microsoft Office Word® (versión 2016 en adelante) su manuscrito. Las tablas y figuras, deberán ser enviadas por aparte en formato JPG, PNG, TIFF, PDF o incluso, en otro archivo Microsoft Office Word®. En caso de que el artículo sea aceptado, se pedirán todos estos archivos en alta resolución que hicieran parte en la estructuración del manuscrito.

Para dudas o inquietudes acerca del contenido del manuscrito, formateo, detalles técnicos, tipos de archivos y asuntos de la gestión y proceso editorial, por favor dirijase a magnascientia.uceva@uceva.edu.co

Lista de chequeo (preparación del manuscrito)

Se insta a toda la comunidad de autores de Magna Scientia UCEVA que hagan uso de esta lista de chequeo para realizar el envío efectivo de su manuscrito antes de iniciar el proceso de revisión editorial.

Asegúrese dar cumplimiento a los siguientes ítems:

- Uno de los autores ha sido designado como autor para correspondencia con estos datos de contacto: *i*) Dirección de correo electrónico institucional (no se admiten cuentas de correo personal); *ii*) Dirección de correspondencia completa incluido código postal (cuando aplique).
- Se han adjuntado todos los archivos necesarios que componen el manuscrito
- El manuscrito ha sido formateado en Microsoft Office Word® a una sola columna con interlineado 1.5 con números de línea continua para facilitar el proceso de revisión editorial (peer review).
- Todas las tablas y figuras han sido ubicadas al final del documento justo después de las referencias bibliográficas.
- Todas las figuras y tablas cuentan con su respectiva descripción y su licencia creative commons cuando aplique.
- Se ha obtenido permiso para el uso del material con derechos de autor de otras fuentes (incluidas las fuentes de internet)
- Se incluyeron las palabras clave con base en tesauros especializados según el área de conocimiento. Se insta a que no repita todas las palabras incluidas en el título.
- Todas las referencias bibliográficas han sido estructuradas con un gestor bibliográfico como Mendeley o EndNote y ajustadas al estilo Vancouver.
- Todas las referencias mencionadas en la lista de referencias están citadas en el texto y viceversa
- Se ha diligenciado totalmente y firmado por cada uno de los autores, la carta de consentimiento de autores, la cual, contiene una declaración sobre autoría, conflicto de intereses, ética y financiación.
- Se ha revisado al detalle la política editorial de la revista Magna Scientia UCEVA.

Estudios en humanos y animales

Si el trabajo implica el uso de sujetos humanos, el autor debe asegurarse de que el trabajo descrito se ha llevado a cabo de acuerdo con el Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki) para experimentos con humanos. El manuscrito debe estar en línea con las recomendaciones para la realización, presentación de informes, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas y apuntar a la inclusión de poblaciones humanas representativas (edad y etnia) según esas recomendaciones.

Los términos sexo y género deben usarse correctamente. Los autores deben incluir una declaración en el manuscrito de que se obtuvo el consentimiento informado para la experimentación con sujetos humanos Siempre se deben respetar los derechos de privacidad de los sujetos humanos.

Todos los experimentos con animales deben cumplir con las pautas de ARRIVE y deben llevarse a cabo de acuerdo con la Ley de Animales (Procedimientos Científicos) del Reino Unido de 1986 y las pautas asociadas, UE Directiva 2010 63 /UE para experimentos con animales, o la guía de los Institutos Nacionales de Salud para el cuidado y uso de animales de laboratorio (Publicaciones de los NIH No 8023 revisada en 1978 y los autores deben indicar claramente en el manuscrito que se han seguido dichas pautas. Debe indicarse el sexo de los animales y, en su caso, la influencia (o asociación) del sexo en los resultados del estudio.

Declaración de Conflictos de Interés

Todos los autores deben revelar cualquier relación financiera y personal con otras personas u organizaciones que puedan influir de manera inapropiada (en su trabajo). Ejemplos de posibles conflictos de intereses incluyen empleo, consultorías, propiedad de acciones, honorarios, testimonio de un experto pagado, solicitudes de patente / inscripciones y subvenciones u otro tipo de financiación.

Tipos de Artículos

Magna Scientia UCEVA recibe artículos en español y en inglés. Para su recepción, evaluación y publicación, se considerarán los artículos de investigación científica, artículos de reflexión, artículos de revisión y reportes de caso según la tipología establecida por MinCiencias en el Documento Guía del Servicio Permanente de Indexación de Revistas de Ciencia, Tecnología e Innovación Colombianas, los cuales se describen a continuación:

Artículo de investigación científica (original e inédito)

Es un documento que presenta, de manera detallada, los resultados originales de proyectos terminados de investigación. La estructura generalmente utilizada contiene los siguientes apartados: introducción; materiales y métodos; resultados; discusión y conclusiones. Se invita a la comunidad de autores a que presenten la sección de Resultados y Discusión por separado, que no las presenten unidas, esto con el fin de facilitar el proceso de revisión editorial. Está compuesto de 3500-5000 palabras y máximo 30 referencias bibliográficas.

Artículo de reflexión

Es un documento que presenta resultados de investigación desde una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico; recurriendo a fuentes originales. Está compuesto de 3000-5000 palabras y máximo 30 referencias bibliográficas.

Artículo de revisión (invitación directa del Comité Editorial)

Es un documento resultado de una búsqueda de información donde se analizan, sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas o no publicadas, sobre un campo en ciencia o tecnología, con el fin de dar cuenta de los avances y las tendencias de desarrollo. Consta de un rango de 8000-12000 palabras y de 60 -80 referencias bibliográficas.

Reporte de caso

Documento que presenta los resultados de un estudio sobre una situación particular con el fin de dar a conocer las experiencias técnicas y metodológicas consideradas en un caso específico. Consta de mínimo 2000 palabras y mínimo 20 referencias bibliográficas.

Los trabajos deben ser inéditos y sometidos exclusivamente a consideración de Magna Scientia UCEVA, se exceptúa la reproducción, con permiso del autor o editor, de artículos de especial interés en repositorios pre-print oficiales.

Contenido

Editorial

- Segunda entrega, recuperación postpandemia _____ 6
Urriago Fontal, J. (Colombia)
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a1>

Medicina

- Origen, morfología y significancia clínica de microvesículas de tumor en cáncer gástrico _____ 9
Senchukova, MA. (Rusia)
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a2>
- Identificación microscópica de un presunto protozoo *Urbanorum* spp. en zona rural del Departamento de Bolívar, Colombia _____ 30
Donado Rangel KL, Ramírez Cruz, JC, De Vivero Tovio MM, Alvarado González JC, Acevedo Caballero N. (Colombia)
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a3>
- La ecología de los parásitos zoonóticos en Carnivora _____ 34
Han BA, Castellanos AA, Schmidt JP, Fischhoff IR, Drake JM. (Estados Unidos)
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a4>
- Evaluación de la seroconversión de anticuerpos contra SARS-COV-2 _____ 52
López Muñoz DF, Suárez Jaramillo LA, Guloso Pedrozo L, Gómez Guerrero SM, Sánchez Moncayo A, Giraldo Ospina B. (Colombia)
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a5>
- Effects of physical exercise on functional capacity in hemodialysis patients. A systematic review _____ 60
Ruy Barbosa MA, Santos EP, Pereira G, Arioni ST, Santos TCO, Pereira RL. (Brazil)
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a6>

Bioquímica, Genética y Biología Molecular

- La nueva perspectiva molecular del gen en la era posgenómica _____ 69
Martínez Gómez, P. (España)
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a7>

Contenido

Profesiones de la Salud

Enfermeros en la prevención del cáncer: cómo llegar a los que no se llega _____ 79
Diez De los Ríos de la Serna C, Fernández-Ortega P. (España)
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a8>

Estudios Sociales de la Salud

Perspectivas de la docencia en enfermería en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca _____ 86
Vélez Arias ME, Beltrán Angarita L. (Colombia)
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a9>

Ciencias Ambientales

Naturaleza y COVID-19: la pandemia, el medio ambiente y el camino a seguir _____ 95
McNeely JA. (Tailandia)
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a10>

Ciencias Biológicas y Agrícolas

Histopathological analysis of *Colossoma macropomum* liver, treated with bioproducts used by controlling parasites _____ 113
Nascimento Feitosa H, Saturnino KC, Dirceu Pazdiora R, Ziemniczak HM, Paiva Medeiros S, Caetano Nunes Pazdiora, BR. (Brazil)
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a11>

Caracterización morfológica y proximal de introducciones de *Capsicum chinense* Jaqc. (Solanaceae) para uso en programas de mejoramiento genético _____ 121
Cuarán DA, Jiménez Cardona JR, Rojas Pantoja, RD, Vélez Lozano JA, Caetano CM. (Colombia, Brazil)
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a12>

Cumbre de Sistemas Alimentarios de la ONU 2021: Desmantelando la democracia y restableciendo el control corporativo de los sistemas alimentarios _____ 133
Canfield M, Anderson MD, McMichael P. (Holanda, Estados Unidos)
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a13>

Editorial

Segunda entrega, recuperación postpandemia

Second issue, post-pandemic recovery

La decisión del retorno a la “normalidad”, ha planteado un sinnúmero de aspectos clave que marcan la transición hacia una recuperación económica. La segunda edición de Magna Scientia UCEVA, se lanza justo después de haber celebrado en la Institución, el primer Congreso Internacional Perspectivas Multidisciplinarias en Investigación “Una recuperación transformativa postpandemia” y este número en particular, delimita en gran medida esta intención, de cuál es el camino a seguir, de alzar la voz diciendo que la investigación no puede cesar, que la investigación científica continúa explorando nuevas vías, nuevas alternativas, que los investigadores necesitan compartir información, ser escuchados y dar a conocer sus avances innovadores, decirle al mundo cuál es su apuesta actual después de una pandemia que inexorablemente ha golpeado muy duro a todos los sectores de la sociedad. Es en este sentido que, Magna Scientia UCEVA presenta esta segunda entrega, contando con trabajos provenientes de Rusia, Tailandia, Holanda, España, Estados Unidos, Brasil y en representación de Colombia, un trabajo de la Universidad de Cartagena y dos de la Unidad Central del Valle del Cauca; completando así, 12 artículos que acogidos al foco temático de Ciencias de la Vida y la Salud definido en la Misión de Sabios de MinCiencias, hilan la conducción hacia un escenario de recuperación postpandemia, porque para avanzar hacia el futuro, es necesario abordar las cuestiones relacionadas con la confianza depositada en la investigación. Magna Scientia UCEVA nace y continuará apostándole por el acceso libre y gratuito a todos sus contenidos bajo el principio de hacer disponible la investigación al público, lo cual fomenta un mayor intercambio de conocimiento global. La pandemia impulsó el ritmo al que la investigación avanza hacia la apertura total, un cambio que ya estaba ocurriendo antes de 2020; a pesar de la renuencia de algunos editores a adoptar por completo el acceso abierto, el entusiasmo entre los legisladores significa que es poco probable que desaparezca del radar.

Esta segunda edición de Magna Scientia UCEVA, ilustra de manera ejemplar, el compromiso de la Unidad Central del Valle del Cauca por impulsar la investigación con altos estándares de calidad, sumándose a los esfuerzos colectivos por una acreditación institucional. A continuación, se esbozan los contenidos y aportes de cada uno de los artículos incluidos en este segundo volumen de Magna Scientia UCEVA. El volumen 2 lo apertura Marina Senchukova, Profesora Asociada del Departamento de Oncología, Orenburg State Medical University Orenburg, Rusia. Hace parte del circuito especializado y muy prestigioso de la Revista World Journal of Gastrointestinal Oncology, actualmente Q2; contar en esta segunda edición con una autora de la alcurnia y el talante de Marina Senchukova, es una verdadera prenda de garantía y un muy buen augurio para lo que significará esta edición. Este trabajo del cual, se desprende la imagen que sirvió de carátula para el primer número del segundo volumen de Magna Scientia UCEVA, considera los conceptos modernos de los mecanismos de formación de vasos tumorales y las peculiaridades de una patología que ocupa el tercer lugar en la estructura de mortalidad por neoplasias malignas, el cáncer gástrico; un verdadero referente oncológico a nivel mundial.

El segundo artículo ha sido realizado por investigadores del Instituto de Investigaciones Inmunológicas de la Universidad de Cartagena, Colombia; integrantes del grupo de investigación en Alergología Experimental e Inmunogenética, actualmente categorizado en A1 ante MinCiencias. Una investigación que gira en torno a un fenómeno de salud pública, un protozoo recurrente en muestras de heces denominado *Urbanorum* spp., cuyos registros en Scopus a la fecha de publicación de este ejemplar de Magna Scientia UCEVA, solo arroja tres resultados; esto ofrece sin lugar a dudas, una gran oportunidad de crecimiento exponencial y citacional de la presente edición de la revista.

The decision to return to “normality” has raised a number of key aspects that mark the transition towards economic recovery. The second edition of Magna Scientia UCEVA is released just after the first International Conference on Multidisciplinary Perspectives in Research “A Transformative Post-Pandemic Recovery” which was held at the Institution and this issue in particular, greatly delimits this intention, of what is the way ahead, of raising our voices saying that research cannot cease, that scientific research continues to explore new paths, new alternatives, that researchers need to share information, to be heard and to make their innovative advances known, to tell the world what their current bet is after a pandemic that has inexorably hit all sectors of society very hard. It is in this sense that Magna Scientia UCEVA, presents this second volume, with works from Russia, Thailand, Holland, Spain, the United States, Brazil and on behalf of Colombia, one work from the Universidad de Cartagena and two from Unidad Central del Valle del Cauca, thus completing 12 articles that, taking advantage of the thematic focus of Life and Health Sciences defined in the Mission of Wise Men of MinCiencias, spin the drive towards a post-pandemic recovery scenario, because in order to move towards the future, it is necessary to address the issues related with the trust placed in research.

Magna Scientia UCEVA was born and will continue to be committed to free and open access to all its content under the principle of making research available to the public, which fosters a greater exchange of global knowledge. The pandemic boosted the pace at which research is moving toward full openness, a shift that was already happening before 2020; despite the reluctance of some publishers to fully embrace open access, enthusiasm among policymakers means it is unlikely to drop under the radar.

This second edition of Magna Scientia UCEVA illustrates in an exemplary manner the commitment of the Unidad Central del Valle del Cauca to promote research with high quality standards, joining the collective efforts for institutional accreditation. The contents and contributions of each articles included in this second volume of Magna Scientia UCEVA are outlined below.

Volume 2 is opened by Marina Senchukova, Associate Professor, Department of Oncology, Orenburg State Medical University Orenburg, Russia. She is part of the specialized and very prestigious circuit of the World Journal of Gastrointestinal Oncology, currently Q2; Having in this second edition an author of the lineage and talent of Marina Senchukova, is a true pledge of guarantee and a very good omen for what this edition will mean. This work, which shows the image that served as the cover for the first number of the second volume of Magna Scientia UCEVA, considers the modern concepts of the mechanisms of tumor vessel formation and the peculiarities of a pathology that occupies the third place in the structure of mortality due to malignant neoplasms, gastric cancer; a true oncology benchmark worldwide.

The second article has been carried out by researchers from the Immunological Research Institute of the Universidad de Cartagena, Colombia; members of the Experimental Allergology and Immunogenetics research group, currently categorized as A1 by MinCiencias. A research that revolves around a public health phenomenon, a recurring protozoan in stool samples called *Urbanorum* spp., whose records in Scopus at the publication date of this issue of Magna Scientia UCEVA, only yields three results; This offers, without a doubt, a great opportunity for exponential and citational growth of the current journal edition.

El tercer artículo se titula: "La ecología de los parásitos zoonóticos en Carnívora", una contundente posición acerca de los parásitos carnívoros que representan una fuente de posibles enfermedades emergentes en humanos. El riesgo zoonótico de este grupo puede deberse en parte, a una diversidad funcional excepcionalmente alta de las especies hospedantes en cuanto a características conductuales, fisiológicas y ecológicas. Esta investigación fue llevada a cabo por un grupo de investigadores estadounidenses liderado por Barbara Han, una ecologista de enfermedades que desde el Cary Institute of Ecosystem Studies con cuarteles en Nueva York, le da a conocer al mundo en las revistas más prestigiosas del planeta, los avances más recientes en esta temática; un verdadero lujo y honor contar con tan prestigiosa investigadora en esta edición de Magna Scientia UCEVA.

El cuarto artículo, es la primera contribución de investigadores Ucevistas en cohesión con la Clínica San Francisco de Tulúa, un centro de atención en salud de renombre en la ciudad con el que la UCEVA establece convenios y relaciones de cooperación interinstitucional; esta investigación lleva como título "Evaluación de la seroconversión de anticuerpos contra SARS-COV-2", fue realizada en pleno inicio de pandemia cuando se recreaba un escenario de incertidumbre de vuelta a la presencialidad que hoy goza la Institución pero que en ese momento, se debía valorar el personal asistencial de la Clínica San Francisco e instaurar medidas de control en los estudiantes de los programas adscritos a la Facultad de Ciencias de la Salud (Medicina y Enfermería) de la Unidad Central del Valle del Cauca, con el fin de retomar las prácticas formativas en la Institución.

El quinto artículo clausura la sesión de Medicina y es una contribución brasileña emanada al interior de los campus de la Universidad Federal de Paraná en Curitiba, Brasil y la Universidad Federal de São Paulo-UNIFESP; se trata de una revisión sistemática en torno al ejercicio físico intradiálisis, el cual, es capaz de mejorar de manera eficiente la capacidad funcional a través de un aumento de la capacidad cardiorrespiratoria, el equilibrio dinámico, la actividad locomotora y la fuerza de los miembros inferiores y superiores en pacientes con enfermedades renales crónicas (ERC), trayendo consigo, una mejora en la capacidad funcional, autonomía y calidad de vida de pacientes en hemodiálisis.

La sexta contribución proviene de España, del editor Jefe de la Revista Scientia Horticulturae, revista Q1 de Elsevier, Pedro Martínez Gómez; quien apertura una nueva sesión en Magna Scientia UCEVA, Bioquímica, Genética y Biología Molecular, sesión en la cual esperamos seguir contando con la presencia de autores nacionales e internacionales en las próximas ediciones.

El séptimo artículo, proveniente también de España, está incluido dentro de la sesión Profesionales de la Salud, es una reflexión que lleva como título: "Enfermeros en la prevención del cáncer: cómo llegar a los que no se llega", un artículo que pone en evidencia las estrategias de prevención y formación a profesionales sanitarios sobre el cáncer y sus factores de riesgo, pretendiendo que se involucren más en la promoción de la salud y en la prevención del cáncer. Una investigación realizada por Celia Diez de los Ríos de la Serna y Paz Fernández-Ortega, Profesora Asociada de la Universidad de Barcelona, España; una autoridad mundial en enfermería oncológica.

El octavo trabajo, constituye el segundo aporte de investigadores Ucevistas (2 artículos de 12, lo que representa el 16.6% de participación interna; en línea con lo que establece Publindex-MinCiencias de endogamia editorial, evidenciando además que Magna Scientia UCEVA es una revista internacional), una investigación original que describe las concepciones de los profesores del programa de Enfermería de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca sobre su metodología docente y evaluativa. Es un artículo que se adjudica a la sesión de Estudios Sociales de la Salud.

La novena contribución apertura la sesión de Ciencias Ambientales, directamente desde Tailandia, Jeffrey McNeely un científico consumado de amplio reconocimiento a escala global, entre sus tantos logros atribuidos está el de contribuir a la redacción del Convenio sobre Diversidad Biológica (CDB) de las Naciones Unidas, un instrumento internacional clave para un desarrollo sostenible; nos presenta una reflexión titulada: "Naturaleza y COVID-19: la pandemia, el medio ambiente y el camino a seguir"; sin duda alguna es una contribución muy significativa para la revista, para la Institución, para el mundo entero; un verdadero honor contar con su presencia en esta edición.

The third article is entitled: "The ecology of zoonotic parasites in Carnívora", a strong position on carnivorous parasites that represent a source of possible emerging diseases in humans. The zoonotic risk of this group may be due, in part, to an exceptionally high functional diversity of the host species in terms of behavioral, physiological and ecological characteristics. This research was carried out by a group of American researchers led by Barbara Han, a disease ecologist who from the Cary Institute of Ecosystem Studies with headquarters in New York, makes known to the world in the most prestigious journals on the planet, the most recent advances in this subject; a true luxury and honor to have such a prestigious researcher in this edition of Magna Scientia UCEVA.

The fourth article is the first contribution of Ucevista researchers in cohesion with the San Francisco Clinic of Tulua, a renowned health care center in the city with which UCEVA, establishes inter-institutional cooperation agreements and relationships; this research is entitled "Evaluation of the seroconversion of antibodies against SARS-COV-2", it was carried out at the beginning of the pandemic when a scenario of uncertainty was recreated back to the presence that the Institution enjoys currently, but at that time, the health care staff of the San Francisco Clinic should be assessed and control measures established in the students of the programs attached to the Faculty of Health Sciences (Medicine and Nursing) of the Unidad Central del Valle del Cauca, in order to resume training practices in the Institution.

The fifth article closes the Medicine session and is a Brazilian contribution issued within the campuses of the Federal University of Paraná in Curitiba, Brazil and the Federal University of São Paulo-UNIFESP; This is a systematic review of intradialysis physical exercise, which is capable of efficiently improving functional capacity through increased cardiorespiratory capacity, dynamic balance, locomotor activity, and lower limb strength. and higher in patients with chronic kidney disease (CKD), bringing with it an improvement in functional capacity, autonomy and quality of life of patients on hemodialysis.

The sixth contribution comes from Spain, from the editor-in-chief of Scientia Horticulturae, an Elsevier's Q1 journal, Pedro Martínez Gómez; who opened a new session in Magna Scientia UCEVA, *Biochemistry, Genetics and Molecular Biology*, a session in which, we hope to continue counting on the presence of national and international authors in the next editions.

The seventh article, also from Spain, is included in the *Health Professions* session, it is a reflection entitled: "Nurses in cancer prevention: how to reach those who are not reached", an article that puts in evidence prevention strategies and training for health professionals on cancer and its risk factors, trying to get them more involved in health promotion and cancer prevention. A research carried out by Celia Diez de los Ríos de la Serna and Paz Fernández-Ortega, Associate Professor at the University of Barcelona, Spain; a global authority on cancer nursing.

The eighth work constitutes the second contribution of Ucevista researchers (2 articles out of 12, which represents 16.6% of internal participation; in line with what Publindex-MinCiencias establishes for editorial inbreeding, also evidencing that Magna Scientia UCEVA is an international journal), an original research that describes the conceptions of the Nursing program professors of the Faculty of Health Sciences at the Unidad Central del Valle del Cauca about their teaching and evaluation methodology. It is an article that is awarded to the session of *Social Studies of Health*.

The ninth contribution opens the session of *Environmental Sciences*, directly from Thailand, Jeffrey McNeely an accomplished scientist of wide recognition on a global scale, among his many attributed achievements is that of contributing to the drafting of the Convention on Biological Diversity (CBD) of the United Nations, a key international instrument for sustainable development; he presents us with a reflection entitled: "Nature and COVID-19: the pandemic, the environment and the way ahead"; without a doubt it is a very significant contribution for the journal, for the Institution, for the whole world; a real honor to have him in this edition.

El décimo trabajo, es un artículo original de investigación que proviene también de Brasil, de la Universidad Federal de Rondônia y se adjudica a la sesión Ciencias Biológicas y Agrícolas. Es una investigación sobre un pez amazónico nativo de gran interés, *C. macropomum*; buscando evaluar posibles cambios histológicos en el hígado de esta especie generados por el uso de productos incorporados a la dieta como método de control de *N. butnerae*, con el fin de obtener alternativas para el desarrollo de una acuicultura económica y sustentable.

La décimo primera contribución es de la línea de mejoramiento genético vegetal, hace parte de la sesión de Ciencias Biológicas y Agrícolas; una investigación original realizada por investigadores de la Universidad Nacional de Colombia sede Palmira en ají (*Capsicum chinense* Jacq.). Esta investigación busca seleccionar por sus rasgos morfoagronómicos sobresalientes, las introducciones de esta especie como una estrategia de uso y conservación para conformar una base para el programa de mejoramiento genético y obtención de un cultivar que pueda contribuir al cultivo en el territorio colombiano, en especial en el Departamento del Valle del Cauca.

Finalmente, el número lo clausura Matthew Canfield del Leiden Law School, Van Vollenhoven Institute, Leiden, Holanda, quien junto a Molly D. Anderson y Philip MacMichael, dismantlan la Cumbre de Sistemas Alimentarios de la ONU 2021; una posición crítica y contundente del papel que ha venido ejerciendo los distintos corporativos sobre los aspectos más significativos de la seguridad alimentaria a nivel mundial; un artículo de obligatoria consulta para contextualizarse y familiarizarse en estas temáticas que indistintamente de la profesión que ostenten los lectores de Magna Scientia UCEVA, es transversal y nos atañe a todos, porque en últimas, los alimentos están atravesados por la dimensión sanitaria, ambiental, social, cultural y, fundamentalmente, lo político.

Estimados y respetados lectores, esperamos que sea de su total agrado este segundo volumen, desde ya, les abrimos las puertas a recepcionar sus propuestas de publicación y alentarlos a compartir nuestros contenidos en sus redes y en su entorno académico y laboral.

The tenth paper is an original research article that also comes from Brazil and is assigned to the *Biological and Agricultural Sciences* session. It is a research carried out on a native Amazonian fish of great interest, *C. macropomum*; seeking to evaluate possible histological changes in the liver of this species generated by the use of products incorporated into the diet as a method of controlling *N. butnerae*, in order to obtain alternatives for the development of economic and sustainable aquaculture.

The eleventh contribution is from the plant breeding line, it is part of the Biological and Agricultural Sciences session; an original research carried out by researchers from the Universidad Nacional de Colombia, campus Palmira, in chili (*Capsicum chinense* Jacq.). This research seeks to select for its outstanding morphoagronomic traits, the introductions of this species as a use and conservation strategy to form a basis for the plant breeding program and obtain a cultivar that can contribute to cultivation in the Colombian territory, especially in the Department of Valle del Cauca.

Finally, the issue is closed by Matthew Canfield of the Leiden Law School, Van Vollenhoven Institute, Leiden, Holland, who together with Molly D. Anderson and Philip McMichael, dismantle the UN Food Systems Summit 2021; a critical and forceful position of the role that the different corporatives have been exercising on the most significant aspects of food safety worldwide; an article of obligatory consultation to contextualize and become familiar with these issues that, regardless of the profession held by the readers of Magna Scientia UCEVA, is transversal and concerns us all, because ultimately, food is crossed by the health, environmental, social, cultural and, fundamentally, the political dimension.

Dear and respected readers, we hope that this second volume is to your complete satisfaction. From now on, we open the doors to receive your publication proposals and encourage you to share our content on your networks and in your academic and work environment.



Juan Carlos Urriago Fontal, PhD 

Rector Unidad Central del Valle del Cauca
Director de la revista Magna Scientia UCEVA



www.uceva.edu.co

Origen, morfología y significancia clínica de microvesículas de tumor en cáncer gástrico

Issues of origin, morphology and clinical significance of tumor microvessels in gastric cancer

Marina Alekseevna Senchukova 

Acceso Abierto

Correspondencia:
masenchukova@yandex.com
Department of Oncology, Orenburg
State Medical University, Orenburg
460021, Russia

Sometido: 15-12-2021
Aceptado para publicación:
16-05-2022
Publicado en línea: 01-07-2022

Palabras clave:

Angiogenesis; cáncer gástrico; endotelial vascular; factor de crecimiento; hipoxia; microvasos tumorales; pronóstico.

Key words:

Angiogenesis; gastric cancer; growth factor; hypoxia; prognosis; tumor microvessels; vascular endothelial.

Citación:

Senchukova MA. Origen, morfología y significancia clínica de microvesículas de tumor en cáncer gástrico. *Magna Scientia UCEVA* 2022; 2:1 9-29.
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a2>

Resumen

El cáncer gástrico (CG) continúa siendo un grave problema oncológico, ocupando el tercer lugar en la estructura de mortalidad por neoplasias malignas. Mejorar los resultados del tratamiento para esta patología, depende en gran medida, de la comprensión de la patogenia y de las características biológicas del CG; incluida la identificación y caracterización de los biomarcadores de diagnóstico, pronóstico, predicción y biomarcadores terapéuticos. Se conoce que la principal causa de muerte por neoplasias malignas y CG, en particular, es la metástasis tumoral. Dado que la angiogénesis es un proceso crítico para el crecimiento tumoral y la metástasis, ahora se considera un marcador importante del pronóstico de la enfermedad y la sensibilidad a la terapia contra el cáncer. En la revisión presentada, se consideran los conceptos modernos de los mecanismos de formación de vasos tumorales y las peculiaridades de su morfología; se resumen datos sobre numerosos factores que influyen en la formación de microvasos tumorales y su papel en la progresión de GC; y se destacan varios enfoques para la clasificación de los vasos tumorales, así como los métodos para evaluar la actividad de la angiogénesis en un tumor. Aquí, también se discuten los resultados de los estudios sobre el significado pronóstico y predictivo de los microvasos tumorales en GC, y se propone para su consideración, una nueva clasificación de microvasos tumorales en GC, basada en su morfología y significado clínico.

Abstract

Gastric cancer (GC) remains a serious oncological problem, ranking third in the structure of mortality from malignant neoplasms. Improving treatment outcomes for this pathology largely depends on understanding the pathogenesis and biological characteristics of GC, including the identification and characterization of diagnostic, prognostic, predictive, and therapeutic biomarkers. It is known that the main cause of death from malignant neoplasms and GC, in particular, is tumor metastasis. Given that angiogenesis is a critical process for tumor growth and metastasis, it is now considered an important marker of disease prognosis and sensitivity to anticancer therapy. In the presented review, modern concepts of the mechanisms of tumor vessel formation and the peculiarities of their morphology are considered; data on numerous factors influencing the formation of tumor microvessels and their role in GC progression are summarized; and various approaches to the classification of tumor vessels, as well as the methods for assessing angiogenesis activity in a tumor, are highlighted. Here, results from studies on the prognostic and predictive significance of tumor microvessels in GC are also discussed, and a new classification of tumor microvessels in GC, based on their morphology and clinical significance, is proposed for consideration.



Introducción

El cáncer gástrico (CG) continúa siendo un grave problema oncológico, ocupando el tercer lugar en la estructura de mortalidad por neoplasias malignas. La enfermedad es biológicamente heterogénea y los mecanismos oncogénicos siguen siendo poco conocidos [1-3]. En este sentido, es importante un conocimiento profundo de la patogenia y las características biológicas del CG, incluida la identificación y caracterización de biomarcadores diagnósticos, pronósticos, predictivos y terapéuticos, para mejorar los resultados del tratamiento.

La angiogénesis es un proceso crítico para el crecimiento tumoral y la metástasis, incluso en CG. Actualmente, su evaluación se considera un marcador importante del pronóstico de la enfermedad y de la sensibilidad a la terapia contra el cáncer [4-9]. El estudio de la angiogénesis es de fundamental importancia, no solo para predecir el desenlace de la enfermedad, sino también para determinar la sensibilidad del tumor a la terapia sistémica, como la quimioterapia, la terapia dirigida y la terapia antiangiogénica. En este caso, no solo es de gran importancia una evaluación cuantitativa de la angiogénesis, sino también una evaluación de la adecuación funcional de los vasos, en vista del hecho de que los vasos son las vías para el suministro de fármacos anticancerosos a las células tumorales. En conexión con lo anterior, esta revisión discutirá conceptos modernos de los mecanismos de formación de vasos tumorales y las peculiaridades de su morfología, varios enfoques para la clasificación de vasos tumorales y métodos para evaluar la actividad de angiogénesis en tumores, y los resultados de estudios sobre la importancia pronóstica y predictiva de microvasos tumorales en CG. Además, se propone considerar una nueva clasificación de microvasos tumorales en CG, basada en su morfología y significado clínico.

Factores de activación de la angiogénesis tumoral

Factor de crecimiento vascular endotelial

La formación de nuevos vasos está asociada con la activación de varios factores, y entre ellos, el factor de crecimiento del endotelio vascular (FCEV), que es expresado por las células tumorales, las células inmunitarias, los fibroblastos asociados a tumores y las células endoteliales (CE), las cuales juegan un papel

importante. Existen cinco subtipos de proteínas de la familia FCEV, a saber: *i*) FCEV-A; *ii*) FCEV-B; *iii*) FCEV-C; *iv*) FCEV-D y *v*) factor de crecimiento placentario, entre los cuales, la FCEV-A, se considera una proteína clave, responsable además de la proliferación, supervivencia y movilización del progenitor endotelial; células que provienen de la médula ósea y se trasladan hasta la circulación periférica, esta proteína también es responsable de la permeabilidad incrementada de los vasos tumorales, lo cual es importante para la formación del estroma tumoral [10-12]. La FCEV-A afecta el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos y la supervivencia de vasos sanguíneos inmaduros [13], mientras que las proteínas FCEV-C y FCEV-D, estimulan la formación, proliferación y germinación de las CE linfáticas [14]. Se cree que las CE de los vasos linfáticos existentes, las células de la médula ósea, los progenitores mieloides y, finalmente, los macrófagos diferenciados, pueden participar en la formación de vasos linfáticos tumorales [15,16].

La señalización de la proteína FCEV, está mediada a través de los receptores de la tirosina quinasa de membrana (FCEV-1, -2 y -3) ubicados en las células tumorales y las CE [11,17,18], lo que lleva a la activación del transductor de señales y al activador de la transcripción 3 (STAT3), fosfoinositida 3-quinasa, quinasa regulada por señal extracelular (ERK)/proteína quinasa B (AKT) y otras vías de señalización [8,11,18,19]. Un incremento en la expresión de la FCEV, atrae monocitos y macrófagos al estroma tumoral, lo que promueve la activación de metaloproteinasas de matriz (MPM) y las moléculas de adhesión celular [20-23] para funcionar en la degradación de la matriz extracelular e iniciar los procesos de invasión, metástasis y angiogénesis [24-26]. A lo largo del borde invasivo del tumor, proceden los procesos activos de formación y lisis de los componentes de la matriz extracelular, lo que conduce a la formación de canales que facilitan la formación de vasos sanguíneos, la invasión y metástasis de las células tumorales [27].

Hipoxia

El estimulante más poderoso de la angiogénesis tumoral es la hipoxia, el cual se experimenta constantemente en las células de los neoplasmas en crecimiento en condiciones de suministro sanguíneo insuficiente. Uno de los factores de transcripción clave responsables de la regulación de la expresión génica durante la hipoxia y la isquemia, es el factor inducible por hipoxia-1 alfa (HIF-1 α). La expresión de HIF-1 α , está regulada por la activación de la vía del factor nuclear kappa B (NF- κ B)/HIF-1 α /FCEV [28]. Así, HIF-1 α es el principal regulador de la transcripción en la respuesta adaptativa a

la hipoxia, participando directamente en la activación de los mecanismos de angiogénesis, invasión y metástasis de las neoplasias malignas, incluido el CG [29].

Se ha establecido que la hipoxia, puede estimular a las células a secretar más exosomas y vesículas extracelulares [30,31], que contienen citocinas proangiogénicas [30]. Las vesículas extracelulares que se originan a partir de células cancerosas, en condiciones hipóxicas, transportan directamente la FCEV o activan la vía de la FCEV en las CE, lo que conduce a la angiogénesis tumoral [31].

Las tecnologías modernas de secuenciación de ARN (seqARN), han hecho posible crear una anotación completa de microARN (miARN), las cuales se expresan en las CE humanas cultivadas bidimensionalmente en condiciones normales [32] o hipóxicas [33]. Se ha demostrado que miR-130a, es un mediador de la respuesta hipóxica en células formadoras de colonias endoteliales primarias humanas. En condiciones de hipoxia de O₂ al 1%, se observó un aumento en la expresión y actividad biológica de miR-130a en CE, lo que condujo a la activación de la FCEV2 y STAT3, además de la acumulación de HIF-1 α . Como resultado, se evidenció un aumento en el potencial clonogénico, la capacidad proliferativa, migratoria y la supervivencia de las CE, así como su capacidad de migración bidimensional y la tubulogénesis. La tubulogénesis de las CE, también se ve facilitada por la expresión de miR-210 asociada con la hipoxia [34]. Curiosamente, en condiciones de normoxia, la sobreexpresión de miR-130a no provoca tales efectos [35].

Es importante señalar que la HIF-1 α puede regular directamente la expresión de muchas moléculas asociadas con el mimetismo vasculogénico (MV), así como la FCEV, que es la proteína relacionada con el giro, MMP2 y otras [36]. El microambiente hipóxico, promueve la MV al mejorar la diferenciación de las células madre cancerosas, activar la transición epitelial-endotelial (TEE) y remodelar la matriz extracelular [36,37]. Además de la FCVE y la HIF-1 α , se conocen muchos otros factores proangiogénicos. Estos incluyen el factor de crecimiento epidérmico, el factor de crecimiento de fibroblastos principal, el factor de crecimiento de plaquetas, la interleucina-1b (IL-1b) y el factor de crecimiento de hepatocitos (FCHP), entre otros. La tabla 1 resume el papel de los factores más estudiados asociados con la activación de la angiogénesis [38-67].

El papel de los exosomas y los microARN en la regulación de la angiogénesis

Al evaluar el papel de diversos factores en la activación de la angiogénesis, es importante comprender que los exosomas son los principales mediadores de la interacción cruzada de las células tumorales con CE, células inmunitarias, fibroblastos y otras células del estroma. Los exosomas a su vez, están involucrados en el transporte de numerosas biomoléculas proangiogénicas, como FCEV, MMP, microARN y ARN largos no codificantes, entre otros. Además, los exosomas promueven la angiogénesis al suprimir la expresión del factor inhibidor FIH-1 [68].

Actualmente, se han identificado miRNAs que activan y suprimen la expresión de genes responsables de la angiogénesis. La activación de la angiogénesis durante la hipoxia, se asocia con la regulación positiva de miR-26, miR-130a, miR-130b, miR-126 y miR-210 [69]. MiR-135b, administrado por exosomas de tumores de estómago a CE, suprime la expresión de la proteína forkhead box O1 y promueve la angiogénesis en CG [70]. El marcador exosomal miR-155, obtenido a partir de células CG, promueve la expresión del FCEV y la formación tubular de CE. En cultivos de células endoteliales de vena umbilical humana, la miR-155 aumenta la proliferación celular, la migración y la formación de anillos [71]. Un ARN no codificante largo oncogénico tipo MALAT1, regula la expresión de VE-cadherina, β -catenina, MMP 2 y 9, MT1-MMP, p-ERK, p-cinasa de adhesión focal (FAK) y p-paxilina, los cuales han sido reconocidos como marcadores clásicos de VM y angiogénesis [72]. El ARNm de IL-1 α mejora el potencial metastásico de CG al activar las vías de señalización de IL-1 α /FCEV [73].

El número de miARN asociados con la supresión de la angiogénesis, suele estar reducido en pacientes con CG [74,75]. Por ejemplo, se ha demostrado que el marcador miR-590 inhibe la migración, la invasión y la proliferación de células CG *in vivo* e *in vitro* al dirigirse hacia FCEVR1/2 [75]. Asimismo, la sobreexpresión de miR-1 en células CG, inhibe la proliferación, migración y formación tubular de CE al suprimir la expresión de FCEV-A y endotelina 1 [76].

Tabla 1 Factores asociados con la activación de la angiogénesis tumoral

| Factor | Rutas de señalización | Efectos | Referencia |
|--|--|--|------------|
| FCE y FCER | p38 PCAM, FIH-1 α , FCEV FCER PI3K/PKA/mTOR Notch y PCAM | Angiogénesis mejorada, expresión incrementada de la FCEV y MMP-1 | [38] |
| | | Activación de la TEM | [39] |
| | | Activación de la TEM | [40] |
| | | Proliferación mejorada de las CEs, crecimiento vascular y desarrollo, aumento en la permeabilidad vascular, inhibición de apoptosis | [41] |
| FCPI | FCEV/FCEVR | Aumento en el nivel de expresión en pacientes CG con metástasis peritoneal | [42] |
| | | El alto nivel de FCPI en el plasma está asociado con la proliferación mejorada de las CEs y un detrimento en la supervivencia de pacientes CG | [4] |
| Angs (Ang-1, -2, -3, -4) | Ang/Tie | La formación de vasos sanguíneos a partir de vasos sanguíneos preexistentes, maduración de los vasos sanguíneos, migración, adhesión y supervivencia de las CE | [43] |
| | | Nivel de plasma Ang-2 correlacionado con metástasis de hígado en pacientes con CG | [44] |
| | | Alto nivel de angiopoiteína tipo proteína 2 en suero asociado con un alto riesgo de recurrencia prematura de CG | [45] |
| | | En el CG de tipo intestinal, se correlacionó una mayor DMV con la sobreexpresión, intensidad y proporción de FCDP- β , pero no de FCEV-A. | [46] |
| FCDP- β ; FCDP -D; FCDP -BB y otros | TSAT3, PKA, ERK1/2, mTOR y GSK-3 β TSAT3, PKA, ERK1/2, mTOR y GSK-3 β | El FCDP- β juega un papel más importante en la angiogénesis en carcinomas gástricos tipo intestinal que la FCEV-A | [47] |
| | | El FCDP -D promueve la migración, proliferación, adhesión y formación tubular de células endoteliales progenitoras | [48] |
| | | El FCDP- β podría activar la expresión de la FCEV-A | [48] |
| | | Un alto nivel de la expresión génica del FCDP- β en el tumor, está asociado con un detrimento en la tasa de supervivencia de 5 años por lo general en pacientes CG | [49] |
| FCFs y FCFR | PKA y Notch Snail WNT y Twist1 | Aumento en la expresión de la FCEV | [50] |
| | | El efecto del FCF-1 sobre el cultivo de las CEs está asociado con una sobreexpresión de Snail, una expresión incrementada de CD31, CD34 y FVW, además de una formación tubular | [51] |
| | | Activación de la TEM | [52] |
| | | El nivel de FCF en suero, se relacionó con la DMV, el tamaño del tumor, grado de infiltración, estadificación TNM, ganglio linfático, metástasis y metástasis a distancia | [53] |
| Triptasa | PKA y ERK, PAR-2 y PCAM | Los altos niveles de expresión de FCF2 en el tumor, están asociados con el estadio avanzado TNM y una disminución de la supervivencia de pacientes con CG | [54] |
| | | La densidad de mastocitos positivos en la triptasa, está asociada con la DMV en pacientes con CG | [55-57] |
| IL-8 | Src/Vav2/Rac1/PKA1 | Inducción de la expresión de la FCEV-A, FCEVR-1 y FCEVR-2; estimulación de la proliferación, supervivencia y migración de CE, activación de la producción de MMP | [58] |
| | | Estimulación de migración de las CEs | [59] |
| HER2 | | La expresión de HERS2 (2+ y 3+) en tumores gástricos, está asociada con un incremento en la DMV | [60] |

PKA: Proteína cinasa B; **Ang:** Angiopoietina; **CEs:** Células endoteliales; **FCE:** Factor de crecimiento epidermal; **FCER:** Factor de crecimiento epidermal receptor; **TEM:** Transición epitelial endotelial; **SECR:** Señal extracelular de cinasa regulada; **FCF:** Factor de crecimiento de fibroblastos; **FCRF:** Factor de crecimiento receptor de fibroblastos; **CG:** Cáncer gástrico; **FCEHR2:** Factor de crecimiento epidermal humano receptor2; **FIH:** Factor inducible de hipoxia; **CEVUH:** Células endoteliales de la vena umbilical humana; **FCTI2:** Factor de crecimiento tipo insulina2; **FCTIR1:** Factor de crecimiento tipo insulina receptor1; **IL-8:** Interleucina-8; **AITGX:** Alfa integrina x; **PCAM:** Proteína cinasa activada por mitógeno; **UCM:** Uniportador de calcio mitocondrial; **MMP:** Matriz metaloproteinasas; **DMV:** Densidad de microvasos; **RPA:** Receptor de proteasa activado; **PI3K:** Fosfoinositido 3-cinasa; **FCP:** Factor de crecimiento placentar; **FCDP:** Factores de crecimiento derivados de plaquetas; **TSAT3:** Transductor de señales y activador de transcripción 3; **FCEV:** Factor de crecimiento endotelial vascular; **FVW:** Factor Von Willebrand.

Tabla 1 Continuación

| Factor | Rutas de señalización | Efectos | Referencia |
|----------------------------|------------------------------|---|------------|
| HER2 | | La expresión de HER2 en un tumor, se asocia con un aumento en la DMV y una disminución en la tasa de supervivencia de pacientes con CG | [61] |
| ITGAX | PI3k/PKA | La sobreexpresión de ITGAX en HUVEC, está asociada con una inducción de la expresión de VEGF-A y VEGFR-2, además de la proliferación HUVEC mejorada, la migración y formación tubular, así como también la promoción de la angiogénesis y el crecimiento de tumores de ovario | [62] |
| FCTI2 y FCTIR1 UCM | | Mejora el brote de angiogénesis y afecta el fenotipo de la punta de la célula | [63] |
| | | El UCM se relacionó con la activación de los mecanismos TEM y con la expresión de FIH-1 α y FCEV. El alto nivel de expresión de UCM en el tumor, estuvo asociado con el estadio avanzado de la TEM y la disminución en la supervivencia de pacientes con CG | [64] |
| <i>Helicobacter pylori</i> | Wnt/beta-catenina | Los niveles de FCEV y DMV fueron significativamente más altos en tejidos positivos de <i>H. pylori</i> | [65] |
| Virus Epstein-Barr | PI3K/PKA/mTOR/FIH-1 α | La EBV está asociada con la formación del mimetismo vasculogénico | [66-67] |

PKA: Proteína cinasa B; **Ang:** Angiopietina; **CEs:** Células endoteliales; **FCE:** Factor de crecimiento epidermal; **FCER:** Factor de crecimiento epidermal receptor; **TEM:** Transición epitelial endotelial; **SECR:** Señal extracelular de cinasa regulada; **FCF:** Factor de crecimiento de fibroblastos; **FCRF:** Factor de crecimiento receptor de fibroblastos; **CG:** Cáncer gástrico; **FCEHR2:** Factor de crecimiento epidermal humano receptor2; **FIH:** Factor inducible de hipoxia; **CEVUH:** Células endoteliales de la vena umbilical humana; **FCTI2:** Factor de crecimiento tipo insulina2; **FCTIR1:** Factor de crecimiento tipo insulina receptor1; **IL-8:** Interleucina-8; **AITGX:** Alfa integrina x; **PCAM:** Proteína cinasa activada por mitógeno; **UCM:** Uniportador de calcio mitocondrial; **MMP:** Matriz metaloproteinasas; **DMV:** Densidad de microvasos; **RPA:** Receptor de proteasa activado; **PI3K:** Fosfoinositido 3-cinasa; **FCP:** Factor de crecimiento placentar; **FCDP:** Factores de crecimiento derivados de plaquetas; **TSAT3:** Transductor de señales y activador de transcripción 3; **FCEV:** Factor de crecimiento endotelial vascular; **FVW:** Factor Von Willebrand.

Rutas clave de señalización proangiogénica

Se ha establecido que las vías proangiogénicas y prooncogénicas están vinculadas entre sí. En este contexto, la activación de estas vías de señalización conduce a una cascada de eventos interrelacionados: proliferación y migración de tumores y CE; antiapoptosis; TEM; invasión y metástasis tumoral [8].

Las vías de señalización proangiogénicas y prooncogénicas más estudiadas son TSAT3 y NF- κ B. La vía de señalización de TSAT3, induce la angiogénesis, al activar la expresión de FCEV [77]. La activación de las vías de señalización, puede estar mediada no solo por la hipoxia sino también, por la expresión de las citocinas IL-17A e IL-6. Por ejemplo, la activación del factor de transcripción TSAT3 por IL-17a, promueve un aumento en la expresión de FCEV y densidad de microvasos (DMV), además estuvo asociada con un deterioro en el pronóstico de CG [78]. La IL-6 *in vitro*, aumentó los niveles de las proteínas JKA, TSAT3, p-TSAT3 y FCEV-C en células CG, promueven el crecimiento, la invasión y la linfangiogénesis en CG [79].

Los macrófagos tratados con lipopolisacáridos, inducen la producción de factor de necrosis tumoral (TNF)- α , IL-6, IL-1 β e IL-8 y promueven la activación de las vías de señalización NF- κ B y TSAT3 [80].

Estos datos son de especial interés ya que pueden contribuir a comprender los mecanismos de activación de la angiogénesis y los factores de progresión del CG en pacientes con infecciones por *Helicobacter pylori* y virus de Epstein-Barr [65-67]. La inhibición de TSAT3, disminuye la expresión de FCEV [81]. Al mismo tiempo, cabe señalar que en una serie de estudios, no se presentaron correlaciones entre la activación de TSAT3 y los niveles de expresión de FCEV, FIH-1 α , β -catenina y DMV [82]. NF- κ B pertenece a un grupo de factores de transcripción que forman homo y heterodímeros y además, aumentan o suprimen la expresión de muchos genes [83]. La activación de NF- κ B ocurre en respuesta a varios estímulos, incluidos factores de crecimiento, citocinas, hormonas y compuestos microbianos y químicos, y conduce a la síntesis de factores proangiogénicos, como IL-1, IL-8, TNF, IL-6, VEGF, MMP-2 y MMP-9 [31]. Las vías de señalización asociadas con la activación de la angiogénesis, la invasión, la TEM y la metástasis, también incluyen ITGB1/FAK [84], Wnt/ β -catenina [85], NF- κ B-MMP-9/VEGF [86], ERK/PKA [11], y otras vías. La eliminación de estas vías conduce a una disminución de la angiogénesis y la metástasis.

Mecanismos de formación de vasos tumorales

Cabe señalar que el origen de los vasos tumorales es un factor importante que afecta su morfología, la participación en progresión tumoral y sensibilidad del tumor a la terapia antiangiogénica. Actualmente, se han descrito varios métodos de formación de angiogénesis, pudiendo observarse simultáneamente diferentes tipos de vascularización patológica en el estroma tumoral [87-89]. La angiogénesis por brotación es el crecimiento de nuevos vasos capilares a partir de vasos preexistentes. Este tipo de angiogénesis es característico de todas las neoplasias malignas, y su evaluación rutinaria se realiza determinando la expresión de FCEV y DMV en el tumor y tejidos adyacentes [57,90-94].

La formación de "*brotes endoteliales*" ocurre en varias etapas y en estrecha interacción con los componentes de la matriz extracelular. Bajo la influencia de los mediadores de la angiogénesis, la membrana basal de los vasos se desestabiliza y las CE, adquieren la capacidad de proliferar, migrar e invadir. La liberación de MMP, provoca la degradación de la membrana basal y conduce a la migración y proliferación dirigidas de CE, que se diferencian en células de punta y tallo. Dentro de los capilares en germinación, las células de la punta, expresan altos niveles de FCEVR2. En respuesta al FCEV, las células de la punta forman protuberancias características (filopodios) que son ricas en actina. Como resultado de la polarización de las CE en movimiento, se forma la luz del vaso, después de lo cual, se produce la remodelación y la maduración debido al reclutamiento de pericitos y la síntesis de una nueva membrana basal [95,96].

Cabe señalar que la forma y el número de este tipo de vasos dependen de la densidad y composición de la matriz extracelular [97,98], cuya formación está influenciada por la permeabilidad de los vasos recién formados. Su permeabilidad anormal aumenta la densidad de las células del estroma, lo que conduce a un aumento de la hipoxia tisular e hipertensión intersticial, que promueve la entrada de células cancerosas en la sangre y su posterior diseminación a órganos distantes con la formación de metástasis [99].

La angiogénesis intususceptiva, es un tipo de angiogénesis que cuenta con un proceso intravascular

que es invisible bajo microscopía de luz estándar. Consiste en la formación de nuevos capilares debido a la formación de un septum en el interior de su lumen [100,102]. A pesar de que en la actualidad no se ha estudiado adecuadamente su papel en la progresión tumoral, en varios trabajos se ha señalado que en el proceso de radioterapia o terapia de antiangiogénicos, se presenta un "*cambio*" de la angiogénesis por brotación a la angiogénesis intususceptiva. Los autores creen que el "*cambio*" descrito, puede explicar el desarrollo de la resistencia del tumor a la terapia y el crecimiento continuo del tumor después de la terminación del tratamiento [103,104]. En CG, este tipo de angiogénesis no ha sido estudiada.

La vasculogénesis, es un novo proceso de formación de vasos sanguíneos que involucra progenitores CE o angioblastos [105]. Su inducción en el período posnatal puede deberse al tejido de hipoxia asociada con el daño tisular o crecimiento tumoral. En condiciones fisiológicas, las CE progenitoras descansan, pero bajo la influencia de la hipoxia, los factores de crecimiento y las citocinas, abandonan la médula ósea y viajan hacia la sangre periférica, adquiriendo la capacidad de circular, proliferar y diferenciarse en CE maduras, involucradas en la formación de nuevos vasos. Diversos estudios han demostrado que la cantidad de CE progenitoras en la sangre de los pacientes con cáncer, es significativamente mayor que la de las personas sanas [106,107], y su alto contenido se asocia con estadios avanzados y un mal pronóstico de la enfermedad [108], incluyendo CG [109].

La cooptación de vasos es un tipo no angiogénico de vascularización tumoral en el que las células cancerosas, usan vasos sanguíneos preexistentes en lugar de inducir la formación de nuevos vasos sanguíneos [90]. De esta manera, el desarrollo de un tumor puede continuar sin la formación de nuevos vasos debido a la cooptación con los vasos del órgano y VM [110]. Actualmente, la cooptación de vasos, en la que se observa la disposición perivascular de las células tumorales [111], se considera el principal mecanismo para el desarrollo de quimio resistencia en neoplasias malignas [112].

Las vénulas endoteliales altas (VEA) también son un ejemplo de cooptación de vasos. Las VEA, se encuentran en los ganglios linfáticos centinelas y sirven como puerta de entrada para que las células

cancerosas ingresen al torrente sanguíneo, lo que facilita la metástasis a distancia [87]. Las VEH son vénulas postcapilares caracterizadas por tráfico activo de linfocitos y generalmente se observan en órganos linfoides secundarios, excluyendo el bazo. Se detectan utilizando el anticuerpo específico de VEH MECA-79, el cual está asociado con la adhesión y la migración transendotelial de linfocitos a lo largo de la pared de VEH [113].

Se han identificado VEHs en infiltrados linfoides en carcinomas de mama, ovario, pulmón, colon y otros. En el cáncer de mama y en el melanoma, la alta densidad de VEHs se ha asociado con un favorable pronóstico, posiblemente debido a un incremento en los linfocitos infiltrantes de tumores (LIT) y sus fenotipos [114, 115]. En CG, el número de LIT CD8+ fue significativamente mayor en el grupo de pacientes VEH positivo que en el grupo VEH negativo ($p = 0.027$), mientras que los niveles de Foxp3+ y CD20+ LIT no dependían de la presencia de VEH. La supervivencia global fue significativamente mayor solo en el grupo positivo para VEH y LIT CD8+. Las otras combinaciones no se asociaron con la supervivencia de pacientes con CG [113]. Sin embargo, en el grupo de LIT CD8+ y VEH positivo, se presentaron significativamente menos pacientes con metástasis en los ganglios linfáticos (45.7 % y 68.0 %, en el grupo CD8+ LIT y VEH positivo y en el grupo CD8-LIT y VEH negativo, respectivamente; $p = 0.048$). Por lo tanto, no está del todo claro si esta combinación es un signo de un pronóstico más favorable de CG o si representa una mejora en la supervivencia asociada con un estadio de ganglio más bajo.

MV es la formación de una red de vasos conformada por células tumorales. Este tipo de angiogénesis está íntimamente relacionada con el depósito de la matriz extracelular [116]. Originalmente, el término MV se utilizó para describir el proceso mediante el cual, las células tumorales forman una red de estructuras tubulares con la capacidad de conducir fluidos. Más tarde, MV se entendió como cualquier estructura conductora de fluidos que no contiene CE (es decir, sin vasos sanguíneos). Se cree que la vasculogénesis ocurre debido a la capacidad de las CE para autoensamblarse en una red vascular tridimensional bajo la influencia de FCEV, FCF-2 y otros activadores de la angiogénesis [117].

Además de las células tumorales, los macrófagos pueden participar en la formación de estructuras MV. Se ha encontrado que los macrófagos que forman la vasculatura, expresan genes para una variedad de citocinas, FIH-1 α y genes comúnmente asociados con CE, incluidos PECAM-1, endoglina, VE-cadherina y neuropilinas-1, 2. Además, durante la formación del cultivo de CE linfáticas, se forman estructuras similares a túbulos (tubulogénesis) solo cuando se cocultivaron con macrófagos. Los macrófagos aislados de CG y de los ganglios linfáticos metastásicos, secretan factores más intensamente linfangiogénicos, que incluyen citocinas inflamatorias, MMP, moléculas de adhesión y FCEV [118]. En CG, los pacientes con estructuras PAS+ están predispuestas a una clase histológica más alta, metástasis, recaídas a distancia y una disminución de la supervivencia global y libre exposición a la enfermedad [119-121].

Curiosamente, la MV, se encuentra asociada con la sobreexpresión de MMP-2, MMP-9, FCEVA y VEGFR-1 pero no con VEGFR-2 [122,123], mientras que la angiogénesis germinal, se caracteriza por la sobreexpresión de MMP7, MMP9 y MMP13 [124].

Al mismo tiempo, varios investigadores han cuestionado la existencia de VM en tumores malignos [125]. Argumentan que las estructuras PAS positivas observadas en MV que no contienen CE, no son más que un "artefacto", que se forma como resultado de la estructura inestable del endotelio tumoral y la acumulación de sangre procedente de microhemorragias [125,126]. Se cree que la razón del desacuerdo es la falta de marcadores confiables de MO hasta hace poco, y la presencia de estructuras PAS+ filamentosas en el estroma tumoral, lo cual, no siempre indica que estas estructuras sean estructuras huecas capaces de realizar funciones circulatorias [116].

Características de los vasos tumorales

Al evaluar la angiogénesis en el crecimiento maligno, debe tenerse en cuenta que los vasos tumorales, presentan algunas características morfológicas que los distinguen de los vasos normales:

Los vasos tumorales suelen estar ubicados de manera caótica. Son típicas, la tortuosidad, la formación de anillos vasculares y tabiques patológicos, los cortocircuitos arteriovenosos anormales y las lagunas

vasculares. El tamaño de los vasos varía desde una dilatación severa hasta un estrechamiento agudo, con una posible alternancia de áreas expandidas y constreñidas [127-129]. La vasculatura del tumor a menudo, presenta un flujo sanguíneo bidireccional [42,130].

Algunos autores han señalado la ausencia de pericitos en los vasos tumorales, que son células funcionalmente relacionadas con el endotelio vascular y extremadamente importantes para la estabilización y maduración de las estructuras vasculares [131,132]. Los vasos tumorales (principalmente del tipo capilar), se caracterizan por una mayor proliferación de CE y poseen revestimientos endoteliales deteriorados, además de membranas basales discontinuas y procesos anormales [133-135].

Los vasos tumorales se caracterizan por una mayor permeabilidad, los cuales juegan un papel importante en la activación de la angiogénesis tumoral [99,136]. En el lumen de los vasos sanguíneos y linfáticos del tumor, a menudo se observan émbolos tumorales, cuya presencia es un factor pronóstico desfavorable [137-142]. Estas características, determinan la heterogeneidad de oxígeno del tejido tumoral, lo cual, afecta el crecimiento y la metástasis de los tumores malignos [143], así como la sensibilidad de las células tumorales a la quimioterapia y la radioterapia [144].

Resultados de la evaluación de la actividad de angiogénesis en CG

Para evaluar la actividad de la angiogénesis, se pueden utilizar modelos *in vitro* e *in vivo*, así como estudios inmunohistoquímicos y de genética molecular sobre material clínico [90, 145,146].

FCEV y FCEVR

La evaluación de la importancia clínica de los niveles de FCEV en el suero sanguíneo de pacientes con CG, evidenció que estas proteínas de señalización se pueden utilizar como pronóstico, pero no como biomarcadores de diagnóstico [147]. Por lo tanto, el nivel de FCEV-C asociado con la linfangiogénesis fue significativamente mayor en el suero de pacientes con CG que en el grupo control [148]. Los altos

niveles de FCEV-C, estuvieron asociados con cánceres pobremente diferenciados, estadios avanzados, una mayor densidad de vasos linfáticos en el tumor y la presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales y órganos distantes [149,150]. Además, los altos niveles del marcador, predice una disminución en la tasa de supervivencia de los pacientes con CG [148,149], especialmente en pacientes caucásicos [151]. Sin embargo, en contraste, algunos autores notaron niveles séricos más bajos de FCEV-C en pacientes con CG que en el grupo control [152].

Un alto nivel de FCEV-A y un bajo nivel de Ang-1 en suero, estuvieron asociados con una disminución en la supervivencia global de los pacientes con CG, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Sin embargo, una disminución del 25 % en los niveles séricos de FCEV-A después de dos ciclos de quimioterapia (docetaxel, cisplatino y fluorouracilo), en comparación con los valores iniciales, estuvo asociado con una mejor respuesta al tratamiento y una mejor supervivencia general [4, 153]. Otros investigadores también observaron el valor predictivo de FCEV-A [5]. Al mismo tiempo, un nivel elevado de Ang-2, estuvo asociado con una disminución en la supervivencia global de los pacientes con CG, pero no predijo la eficacia de bevacizumab solo o en combinación con el nivel inicial de FCEV [154].

En el tejido tumoral, el nivel de expresión de FCEV-A, estuvo correlacionado positivamente con el estadio del tumor, ganglio y metástasis (TNM), el tamaño del tumor, las metástasis en los ganglios linfáticos y la invasión linfovascular (ILV), así como con una disminución en la supervivencia general [155]. Otros autores obtuvieron datos similares [90-92]. Además, se observó una correlación positiva de FCEV-A con los niveles de CE y CE progenitoras circulantes [91]. A su vez, el nivel de expresión de FCEV-C en un tumor se correlacionó positivamente con la presencia de metástasis, DMV, densidad de vasos linfáticos y estadio de CG pero no con edad, sexo o grado [156]. Curiosamente, aunque no se encontraron correlaciones significativas entre los niveles de expresión de FCEV y FCEVR-2 en tumores, la sobreexpresión de FCEVR-2, estuvo asociado con una disminución de la supervivencia en CG intestinal pero no en CG difuso [157].

DMV

La evaluación de la DMV se realiza en puntos críticos vasculares mediante marcadores de inmunohistoquímica panendotelial, como el factor von Willebrand, Ulex Europaeus o anticuerpos contra CD31, CD34 y, con menos frecuencia, cadherina EV, integrina $\alpha\beta 3$, CD105 o tipo colágeno IV [158,159]. Sin embargo, cabe señalar que estos marcadores no permiten diferenciación entre vasos maduros e inmaduros, los cuales pueden ser importantes para identificar la cooptación de buques [160]. Además, la variabilidad interobservadora en la DMV, se enmarca dentro de los métodos que pueden afectar los resultados del estudio, e incluso, pueden reducirse aplicando reglas estrictas de puntuación, además de la formación constante de los observadores individuales [161].

El análisis comparativo de la DMV en pacientes con mucosa gástrica normal, úlcera gástrica y CG, demostró que la DMV en CG fue significativamente mayor que en procesos benignos en el estómago. La DMV también estuvo correlacionada con la expresión de la proteína de activación de fibroblastos (PAF) y HGF [53]. La FAP, HGF y DMV, estuvieron significativamente correlacionados con la profundidad de la invasión tumoral y el estadio TNM.

En CG, la DMV que expresa endocan, estuvo asociada con el tamaño del tumor, la invasión tumoral tipo Borrmann, la metástasis en ganglios linfáticos, el estadio TNM, el FCEV y la expresión de FCEVR2. Los pacientes con altos niveles de DMV-endocan, presentaban significativamente una menor supervivencia global [6]. Resultados similares en la evaluación de la DMV en pacientes con CG fueron obtenidos por otros investigadores [57,90,93,94]. Sin embargo, en pacientes CG tipo difuso más agresivo, se presentó una disminución en la expresión de la DMV en el tumor en comparación con CG de tipo intestinal, y esta disminución estuvo asociada con el estadio TNM de la enfermedad avanzada. No se presentaron diferencias en la expresión de FCEV en CG de tipo difuso e intestinal [162].

Para la evaluación de la densidad de los vasos linfáticos, se debe considerar el hecho de que los vasos linfáticos pueden desempeñar un papel doble

en los tumores malignos [163,164], ya que pueden promover la metástasis del cáncer y su alta densidad que se correlaciona con una disminución en la supervivencia del paciente [165,166]. Por lo tanto, en CG, la alta densidad de vasos linfáticos, ha estado asociada con la metástasis en los ganglios linfáticos e ILV [9]. La presencia de vasos linfáticos funcionales, también mejora la respuesta inmunitaria antitumoral y facilita la administración de agentes quimioterapéuticos, potencializando su acción [167,168]. Curiosamente, en CG, fueron identificados los vasos que habían sido teñidos tanto para el anticuerpo D2-40 (un marcador de los vasos linfáticos) como para el factor VIII (un marcador de los vasos sanguíneos). Los autores observaron que la DMV en el tumor era mayor que en el tejido no tumoral, pero no se presentaron diferencias en la DMV del carcinoma mucosal y los tejidos de la submucosa carcinoma-invasiva [169].

Expresión de marcadores de células madre cancerosas

En CG, la expresión sobre regulada de CD44 y CD133, se correlacionó con un alto estadio TNM, una invasión de gran profundidad, metástasis en los ganglios linfáticos, invasión vascular, metástasis a distancia y una supervivencia general deficiente a los cinco años [170].

ILV e invasión perineural

Al evaluar la ILV, es importante excluir los casos falsos positivos y falsos negativos de ILV, que es posible cuando se utiliza el método inmunohistoquímico de tinción tejido tumoral [171]. En un grupo de pacientes con ILV+/invasión perineural (IPN)+, las tasas de supervivencia general y sin recaídas, fueron significativamente más bajas que en el grupo de pacientes que eran ILV-/IPN [137-140], incluso en pacientes con ganglios linfáticos negativos de CG [141,142] y en pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante [172]. Curiosamente, la quimioterapia adyuvante, mejoró significativamente la supervivencia en general de pacientes PNI+ pero no PNI- y también en pacientes sin enfermedad, se demostró que estos resultados no fueron influenciados por el estadio de la enfermedad [173].

Es importante señalar que en la actualidad, se está considerando la propagación de los mecanismos extravasculares de las células tumorales, incluyendo el PNI. Recientemente, el término angiotropismo fue introducido, lo cual indica la tendencia de las células tumorales a propagarse a través de continuas migraciones a lo largo de las superficies de vasos abluminales u otras vías hacia sitios más cercanos o distantes sin entrar en los canales vasculares [174].

MV

En pacientes con CG, la presencia de MV, estuvo asociada con una pobre supervivencia general y en pacientes libre de enfermedad, un alto grado tumoral, estadio avanzado, metástasis en ganglios linfáticos, invasión tumoral profunda y metástasis a distancia [94,120,123,175-177]. Se encontraron correlaciones positivas entre MV y la expresión de los marcadores de células madre CD133 y Lgr5. Se cree que las células madre cancerosas responsables de la formación de MV, pueden determinar la quimioterapia y la radiorresistencia de las neoplasias malignas [94,175-177].

En oncología experimental, la capacidad de migración de las CEs [178-180], el modelo tridimensional para calcular DMV [181,182], los métodos de esferoides tridimensionales para el cocultivo de CEs con monocitos, fibroblastos y otras células del microambiente tumoral, el metabolismo de CEs, la identificación de CE progenitoras y otros métodos de análisis, también se utilizan para evaluar la angiogénesis. Se pueden reproducir tanto *in vitro* como *in vivo*. Sin embargo, estos métodos son difícilmente aplicables en la práctica clínica, debido a la necesidad de realizar manipulaciones laboriosas y complejas utilizando animales inmunodeficientes y equipos costosos. En las "Pautas de consenso para el uso e interpretación de los ensayos de angiogénesis", se presenta un análisis detallado de los métodos para evaluar la angiogénesis [117].

Heterogenicidad de microvasos tumorales en CG

Los resultados insatisfactorios de la terapia antiangiogénica, resaltan la relevancia de estudios adicionales sobre angiogénesis para el pronóstico de la enfermedad y la respuesta tumoral a la terapia, así

como para la búsqueda de nuevas direcciones en el tratamiento de neoplasias malignas [183]. Se debería señalar que en la actualidad, en la práctica clínica, se da preferencia a la evaluación cuantitativa de la angiogénesis, que incluye la determinación de DMV, el nivel de expresión de FCEV y otros marcadores, en CG [4-7,156]. Al mismo tiempo, se sabe que los vasos tumorales son heterogéneos en su origen y morfología, y varios tipos de vasos, pueden diferir no solo en importancia clínica, sino también en su sensibilidad a la terapia antiangiogénica [130,133,184-186].

A pesar de que numerosos estudios han confirmado la heterogeneidad de los vasos tumorales, aún no se ha desarrollado una clasificación estándar de los vasos que considere, no solo las características morfológicas sino también, la relación con las características clínicas y morfológicas del proceso patológico; los resultados del tratamiento a largo plazo y la sensibilidad a la terapia. Las clasificaciones propuestas están dirigidas principalmente a determinar la sensibilidad de las neoplasias malignas a la terapia antiangiogénica. De esta manera, Gee *et al* [187], propusieron distinguir los microvasos tumorales por su grado de madurez. Los autores, según el tamaño, la perfusión, la proliferación de CE y la presencia de pericitos, identificaron tres tipos de microvasos: *i*) brotes de CE no perfundidos y altamente proliferativos que emanan a partir de vasos funcionales; *ii*) pequeños vasos perfundidos que, al igual que los brotes angiogénicos, no estaban cubiertos por ericitos; y *iii*) vasos más grandes, que estaban predominantemente cubiertos de pericito con CE quiescentes y pocos brotes asociados. Solo los vasos tipo 1 y tipo 2, resultaron sensibles a los agentes antivascuales [187,188].

Nagy *et al* [130], propusieron otra clasificación de microvasos basada en sus características morfológicas. Los investigadores identificaron seis tipos de microvasos que, en su opinión, se desarrollaron secuencialmente con el tiempo: *i*) vasos madre; *ii*) proliferaciones microvasculares glomeruloide; *iii*) malformaciones vasculares; *iv*) capilares; *v*) arterias de alimentación y *vi*) venas de drenaje [99,130]. Únicamente los vasos madre inmaduros y las proliferaciones microvasculares glomeruloideas, resultaron sensibles a la terapia con fármacos antiangiogénicos [185,186].

Además, Kuczynski *et al* [184], en una investigación de los vasos en el carcinoma hepatocelular, identificaron cinco tipos de vasos: *i*) vasos incrustados en el tumor, definidos como vasos CD31+ bordeados solo por células tumorales lamin A/C+; *ii*) vasos de tejido conectivo, que eran vasos CD31+ bordeados por fibroblastos; *iii*) vasos de hepatocitos, que eran vasos CD31+ bordeados por hepatocitos; *iv*) venas centrales hepáticas; y *v*) vasos normales de las tríadas portales. Los autores consideraron la presencia de los tipos de vasos del 3 al 5 en el tumor, como prueba de la cooptación de vasos, debido a que estos vasos, estaban presentes en la estructura del hígado normal y se creía que su presencia estaba asociada con la resistencia al tratamiento con sorafenib.

En primer lugar, cabe señalar que las clasificaciones anteriores, tuvieron en cuenta el grado de madurez de los microvasos tumorales y su sensibilidad a la terapia antiangiogénica. Estas clasificaciones no permiten distinguir entre microvasos tumorales, dependiendo de su significado pronóstico. Teniendo en cuenta que los microvasos tumorales poseen diferentes orígenes y son heterogéneos en su morfología, nos propusimos clasificarlos según su morfología y significado clínico. Para ello, estudiamos las características de morfología de microvasos tumorales en 73 pacientes con CG y se compararon los datos obtenidos con las características clínicas y pronóstico de la enfermedad [189]. Como resultado del estudio, se identificaron cinco tipos de microvasos y estructuras con revestimiento endotelial (figura 1).

Capilares normales

Vasos de 5 a 40 micras de diámetro revestidos de CE con núcleos hipercrómicos planos. Las correlaciones entre los vasos de este tipo y los factores de progresión del CG no fueron reveladas.

Capilares dilatados

Vasos grandes de forma predominantemente redonda u ovalada con un diámetro de 40 micras o más, que poseían contornos claros y uniformes y un revestimiento endotelial formado tanto por células con núcleos hipercrómicos aplanados como por células con núcleos grandes y pálidos con estructura de cromatina de red fina. El citoplasma de las células

de revestimiento, se tiñó uniformemente con CD34. Tampoco se encontró correlaciones entre los vasos de este tipo y los factores de progresión del CG.

Capilares atípicos dilatados

Vasos de forma irregular con un diámetro de 40 micrones o más, con contornos irregulares e indistintos. El revestimiento endotelial de dichos vasos, estaba formado por células de forma irregular ubicadas al azar, la cuales acumulaban de manera desigual el marcador CD34. en el lumen de tales vasos, a menudo se encontraban émbolos tumorales.

Estructuras con revestimientos endoteliales parciales (anteriormente, estructuras cavitarias de tipo 1)

Su rasgo característico era la disposición caótica de CE con forma irregular, contornos desiguales y expresión desigual de marcadores CD34. En CG, capilares y estructuras múltiples, atípicos y dilatados con revestimientos endoteliales parciales fueron significativamente observados con mayor frecuencia en las etapas T3–4 ($p = 0.001$) y N2 ($p = 0.001$). Con o sin estructuras múltiples con revestimiento endotelial parcial, la supervivencia global a los tres años fue del 52.7 % y el 93.9 %, respectivamente ($p = 0.0013$), y la supervivencia libre de recidiva fue 32.4% y 87.7%, respectivamente ($p = 0,0001$).

Capilares dilatados con expresión débil de CD34 (anteriormente, estructuras cavitarias de tipo 2)

Vasos ubicados en la submucosa gástrica adyacente al tumor. La presencia de estos vasos, se observó con mayor frecuencia en pacientes con metástasis linfáticas ($p = 0.01$) y en tumores de grado 3-4 ($p = 0.04$) y estuvo asociada con una disminución de la supervivencia general y sin recaída a los tres años ($p = 0.049$ y $p = 0.008$, respectivamente). Cabe señalar que se modificaron los nombres de algunos vasos, lo que permitió caracterizar con mayor precisión las características de su morfología. En particular, las estructuras cavitarias de tipo 1, fueron renombradas estructuras con revestimientos endoteliales parciales, y las estructuras cavitarias de tipo 1, pasaron a llamarse capilares dilatados con expresión débil de CD34.

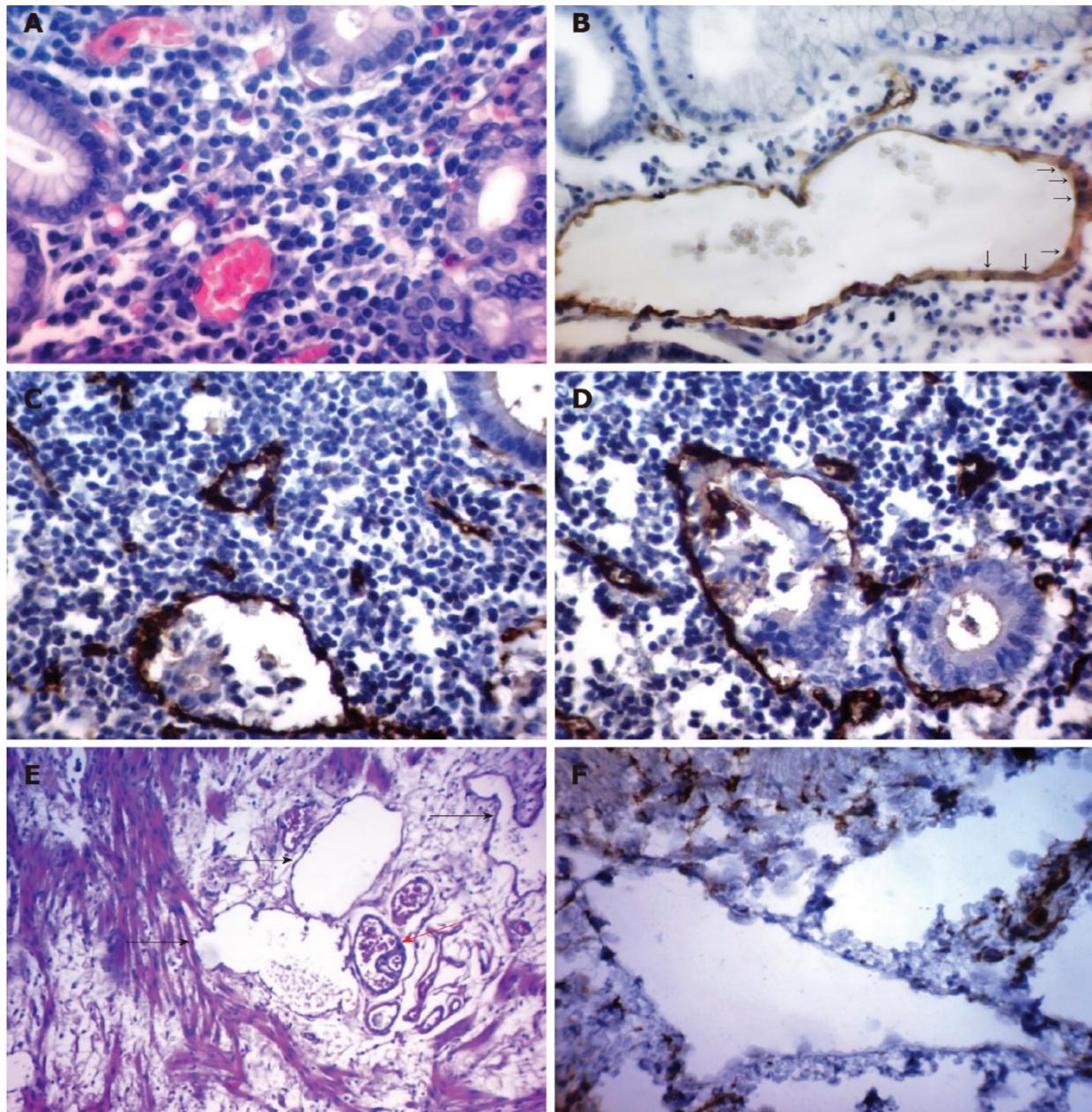


Figura 1 Diferentes tipos de microvasos tumorales en cáncer gástrico

A: capilares normales en la mucosa gástrica adyacente al tumor [hematoxilina y eosina (HE), 600x]; **B:** capilar dilatado formado por células endoteliales con núcleos grandes y pálidos con estructura de cromatina en red fina (flechas) en la mucosa gástrica adyacente al tumor [tinción inmunohistoquímica (IHC) con anticuerpos contra CD34, 400x]; **C:** capilar dilatado atípico con émbolos tumorales en la luz (tinción IHC con anticuerpos contra CD34, 600x); **D:** estructura con revestimientos endoteliales parciales (tinción IHC con anticuerpos contra CD34, 600x); **E:** capilares dilatados con baja expresión de CD34 (flechas negras) y capilar dilatado (flecha roja) en la submucosa gástrica adyacente al tumor (HE, 200x); **F:** capilares dilatados con baja expresión de CD34 en la submucosa gástrica adyacente al tumor (tinción IHC con anticuerpos contra CD34, 600x).

En estudios posteriores, se demostró que la clasificación propuesta de microvasos tumorales, puede utilizarse para otras localizaciones de neoplasias malignas [190,192].

Conclusión

En general, la angiogénesis juega un papel clave en la progresión tumoral, afectando el crecimiento y la metástasis de las neoplasias malignas. Al mismo tiempo, el origen, grado de madurez, características morfológicas y funcionalidad de los microvasos tumorales son de importancia determinante para el suministro de fármacos al tumor y, además, determinan la sensibilidad de los microvasos tumorales a la terapia angiogénica. La mayoría de las clasificaciones propuestas de microvasos tumorales se basan en evaluar el grado de su madurez y no tienen en cuenta las diferentes funciones de los tipos individuales de microvasos en la progresión tumoral. A diferencia de las clasificaciones propuestas por otros autores, nuestra clasificación considera no solo la morfología de los vasos sino también su significancia clínica. Creemos, sin embargo, que se necesitan más estudios para comprender los mecanismos de angiogénesis en CG y verificar las hipótesis formuladas sobre el papel de los diferentes tipos de vasos tumorales en la progresión de CG y la quimio resistencia de CG.

Consentimiento de publicación

La autora leyó y aprobó el manuscrito final.

Conflicto de interés

La autora declara no tener conflicto de interés. Este documento solo refleja sus puntos de vista y no el de la institución a la que pertenece.

Perfil de autoría

Marina Alekseevna Senchukova

PhD, Profesora Asociada del Departamento de Oncología, Orenburg State Medical University Orenburg 460021, Rusia. Actualmente es editora de la Revista World Journal of Gastrointestinal Oncology (Q2) <https://www.wjgnet.com/1948-5204/MemberDetail/513005>

Ha publicado más de 30 artículos como autora principal y 100 artículos como coautora en revistas científicas internacionales de renombre y además, posee seis patentes de invención de la Federación Rusa. Sus intereses de investigación incluyen: mecanismos de angiogénesis tumoral, transformación epitelio-mesenquimatoso y el papel de la inflamación en la progresión tumoral.



Referencias

- [1] Baniak N, Senger JL, Ahmed S, Kanthan SC, Kanthan R. Gastric biomarkers: a global review. *World J Surg Oncol* 2016; 14: 212. <https://doi.org/10.1186/s12957-016-0969-3>
- [2] Thrift AP, El-Serag HB. Burden of Gastric Cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18: 534-542. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.045>
- [3] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [4] Aktaş SH, Akbulut Yazici HO, Zengin N, Akgün HN, Üstüner Z, İçli F. A new angiogenesis prognostic index with VEGFA, PIGF, and angiopoietin1 predicts survival in patients with advanced gastric cancer. *Turk J Med Sci* 2017; 47: 399-406. <https://doi.org/10.3906/sag-1509-80>
- [5] Liu X, Guo W, Zhang W, Yin J, Zhang J, Zhu X, Liu T, Chen Z, Wang B, Chang J, Lv F, Hong X, Wang H, Wang J, Zhao X, Wu X, Li J. A multi-center phase II study and biomarker analysis of combined cetuximab and modified FOLFIRI as second-line treatment in patients with metastatic gastric cancer. *BMC Cancer* 2017; 17: 188. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3174-z>
- [6] Chang Y, Niu W, Lian PL, Wang XQ, Meng ZX, Liu Y, Zhao R. Endocan-expressing microvessel density as a prognostic factor for survival in human gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 5422-5429. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i23.5422>
- [7] Nienhüser H, Schmidt T. Angiogenesis and Anti-Angiogenic Therapy in Gastric Cancer. *Int J Mol Sci* 2017; 19. <https://doi.org/10.3390/ijms19010043>
- [8] Hsieh HL, Tsai MM. Tumor progression-dependent angiogenesis in gastric cancer and its potential application. *World J Gastrointest Oncol* 2019; 11: 686-704. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v11.i9.686>

- [9] Sun Y, Yu X, Li M, Zou Z. Expression of CD44v6 and lymphatic vessel density in early gastric cancer tissues and their clinical significance. *Pak J Med Sci* 2019; 35: 549-554. <https://doi.org/10.12669/pjms.35.2.464>
- [10] Zecchin A, Kalucka J, Dubois C, Carmeliet P. How Endothelial Cells Adapt Their Metabolism to Form Vessels in Tumors. *Front Immunol* 2017; 8: 1750. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01750>
- [11] Caporarello N, Lupo G, Olivieri M, Cristaldi M, Cambria MT, Salmeri M, Anfuso CD. Classical VEGF, Notch and Ang signalling in cancer angiogenesis, alternative approaches and future directions (Review). *Mol Med Rep* 2017; 16: 4393-4402. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.7179>
- [12] Chen S, Zhang X, Peng J, Zhai E, He Y, Wu H, Chen C, Ma J, Wang Z, Cai S. VEGF promotes gastric cancer development by upregulating CRMP4. *Oncotarget* 2016; 7: 17074-17086. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.7717>
- [13] Yehya AHS, Asif M, Petersen SH, Subramaniam AV, Kono K, Majid AMSA, Oon CE. Angiogenesis: managing the culprits behind tumorigenesis and metastasis. *Medicina (Kaunas)* 2018; 54 <https://doi.org/10.3390/medicina54010008>
- [14] Vaahtomeri K, Karaman S, Mäkinen T, Alitalo K. Lymphangiogenesis guidance by paracrine and pericellular factors. *Genes Dev* 2017; 31: 1615-1634. <https://doi.org/10.1101/gad.303776.117>
- [15] Gutierrez-Miranda L, Yaniv K. Cellular Origins of the Lymphatic Endothelium: Implications for Cancer Lymphangiogenesis. *Front Physiol* 2020; 11: 577584. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.577584>
- [16] Ran S, Volk-Draper L. Lymphatic endothelial cell progenitors in the tumor microenvironment. *Adv Exp Med Biol* 2020; 1234: 87-105. https://doi.org/10.1007/978-3-030-37184-5_7
- [17] Lian L, Li XL, Xu MD, Li XM, Wu MY, Zhang Y, Tao M, Li W, Shen XM, Zhou C, Jiang M. VEGFR2 promotes tumorigenesis and metastasis in a pro-angiogenic-independent way in gastric cancer. *BMC Cancer* 2019; 19: 183. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5322-0>
- [18] Yang J, Yan J, Liu B. Targeting VEGF/VEGFR to Modulate Antitumor Immunity. *Front Immunol* 2018; 9: 978. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00978>
- [19] Johnston PA, Grandis JR. STAT3 signaling: anticancer strategies and challenges. *Mol Interv* 2011; 11: 18-26 <https://doi.org/10.1124/mi.11.1.4>
- [20] Li H, Huang N, Zhu W, Wu J, Yang X, Teng W, Tian J, Fang Z, Luo Y, Chen M, Li Y. Modulation of the crosstalk between tumor-associated macrophages and non-small cell lung cancer to inhibit tumor migration and invasion by ginsenoside Rh2. *BMC Cancer* 2018; 18: 579. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4299-4>
- [21] Osinsky S, Bubnovskaya L, Ganusevich I, Kovelskaya A, Gumenyuk L, Olijnichenko G, Merentsev S. Hypoxia, tumour-associated macrophages, microvessel density, VEGF and matrix metalloproteinases in human gastric cancer: interaction and impact on survival. *Clin Transl Oncol* 2011; 13: 133-138. <https://doi.org/10.1007/s12094-011-0630-0>
- [22] Zhou Y, Li G, Wu J, Zhang Z, Wu Z, Fan P, Hao T, Zhang X, Li M, Zhang F, Li Q, Lu B, Qiao L. Clinicopathological significance of E-cadherin, VEGF, and MMPs in gastric cancer. *Tumour Biol* 2010; 31: 549-558. <https://doi.org/10.1007/s13277-010-0068-y>
- [23] Beamish JA, Juliar BA, Cleveland DS, Busch ME, Nimmagadda L, Putnam AJ. Deciphering the relative roles of matrix metalloproteinase- and plasmin-mediated matrix degradation during capillary morphogenesis using engineered hydrogels. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2019; 107: 2507-2516. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34341>
- [24] Wen YL, Li L. Correlation between matrix metalloproteinase-9 and vascular endothelial growth factor expression in lung adenocarcinoma. *Genet Mol Res* 2015; 14: 19342-19348. <https://doi.org/10.4238/2015.December.29.44>
- [25] Yang Q, Ye ZY, Zhang JX, Tao HQ, Li SG, Zhao ZS. Expression of matrix metalloproteinase-9 mRNA and vascular endothelial growth factor protein in gastric carcinoma and its relationship to its pathological features and prognosis. *Anat Rec (Hoboken)* 2010; 293: 2012-2019 <https://doi.org/10.1002/ar.21071>
- [26] Andreuzzi E, Capuano A, Poletto E, Pivetta E, Fejza A, Favero A, Doliana R, Cannizzaro R, Spessotto P, Mongiat M. Role of extracellular matrix in gastrointestinal cancer-associated angiogenesis. *Int J Mol Sci* 2020; 21. <https://doi.org/10.3390/ijms21103686>
- [27] Winkler J, Abisoye-Ogunniyan A, Metcalf KJ, Werb Z. Concepts of extracellular matrix remodelling in tumour progression and metastasis. *Nat Commun* 2020; 11: 5120. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18794-x>
- [28] Nam SY, Ko YS, Jung J, Yoon J, Kim YH, Choi YJ, Park JW, Chang MS, Kim WH, Lee BL. A hypoxia-dependent upregulation of hypoxia-inducible factor-1 by nuclear factor- κ B promotes gastric tumour growth and angiogenesis. *Br J Cancer* 2011; 104: 166-174. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6606020>
- [29] Li H, Jia Y, Wang Y. Targeting HIF-1 α signaling pathway for gastric cancer treatment. *Pharmazie* 2019; 74: 3-7. <https://doi.org/10.1691/ph.2019.8674>
- [30] King HW, Michael MZ, Gleadle JM. Hypoxic enhancement of exosome release by breast cancer cells. *BMC Cancer* 2012; 12: 421. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-421>
- [31] Kuriyama N, Yoshioka Y, Kikuchi S, Azuma N, Ochiya T. Extracellular vesicles are key regulators of tumor neovasculature. *Front Cell Dev Biol* 2020; 8: 611039 <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.611039>
- [32] Kuosmanen SM, Kansanen E, Sihvola V, Levonen AL. MicroRNA profiling reveals distinct profiles for tissue-derived and cultured endothelial cells. *Sci Rep* 2017; 7: 10943. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11487-4>
- [33] Voellenkle C, Rooij Jv, Guffanti A, Brini E, Fasanaro P, Isaia E, Croft L, David M, Capogrossi MC, Moles A, Felsani A, Martelli F. Deep-sequencing of endothelial cells exposed to hypoxia reveals the complexity of known and novel microRNAs. *RNA* 2012; 18: 472-484. <https://doi.org/10.1261/rna.027615.111>
- [34] Jung KO, Youn H, Lee CH, Kang KW, Chung JK. Visualization of exosome-mediated miR-210 transfer from hypoxic tumor cells. *Oncotarget* 2017; 8: 9899-9910. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14247>
- [35] Guduric-Fuchs J, Pedrini E, Lechner J, Chambers SEJ, O'Neill CL, Mendes Lopes de Melo J, Pathak V, Church RH, McKeown S, Bojdo J, McLoughlin KJ, Stitt AW, Medina RJ. miR-130a activates the VEGFR2/STAT3/HIF1 α axis to potentiate the vasoregenerative capacity of endothelial colony-forming cells in hypoxia. *Mol Ther Nucleic Acids* 2021; 23: 968-981. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2021.01.015>

- [36] Wei X, Chen Y, Jiang X, Peng M, Liu Y, Mo Y, Ren D, Hua Y, Yu B, Zhou Y, Liao Q, Wang H, Xiang B, Zhou M, Li X, Li G, Li Y, Xiong W, Zeng Z. Mechanisms of vasculogenic mimicry in hypoxic tumor microenvironments. *Mol Cancer* 2021; 20: 7. <https://doi.org/10.1186/s12943-020-01288-1>
- [37] Wang M, Zhao X, Zhu D, Liu T, Liang X, Liu F, Zhang Y, Dong X, Sun B. HIF-1 α promoted vasculogenic mimicry formation in hepatocellular carcinoma through LOXL2 up-regulation in hypoxic tumor microenvironment. *J Exp Clin Cancer Res* 2017; 36: 60. <https://doi.org/10.1186/s13046-017-0533-1>
- [38] Kim D, Dai J, Park YH, Fai LY, Wang L, Pratheeshkumar P, Son YO, Kondo K, Xu M, Luo J, Shi X, Zhang Z. Activation of epidermal growth factor receptor/p38/hypoxia-inducible factor-1 α is pivotal for angiogenesis and tumorigenesis of malignantly transformed cells induced by hexavalent chromium. *J Biol Chem* 2016; 291: 16271-16281. <https://doi.org/10.1074/jbc.M116.715797>
- [39] Pei YF, Liu J, Cheng J, Wu WD, Liu XQ. Silencing of LAMC2 reverses epithelial-mesenchymal transition and inhibits angiogenesis in cholangiocarcinoma via inactivation of the epidermal growth factor receptor signaling pathway. *Am J Pathol* 2019; 189: 1637-1653. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2019.03.012>
- [40] Huo FC, Zhu WT, Liu X, Zhou Y, Zhang LS, Mou J. Epidermal growth factor-like domain multiple 6 (EGFL6) promotes the migration and invasion of gastric cancer cells by inducing epithelial mesenchymal transition. *Invest New Drugs* 2021; 39: 304-316. <https://doi.org/10.1007/s10637-020-01004-2>
- [41] Martorana A, La Monica G, Lauria A. Quinoline-based molecules targeting c-met, EGF, and VEGF receptors and the proteins involved in related carcinogenic pathways. *Molecules* 2020; 25: 183. <https://doi.org/10.3390/molecules25184279>
- [42] Song H, Wang T, Tian L, Bai S, Chen L, Zuo Y, Xue Y. Macrophages on the Peritoneum are involved in gastric cancer peritoneal metastasis. *J Cancer* 2019; 10: 5377-5387. <https://doi.org/10.7150/jca.31787>
- [43] Forma A, Tyczyńska M, Kędzierawski P, Gietka K, Sitarz M. Gastric carcinogenesis: a comprehensive review of the angiogenic pathways. *Clin J Gastroenterol* 2021; 14: 14-25. <https://doi.org/10.1007/s12328-020-01295-1>
- [44] Hacker UT, Escalona-Espinosa L, Consalvo N, Goede V, Schiffmann L, Scherer SJ, Hedge P, Van Cutsem E, Coutelle O, Büning H. Evaluation of Angiopoietin-2 as a biomarker in gastric cancer: results from the randomised phase III AVAGAST trial. *Br J Cancer* 2016; 114: 855-862. <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.30>
- [45] Toiyama Y, Tanaka K, Kitajima T, Shimura T, Imaoka H, Mori K, Okigami M, Yasuda H, Okugawa Y, Saigusa S, Ohi M, Inoue Y, Mohri Y, Goel A, Kusunoki M. Serum angiopoietin-like protein 2 as a potential biomarker for diagnosis, early recurrence and prognosis in gastric cancer patients. *Carcinogenesis* 2015; 36: 1474-1483. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgv139>
- [46] Suzuki S, Dobashi Y, Hatakeyama Y, Tajiri R, Fujimura T, Heldin CH, Ooi A. Clinicopathological significance of platelet-derived growth factor (PDGF)-B and vascular endothelial growth factor-A expression, PDGF receptor- β phosphorylation, and microvessel density in gastric cancer. *BMC Cancer* 2010; 10: 659. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-10-659>
- [47] Zhang J, Zhang H, Chen Y, Fu J, Lei Y, Sun J, Tang B. Platelet derived growth factor D promotes the angiogenic capacity of endothelial progenitor cells. *Mol Med Rep* 2019; 19: 125-132. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9692>
- [48] Cheng X, Jin Z, Ji X, Shen X, Feng H, Morgenlander W, Ou B, Wu H, Gao H, Ye F, Zhang Y, Peng Y, Liang J, Jiang Y, Zhang T, Qiu W, Lu X, Zhao R. ETS variant 5 promotes colorectal cancer angiogenesis by targeting platelet-derived growth factor BB. *Int J Cancer* 2019; 145: 179-191. <https://doi.org/10.1002/ijc.32071>
- [49] Higuchi A, Oshima T, Yoshihara K, Sakamaki K, Aoyama T, Saganuma N, Yamamoto N, Sato T, Cho H, Shiozawa M, Yoshikawa T, Rino Y, Kunisaki C, Imada T, Masuda M. Clinical significance of platelet-derived growth factor receptor- β gene expression in stage II/III gastric cancer with S-1 adjuvant chemotherapy. *Oncol Lett* 2017; 13: 905-911. <https://doi.org/10.3892/ol.2016.5494>
- [50] Xie F, Zhang X, Luo W, Ge H, Sun D, Liu P. Notch signaling pathway is involved in BFGF induced corneal Lymphangiogenesis and Hemangiogenesis. *J Ophthalmol* 2019; 2019: 9613923. <https://doi.org/10.1155/2019/9613923>
- [51] Zhang YK, Wang H, Guo YW, Yue Y. Novel role of Snail 1 in promoting tumor neoangiogenesis. *Biosci Rep* 2019; 39. <https://doi.org/10.1042/BSR20182161>
- [52] Yashiro M, Matsuoka T. Fibroblast growth factor receptor signaling as therapeutic targets in gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 2415-2423. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i8.2415>
- [53] Gao LM, Wang F, Zheng Y, Fu ZZ, Zheng L, Chen LL. Roles of fibroblast activation protein and hepatocyte growth factor expressions in angiogenesis and metastasis of gastric cancer. *Pathol Oncol Res* 2019; 25: 369-376. <https://doi.org/10.1007/s12253-017-0359-3>
- [54] Li Y, Guo XB, Wang JS, Wang HC, Li LP. Function of fibroblast growth factor 2 in gastric cancer occurrence and prognosis. *Mol Med Rep* 2020; 21: 575-582. <https://doi.org/10.3892/mmr.2019.10850>
- [55] Sammarco G, Gadaleta CD, Zuccalà V, Albayrak E, Patruno R, Milella P, Sacco R, Ammendola M, Ranieri G. Tumor-associated macrophages and mast cells positive to tryptase are correlated with angiogenesis in surgically-treated gastric cancer patients. *Int J Mol Sci* 2018; 19. <https://doi.org/10.3390/ijms19041176>
- [56] Micu GV, Stăniceanu F, Sticlaru LC, Popp CG, Bastian AE, Gramada E, Pop G, Mateescu RB, Rîmbaş M, Archip B, Bleotu C. Correlations between the density of tryptase positive mast cells (DMCT) and that of new blood vessels (CD105+) in patients with gastric cancer. *Rom J Intern Med* 2016; 54: 113-120. <https://doi.org/10.1515/rjim-2016-0016>
- [57] Ammendola M, Sacco R, Zuccalà V, Luposella M, Patruno R, Gadaleta P, Zizzo N, Gadaleta CD, De Sarro G, Sammarco G, Oltean M, Ranieri G. Mast cells density positive to tryptase correlate with microvascular density in both primary gastric cancer tissue and loco-regional lymph node metastases from patients that have undergone radical surgery. *Int J Mol Sci* 2016; 17. <https://doi.org/10.3390/ijms17111905>
- [58] Shi J, Wei PK. Interleukin-8: A potent promoter of angiogenesis in gastric cancer. *Oncol Lett* 2016; 11: 1043-1050. <https://doi.org/10.3892/ol.2015.4035>
- [59] Ju L, Zhou Z, Jiang B, Lou Y, Guo X. Autocrine VEGF and IL-8 promote migration via Src/Vav2/Rac1/PAK1 signaling in human umbilical vein endothelial cells. *Cell Physiol Biochem* 2017; 41: 1346-1359. <https://doi.org/10.1159/000465389>

- [60] Ciesielski M, Szajewski M, Pęksa R, Lewandowska MA, Zieliński J, Walczak J, Szeffel J, Kruszewski WJ. The relationship between HER2 overexpression and angiogenesis in gastric cancer. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e12854. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012854>
- [61] Li F, Meng G, Tan B, Chen Z, Ji Q, Wang X, Liu C, Niu S, Li Y, Liu Y. Relationship between HER2 expression and tumor interstitial angiogenesis in primary gastric cancer and its effect on prognosis. *Pathol Res Pract* 2021; 217: 153280. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2020.153280>
- [62] Wang J, Yang L, Liang F, Chen Y, Yang G. Integrin alpha x stimulates cancer angiogenesis through PI3K/Akt signaling-mediated VEGFR2/VEGF-A overexpression in blood vessel endothelial cells. *J Cell Biochem* 2019; 120: 1807-1818. <https://doi.org/10.1002/jcb.27480>
- [63] Dallinga MG, Habani YI, Kayser RP, Van Noorden CJF, Klaassen I, Schlingemann RO. IGF binding proteins 3 and 4 are regulators of sprouting angiogenesis. *Mol Biol Rep* 2020; 47: 2561-2572. <https://doi.org/10.1007/s11033-020-05339-0>
- [64] Wang X, Song X, Cheng G, Zhang J, Dong L, Bai J, Luo D, Xiong Y, Li S, Liu F, Sun Y, Wang X, Li Y, Huang Y. The regulatory mechanism and biological significance of mitochondrial calcium uniporter in the migration, invasion, angiogenesis and growth of gastric cancer. *Onco Targets Ther* 2020; 13: 11781-11794. <https://doi.org/10.2147/OTT.S262049>
- [65] Liu N, Zhou N, Chai N, Liu X, Jiang H, Wu Q, Li Q. Helicobacter pylori promotes angiogenesis depending on Wnt/beta-catenin-mediated vascular endothelial growth factor via the cyclooxygenase-2 pathway in gastric cancer. *BMC Cancer* 2016; 16: 321. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2351-9>
- [66] Xiang T, Lin YX, Ma W, Zhang HJ, Chen KM, He GP, Zhang X, Xu M, Feng QS, Chen MY, Zeng MS, Zeng YX, Feng L. Vasculogenic mimicry formation in EBV-associated epithelial malignancies. *Nat Commun* 2018; 9: 5009. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07308-5>
- [67] Kim HS, Won YJ, Shim JH, Kim HJ, Kim J, Hong HN, Kim BS. Morphological characteristics of vasculogenic mimicry and its correlation with EphA2 expression in gastric adenocarcinoma. *Sci Rep* 2019; 9: 3414. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40265-7>
- [68] Olejarz W, Kubiak-Tomaszewska G, Chrzanowska A, Lorenc T. Exosomes in angiogenesis and anti-angiogenic therapy in cancers. *Int J Mol Sci* 2020; 21. <https://doi.org/10.3390/ijms21165840>
- [69] Rosano S, Corà D, Parab S, Zaffuto S, Isella C, Porporato R, Hoza RM, Calogero RA, Riganti C, Bussolino F, Noghero A. A regulatory microRNA network controls endothelial cell phenotypic switch during sprouting angiogenesis. *Elife* 2020; 9. <https://doi.org/10.7554/eLife.48095>
- [70] Bai M, Li J, Yang H, Zhang H, Zhou Z, Deng T, Zhu K, Ning T, Fan Q, Ying G, Ba Y. miR-135b delivered by gastric tumor exosomes inhibits FOXO1 expression in endothelial cells and promotes angiogenesis. *Mol Ther* 2019; 27: 1772-1783. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2019.06.018>
- [71] Deng T, Zhang H, Yang H, Wang H, Bai M, Sun W, Wang X, Si Y, Ning T, Zhang L, Li H, Ge S, Liu R, Lin D, Li S, Ying G, Ba Y. Exosome miR-155 derived from gastric carcinoma promotes angiogenesis by targeting the c-MYB/VEGF axis of endothelial cells. *Mol Ther Nucleic Acids* 2020; 19: 1449-1459. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2020.01.024>
- [72] Li Y, Wu Z, Yuan J, Sun L, Lin L, Huang N, Bin J, Liao Y, Liao W. Long non-coding RNA MALAT1 promotes gastric cancer tumorigenicity and metastasis by regulating vasculogenic mimicry and angiogenesis. *Cancer Lett* 2017; 395: 31-44. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2017.02.035>
- [73] Gong Z, Ma J, Su H, Guo T, Cai H, Chen Q, Zhao X, Qi J, Du J. Interleukin-1 receptor antagonist inhibits angiogenesis in gastric cancer. *Int J Clin Oncol* 2018; 23: 659-670. <https://doi.org/10.1007/s10147-018-1242-2>
- [74] Zhang C, Liang Y, Ma MH, Wu KZ, Zhang CD, Dai DQ. Downregulation of microRNA-376a in gastric cancer and association with poor prognosis. *Cell Physiol Biochem* 2018; 51: 2010-2018. <https://doi.org/10.1159/000495820>
- [75] Mei B, Chen J, Yang N, Peng Y. The regulatory mechanism and biological significance of the SnailmiR590-VEGFR-NRP1 axis in the angiogenesis, growth and metastasis of gastric cancer. *Cell Death Dis* 2020; 11: 241. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-2428-x>
- [76] Xie M, Dart DA, Guo T, Xing XF, Cheng XJ, Du H, Jiang WG, Wen XZ, Ji JF. MicroRNA-1 acts as a tumor suppressor microRNA by inhibiting angiogenesis-related growth factors in human gastric cancer. *Gastric Cancer* 2018; 21: 41-54. <https://doi.org/10.1007/s10120-017-0721-x>
- [77] Zhu F, Wang KB, Rui L. STAT3 Activation and oncogenesis in lymphoma. *Cancers (Basel)* 2019; 12. <https://doi.org/10.3390/cancers12010019>
- [78] Wu X, Yang T, Liu X, Guo JN, Xie T, Ding Y, Lin M, Yang H. IL-17 promotes tumor angiogenesis through Stat3 pathway mediated upregulation of VEGF in gastric cancer. *Tumour Biol* 2016; 37: 5493-5501. <https://doi.org/10.1007/s13277-015-4372-4>
- [79] Zhao G, Zhu G, Huang Y, Zheng W, Hua J, Yang S, Zhuang J, Ye J. IL-6 mediates the signal pathway of JAK-STAT3-VEGF-C promoting growth, invasion and lymphangiogenesis in gastric cancer. *Oncol Rep* 2016; 35: 1787-1795. <https://doi.org/10.3892/or.2016.4544>
- [80] Zhou Y, Xia L, Liu Q, Wang H, Lin J, Oyang L, Chen X, Luo X, Tan S, Tian Y, Su M, Wang Y, Chen P, Wu Y, Liao Q. Induction of pro-inflammatory response via activated macrophage-mediated NF-κB and STAT3 pathways in gastric cancer cells. *Cell Physiol Biochem* 2018; 47: 1399-1410. <https://doi.org/10.1186/s12277-018-2748-7>
- [81] Zhang X, Tang J, Zhi X, Xie K, Wang W, Li Z, Zhu Y, Yang L, Xu H, Xu Z. miR-874 functions as a tumor suppressor by inhibiting angiogenesis through STAT3/VEGF-A pathway in gastric cancer. *Oncotarget* 2015; 6: 1605-1617. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.2748>
- [82] Krstić M, Stojanović NM, Stojnev S, Radenković G, Čukuranović Kokoris J, Mladenović B, Janković Veličković L. Interplay between STAT3, cell adhesion molecules and angiogenesis-related parameters in gastric carcinoma. does STAT3 really have a prognostic value? *Medicina (Kaunas)* 2019; 55. <https://doi.org/10.3390/medicina55060300>
- [83] Sokolova O, Naumann M. NF-κB Signaling in gastric cancer. *Toxins (Basel)* 2017; 9. <https://doi.org/10.3390/toxins9040119>
- [84] Wang N, Chang LL. Maspin suppresses cell invasion and migration in gastric cancer through inhibiting EMT and angiogenesis via ITGB1/FAK pathway. *Hum Cell* 2020; 33: 663-675. <https://doi.org/10.1007/s13577-020-00345-7>

- [85] Tang L, Wen JB, Wen P, Li X, Gong M, Li Q. Long non-coding RNA LINC01314 represses cell migration, invasion, and angiogenesis in gastric cancer via the Wnt/ β -catenin signaling pathway by down-regulating KLK4. *Cancer Cell Int* 2019; 19: 94 <https://doi.org/10.1186/s12935-019-0799-9>
- [86] Chen P, Zhao D, Wang W, Zhang Y, Yuan Y, Wang L, Wu Y. High expression of RELM- α correlates with poor prognosis and promotes angiogenesis in gastric cancer. *Oncol Rep* 2015; 34: 77-86. <https://doi.org/10.3892/or.2015.3943>
- [87] Qian CN, Pezzella F. Tumor vasculature: a sally port for inhibiting cancer cell spreading. *Cancer Commun (Lond)* 2018; 38: 52. <https://doi.org/10.1186/s40880-018-0322-z>
- [88] Lugano R, Ramachandran M, Dimberg A. Tumor angiogenesis: causes, consequences, challenges and opportunities. *Cell Mol Life Sci* 2020; 77: 1745-1770. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03351-7>
- [89] Zuazo-Gaztelu I, Casanovas O. Unraveling the role of angiogenesis in cancer ecosystems. *Front Oncol* 2018; 8: 248. <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00248>
- [90] Zhang Y, Qu H. Expression and clinical significance of aquaporin-1, vascular endothelial growth factor and microvessel density in gastric cancer. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99: e21883. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000021883>
- [91] Li B, Nie Z, Zhang D, Wu J, Peng B, Guo X, Shi Y, Cai X, Xu L, Cao F. Roles of circulating endothelial progenitor cells and endothelial cells in gastric carcinoma. *Oncol Lett* 2018; 15: 324-330 <https://doi.org/10.3892/ol.2017.7272>
- [92] Hafez NH, Tahoun NS. Expression of cyclooxygenase 2 and vascular endothelial growth factor in gastric carcinoma: Relationship with clinicopathological parameters. *J Egypt Natl Canc Inst* 2016; 28: 149-156. <https://doi.org/10.1016/j.jnci.2016.05.005>
- [93] Hong WG, Ko YS, Pyo JS. Clinicopathological significance and prognostic role of microvessel density in gastric cancer: A meta-analysis. *Pathol Res Pract* 2017; 213: 1459-1463. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2017.11.001>
- [94] Zhou L, Yu L, Feng ZZ, Gong XM, Cheng ZN, Yao N, Wang DN, Wu SW. Aberrant expression of markers of cancer stem cells in gastric adenocarcinoma and their relationship to vasculogenic mimicry. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 4177-4183. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.10.4177>
- [95] Hosseini F, Naghavi N. Modelling tumor-induced angiogenesis: combination of stochastic sprout spacing and sprout progression. *J Biomed Phys Eng* 2017; 7: 233-256. PMID: 29082215
- [96] Palm MM, Dallinga MG, van Dijk E, Klaassen I, Schlingemann RO, Merks RM. Computational screening of tip and stalk cell behavior proposes a role for apelin signaling in sprout progression. *PLoS One* 2016; 11: e0159478. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159478>
- [97] Shamloo A, Mohammadaliha N, Heilshorn SC, Bauer AL. A comparative study of collagen matrix density effect on endothelial sprout formation using experimental and computational approaches. *Ann Biomed Eng* 2016; 44: 929-941. <https://doi.org/10.1007/s10439-015-1416-2>
- [98] Feng X, Tonnesen MG, Mousa SA, Clark RA. Fibrin and collagen differentially but synergistically regulate sprout angiogenesis of human dermal microvascular endothelial cells in 3-dimensional matrix. *Int J Cell Biol* 2013; 2013: 231279. <https://doi.org/10.1155/2013/231279>
- [99] Dvorak HF. Tumor stroma, tumor blood vessels, and antiangiogenesis therapy. *Cancer J* 2015; 21: 237-243. <https://doi.org/10.1097/PPO.0000000000000124>
- [100] Burri PH, Hlushchuk R, Djonov V. Intussusceptive angiogenesis: its emergence, its characteristics, and its significance. *Dev Dyn* 2004; 231: 474-488. <https://doi.org/10.1002/dvdy.20184>
- [101] Díaz-Flores L, Gutiérrez R, Gayoso S, García MP, González-Gómez M, Díaz-Flores L Jr, Sánchez R, Carrasco JL, Madrid JF. Intussusceptive angiogenesis and its counterpart intussusceptive lymphangiogenesis. *Histol Histopathol* 2020; 35: 1083-1103. <https://doi.org/10.14670/HH-18-222>
- [102] Ali Z, Mukwaya A, Biesemeier A, Ntzouni M, Ramsköld D, Giarellis S, Mammadzada P, Cao R, Lennikov A, Marass M, Gerri C, Hildesjö C, Taylor M, Deng Q, Peebo B, Del Peso L, Kvantá A, Sandberg R, Schraermeyer U, Andre H, Steffensen JF, Lagali N, Cao Y, Kele J, Jensen LD. Intussusceptive vascular remodeling precedes pathological neovascularization. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2019; 39: 1402-1418. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.312190>
- [103] Hlushchuk R, Riesterer O, Baum O, Wood J, Gruber G, Pruschy M, Djonov V. Tumor recovery by angiogenic switch from sprouting to intussusceptive angiogenesis after treatment with PTK787/ZK222584 or ionizing radiation. *Am J Pathol* 2008; 173: 1173-1185 <https://doi.org/10.2353/ajpath.2008.071131>
- [104] Ribatti D. Tumor refractoriness to anti-VEGF therapy. *Oncotarget* 2016; 7: 46668-46677. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8694>
- [105] Asahara T, Murohara T, Sullivan A, Silver M, van der Zee R, Li T, Witzenbichler B, Schatteman G, Isner JM. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science* 1997; 275: 964-96. <https://doi.org/10.1126/science.275.5302.964>
- [106] Moschetta M, Mishima Y, Sahin I, Manier S, Glavey S, Vacca A, Roccaro AM, Ghobrial IM. Role of endothelial progenitor cells in cancer progression. *Biochim Biophys Acta* 2014; 1846: 26-39. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2014.03.005>
- [107] Paprocka M, Kieda C, Kantor A, Bielawska-Pohl A, Dus D, Czekanski A, Heimrath J. Increased endothelial progenitor cell number in early stage of endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2017; 27: 947-952. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000961>
- [108] Yu M, Men HT, Niu ZM, Zhu YX, Tan BX, Li LH, Jiang J. Meta-analysis of circulating endothelial cells and circulating endothelial progenitor cells as prognostic factors in lung cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 6123-6128. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.14.6123>
- [109] Ha XQ, Zhao M, Li XY, Peng JH, Dong JZ, Deng ZY, Zhao HB, Zhao Y, Zhang YY. Distribution of endothelial progenitor cells in tissues from patients with gastric cancer. *Oncol Lett* 2014; 7: 1695-700 <https://doi.org/10.3892/ol.2014.1944>
- [110] Pezzella F, Gatter KC. Evidence showing that tumors can grow without angiogenesis and can switch between angiogenic and nonangiogenic phenotypes. *J Natl Cancer Inst* 2016; 108. <https://doi.org/10.1093/jnci/djw032>
- [111] Lugassy C, Kleinman HK, Vermeulen PB, Barnhill RL. Angiotropism, pericytic mimicry and extravascular migratory metastasis: an embryogenesis-derived program of tumor spread. *Angiogenesis* 2020;

23: 27-41. <https://doi.org/10.1007/s10456-019-09695-9>

- [112] Kuczynski EA, Reynolds AR. Vessel co-option and resistance to anti-angiogenic therapy. *Angiogenesis* 2020; 23: 55-74. <https://doi.org/10.1007/s10456-019-09698-6>
- [113] Hong SA, Hwang HW, Kim MK, Lee TJ, Yim K, Won HS, Sun S, Kim EY, Ko YH. High endothelial venule with concomitant high CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes is associated with a favorable prognosis in resected gastric cancer. *J Clin Med* 2020; 9. <https://doi.org/10.3390/jcm9082628>
- [114] Martinet L, Garrido I, Filleron T, Le Guellec S, Bellard E, Fournie JJ, Rochaix P, Girard JP. Human solid tumors contain high endothelial venules: association with T- and B-lymphocyte infiltration and favorable prognosis in breast cancer. *Cancer Res* 2011; 71: 5678-5687. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-11-0431>
- [115] Martinet L, Le Guellec S, Filleron T, Lamant L, Meyer N, Rochaix P, Garrido I, Girard JP. High endothelial venules (HEVs) in human melanoma lesions: Major gateways for tumor-infiltrating lymphocytes. *Oncoimmunology* 2012; 1: 829-839 <https://doi.org/10.4161/onci.20492>
- [116] Valdivia A, Mingo G, Aldana V, Pinto MP, Ramirez M, Retamal C, Gonzalez A, Nualart F, Corvalan AH, Owen GI. Fact or fiction, it is time for a verdict on vasculogenic mimicry? *Front Oncol* 2019; 9: 680. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00680>
- [117] Nowak-Sliwinska P, Alitalo K, Allen E, Anisimov A, Aplin AC, Auerbach R..., Griffioen AW. Consensus guidelines for the use and interpretation of angiogenesis assays. *Angiogenesis* 2018; 21: 425-532. <https://doi.org/10.1007/s10456-018-9613-x>
- [118] Tauchi Y, Tanaka H, Kumamoto K, Tokumoto M, Sakimura C, Sakurai K, Kimura K, Toyokawa T, Amano R, Kubo N, Muguruma K, Yashiro M, Maeda K, Ohira M, Hirakawa K. Tumor-associated macrophages induce capillary morphogenesis of lymphatic endothelial cells derived from human gastric cancer. *Cancer Sci* 2016; 107: 1101-1109. <https://doi.org/10.1111/cas.12977>
- [119] Li M, Gu Y, Zhang Z, Zhang S, Zhang D, Saleem AF, Zhao X, Sun B. Vasculogenic mimicry: a new prognostic sign of gastric adenocarcinoma. *Pathol Oncol Res* 2010; 16: 259-266. <https://doi.org/10.1007/s12253-009-9220-7>
- [120] Guo Q, Yuan Y, Jin Z, Xu T, Gao Y, Wei H, Li C, Hou W, Hua B. Association between tumor vasculogenic mimicry and the poor prognosis of gastric cancer in china: an updated systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int* 2016; 2016: 2408645. <https://doi.org/10.1155/2016/2408645>
- [121] Ren HY, Shen JX, Mao XM, Zhang XY, Zhou P, Li SY, Zheng ZW, Shen DY, Meng JR. Correlation between tumor vasculogenic mimicry and poor prognosis of human digestive cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Pathol Oncol Res* 2019; 25: 849-858 <https://doi.org/10.1007/s12253-018-0496-3>
- [122] Seftor RE, Seftor EA, Koshikawa N, Meltzer PS, Gardner LM, Bilban M, Stetler-Stevenson WG, Quaranta V, Hendrix MJ. Cooperative interactions of laminin 5 gamma2 chain, matrix metalloproteinase-2, and membrane type-1-matrix/metalloproteinase are required for mimicry of embryonic vasculogenesis by aggressive melanoma. *Cancer Res* 2001; 61: 6322-6327. PMID:11522618
- [123] Lv J, Sun B, Sun H, Zhang Y, Sun J, Zhao X, Gu Q, Dong X, Che N. Significance of vasculogenic mimicry formation in gastric carcinoma. *Oncol Res Treat* 2017; 40: 35-41. <https://doi.org/10.1159/000455144>
- [124] Said AH, Raufman JP, Xie G. The role of matrix metalloproteinases in colorectal cancer. *Cancers (Basel)* 2014; 6: 366-375. <https://doi.org/10.3390/cancers6010366>
- [125] McDonald DM, Munn L, Jain RK. Vasculogenic mimicry: how convincing, how novel, and how significant? *Am J Pathol* 2000; 156: 383-388. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)64740-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64740-2)
- [126] Sood AK, Seftor EA, Fletcher MS, Gardner LM, Heidger PM, Buller RE, Seftor RE, Hendrix MJ. Molecular determinants of ovarian cancer plasticity. *Am J Pathol* 2001; 158: 1279-1288. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)64079-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64079-5)
- [127] Less JR, Skalak TC, Sevick EM, Jain RK. Microvascular architecture in a mammary carcinoma: branching patterns and vessel dimensions. *Cancer Res* 1991; 51: 265-273. PMID: 1988088
- [128] Mărgăritescu C, Simionescu C, Pirici D, Mogoantă L, Ciurea R, Stepan A. Immunohistochemical characterization of tumoral vessels in oral squamous cell carcinoma. *Rom J Morphol Embryol* 2008; 49: 447-458. PMID: 19050792
- [129] Fukumura D, Duda DG, Munn LL, Jain RK. Tumor microvasculature and microenvironment: novel insights through intravital imaging in pre-clinical models. *Microcirculation* 2010; 17: 206-225. <https://doi.org/10.1111/j.1549-8719.2010.00029.x>
- [130] Nagy JA, Chang SH, Shih SC, Dvorak AM, Dvorak HF. Heterogeneity of the tumor vasculature. *Semin Thromb Hemost* 2010; 36: 321-331. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1253454>
- [131] Baluk P, Hashizume H, McDonald DM. Cellular abnormalities of blood vessels as targets in cancer. *Curr Opin Genet Dev* 2005; 15: 102-111. <https://doi.org/10.1016/j.gde.2004.12.005>
- [132] Morikawa S, Baluk P, Kaidoh T, Haskell A, Jain RK, McDonald DM. Abnormalities in pericytes on blood vessels and endothelial sprouts in tumors. *Am J Pathol* 2002; 160: 985-1000. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)64920-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64920-6)
- [133] Birau A, Ceausu RA, Cimpean AM, Gaje P, Raica M, Olariu T. Assessment of angiogenesis reveals blood vessel heterogeneity in lung carcinoma. *Oncol Lett* 2012; 4: 1183-1186 <https://doi.org/10.3892/ol.2012.893>
- [134] Ribatti D, Nico B, Crivellato E, Vacca A. The structure of the vascular network of tumors. *Cancer Lett* 2007; 248: 18-23. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2006.06.007>
- [135] Jiménez-Torres JA, Virumbrales-Muñoz M, Sung KE, Lee MH, Abel EJ, Beebe DJ. Patient specific organotypic blood vessels as an *in vitro* model for anti-angiogenic drug response testing in renal cell carcinoma. *EBioMedicine* 2019; 42: 408-419. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.03.026>
- [136] Nagy JA, Dvorak AM, Dvorak HF. Vascular hyperpermeability, angiogenesis, and stroma generation. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012; 2: a006544. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006544>
- [137] Tekesin K, Emin Gunes M, Tural D, Akar E, Zirtiloglu A, Karaca M, Selcukbiricik F, Bayrak S, Ozet A. Clinicopathological characteristics, prognosis and survival outcome of gastric cancer in young patients: A large cohort retrospective study. *J BUON* 2019; 24: 672-678. PMID: 31128022

- [138] Zhai Z, Zhu ZY, Zhang Y, Yin X, Han BL, Gao JL, Lou SH, Fang TY, Wang YM, Li CF, Yu XF, Ma Y, Xue YW. Prognostic significance of Borrmann type combined with vessel invasion status in advanced gastric cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2020; 12: 992-1004. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v12.i9.992>
- [139] De Franco L, Marrelli D, Voglino C, Vindigni C, Ferrara F, Di Mare G, Iudici L, Marini M, Roviello F. Prognostic value of perineural invasion in resected gastric cancer patients according to lauren histotype. *Pathol Oncol Res* 2018; 24: 393-400. <https://doi.org/10.1007/s12253-017-0257-8>
- [140] Gao S, Cao GH, Ding P, Zhao YY, Deng P, Hou B, Li K, Liu XF. Retrospective evaluation of lymphatic and blood vessel invasion and Borrmann types in advanced proximal gastric cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2019; 11: 642-651. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v11.i8.642>
- [141] Du CY, Chen JG, Zhou Y, Zhao GF, Fu H, Zhou XK, Shi YQ. Impact of lymphatic and/or blood vessel invasion in stage II gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 3610-3616. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i27.3610>
- [142] Zhao LY, Chen XL, Wang YG, Xin Y, Zhang WH, Wang YS, Chen XZ, Yang K, Liu K, Xue L, Zhang B, Chen ZX, Chen JP, Zhou ZG, Hu JK. A new predictive model combined of tumor size, lymph nodes count and lymphovascular invasion for survival prognosis in patients with lymph node-negative gastric cancer. *Oncotarget* 2016; 7: 72300-72310. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.11035>
- [143] Bernabeu MO, Köry J, Grogan JA, Markelc B, Beardo A, d'Avezac M, Enjalbert R, Kaeppler J, Daly N, Hetherington J, Krüger T, Maini PK, Pitt-Francis JM, Muschel RJ, Alarcón T, Byrne HM. Abnormal morphology biases hematocrit distribution in tumor vasculature and contributes to heterogeneity in tissue oxygenation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020; 117: 27811-27819. <https://doi.org/10.1073/pnas.2007701117>
- [144] Hughes VS, Wiggins JM, Siemann DW. Tumor oxygenation and cancer therapy--then and now. *Br J Radiol* 2019; 92: 20170955. <https://doi.org/10.1259/bjr.20170955>
- [145] Liu M, Xie S, Zhou J. Use of animal models for the imaging and quantification of angiogenesis. *Exp Anim* 2018; 67: 1-6. <https://doi.org/10.1538/expanim.17-0054>
- [146] Shimo T, Takigawa M. Cell biological assays for measuring angiogenic activities of CCN proteins. *Methods Mol Biol* 2017; 1489: 239-249. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6430-7_22
- [147] Macedo F, Ladeira K, Longatto-Filho A, Martins SF. Gastric cancer and angiogenesis: Is VEGF a useful biomarker to assess progression and remission? *J Gastric Cancer* 2017; 17: 1-10. <https://doi.org/10.5230/jgc.2017.17.e1>
- [148] Wang TB, Deng MH, Qiu WS, Dong WG. Association of serum vascular endothelial growth factor-C and lymphatic vessel density with lymph node metastasis and prognosis of patients with gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 1794-7; discussion 1797. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i12.1794>
- [149] Wang TB, Wang J, Wei XQ, Wei B, Dong WG. Serum vascular endothelial growth factor-C combined with multi-detector CT in the preoperative diagnosis of lymph node metastasis of gastric cancer. *Asia Pac J Clin Oncol* 2012; 8: 180-186. <https://doi.org/10.1111/j.1743-7563.2011.01490.x>
- [150] Zhao WX, Liu ZF, Li XL, Li Z. Correlations of serum homocysteine, VEGF and gastrin 17 with gastric cancer and precancerous lesions. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019; 23: 4192-4198. https://doi.org/10.26355/eurrev_201905_17922
- [151] Park DJ, Seo AN, Yoon C, Ku GY, Coit DG, Strong VE, Suh YS, Lee HS, Yang HK, Kim HH, Yoon SS. Serum VEGF-A and tumor vessel VEGFR-2 levels predict survival in Caucasian but not Asian patients undergoing resection for gastric adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2015; 22 Suppl 3: S1508-S1515. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4790-y>
- [152] Tsirlis TD, Kostakis A, Papastratis G, Masselou K, Vlachos I, Papachristodoulou A, Nikiteas NI. Predictive significance of preoperative serum VEGF-C and VEGF-D, independently and combined with Ca19-9, for the presence of malignancy and lymph node metastasis in patients with gastric cancer. *J Surg Oncol* 2010; 102: 699-703. <https://doi.org/10.1002/jso.21677>
- [153] Cheng R, Yong H, Xia Y, Xie Q, Gao G, Zhou X. Chemotherapy regimen based on sorafenib combined with 5-FU on HIF-1 α and VEGF expression and survival in advanced gastric cancer patients. *Oncol Lett* 2017; 13: 2703-2707. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.5769>
- [154] Han K, Claret L, Piao Y, Hegde P, Joshi A, Powell JR, Jin J, Bruno R. Simulations to predict clinical trial outcome of bevacizumab plus chemotherapy vs. chemotherapy alone in patients with first-line gastric cancer and elevated plasma VEGF-A. *CPT pharmacometrics Syst Pharmacol* 2016; 5: 352-358. <https://doi.org/10.1002/psp4.12064>
- [155] Wei B, Tai Y, Tong H, Wen SL, Tang SH, Huan H, Huang ZY, Liu R, Tang YM, Yang JH, Tang CW, Gao JH. Correlations between VEGF-A expression and prognosis in patients with gastric adenocarcinoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2017; 10: 8461-8469. PMID: 31966698.
- [156] Dai Y, Jiang J, Wang Y, Jin Z, Hu S. The correlation and clinical implication of VEGF-C expression in microvascular density and lymph node metastasis of gastric carcinoma. *Am J Transl Res* 2016; 8: 5741-5747. PMID: 28078045
- [157] Li X, Zhu X, Wang Y, Wang R, Wang L, Zhu ML, Zheng L. Prognostic value and association of Lauren classification with VEGF and VEGFR-2 expression in gastric cancer. *Oncol Lett* 2019; 18: 4891-899. <https://doi.org/10.3892/ol.2019.10820>
- [158] Weidner N, Semple JP, Welch WR, Folkman J. Tumor angiogenesis and metastasis--correlation in invasive breast carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 324: 1-8. <https://doi.org/10.1056/NEJM199101033240101>
- [159] Vermeulen PB, Gasparini G, Fox SB, Colpaert C, Marson LP, Gion M, Beliën JA, de Waal RM, Van Marck E, Magnani E, Weidner N, Harris AL, Dirix LY. Second international consensus on the methodology and criteria of evaluation of angiogenesis quantification in solid human tumours. *Eur J Cancer* 2002; 38: 1564-1579. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(02\)00094-1](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(02)00094-1)
- [160] Rada M, Lazaris A, Kapelanski-Lamoureux A, Mayer TZ, Metrakos P. Tumor microenvironment conditions that favor vessel co-option in colorectal cancer liver metastases: A theoretical model. *Semin Cancer Biol* 2021; 71: 52-64. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.09.001>
- [161] Marien KM, Croons V, Waumans Y, Sluydts E, De Schepper S, Andries L, Waelput W, Fransen E, Vermeulen PB, Kockx MM, De Meyer GR. Development and validation of a histological method to measure microvessel density in whole-slide images of cancer tissue. *PLoS One* 2016; 11: e0161496. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161496>

- [162] Pavlovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Mitrovic S, Radosavljevic G, Pantic J, Arsenijevic N, Jovanovic I. Diverse expression of IL-32 in diffuse and intestinal types of gastric cancer. *Gastroenterol Res Pract* 2018; 2018: 6578273. <https://doi.org/10.1155/2018/6578273>
- [163] Oliver G, Kipnis J, Randolph GJ, Harvey NL. The lymphatic vasculature in the 21st century: Novel functional roles in homeostasis and disease. *Cell* 2020; 182: 270-296 <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.039>
- [164] Petrova TV, Koh GY. Organ-specific lymphatic vasculature: From development to pathophysiology. *J Exp Med* 2018; 215: 35-49. <https://doi.org/10.1084/jem.20171868>
- [165] Stacker SA, Williams SP, Karnezis T, Shayan R, Fox SB, Achen MG. Lymphangiogenesis and lymphatic vessel remodelling in cancer. *Nat Rev Cancer* 2014; 14: 159-172. <https://doi.org/10.1038/nrc3677>
- [166] Wilczak W, Wittmer C, Clauditz T, Minner S, Steurer S, Büschel F...Schlomm T. Marked prognostic impact of minimal lymphatic tumor spread in prostate cancer. *Eur Urol* 2018; 74: 376-386. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.05.034>
- [167] Lund AW, Wagner M, Fankhauser M, Steinskog ES, Broggi MA, Spranger S, Gajewski TF, Alitalo K, Eikesdal HP, Wiig H, Swartz MA. Lymphatic vessels regulate immune microenvironments in human and murine melanoma. *J Clin Invest* 2016; 126: 3389-3402. <https://doi.org/10.1172/JCI79434>
- [168] Song E, Mao T, Dong H, Boisserand LSB, Antila S, Bosenberg M, Alitalo K, Thomas JL, Iwasaki A. VEGF-C-driven lymphatic drainage enables immunosurveillance of brain tumours. *Nature* 2020; 577: 689-694. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1912-x>
- [169] Sasaki H, Morohashi S, Toba T, Seino H, Yoshizawa T, Hirai H, Haga T, Wu Y, Kijima H. Neoangiogenesis of gastric submucosa-invasive adenocarcinoma. *Oncol Lett* 2018; 16: 3895-3900 <https://doi.org/10.3892/ol.2018.9116>
- [170] Lu L, Wu M, Sun L, Li W, Fu W, Zhang X, Liu T. Clinicopathological and prognostic significance of cancer stem cell markers CD44 and CD133 in patients with gastric cancer: A comprehensive meta-analysis with 4729 patients involved. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e5163. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005163>
- [171] Gresta LT, Rodrigues-Júnior IA, de Castro LP, Cassali GD, Cabral MM. Assessment of vascular invasion in gastric cancer: a comparative study. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 3761-3769. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i24.3761>
- [172] Woodham BL, Chmelo J, Donohoe CL, Madhavan A, Phillips AW. Prognostic significance of lymphatic, venous and perineural invasion after neoadjuvant chemotherapy in patients with gastric adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2020; 27: 3296-3304. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08389-7>
- [173] Tao Q, Zhu W, Zhao X, Li M, Shu Y, Wang D, Li X. Perineural invasion and postoperative adjuvant chemotherapy efficacy in patients with gastric cancer. *Front Oncol* 2020; 10: 530. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00530>
- [174] Bentolila LA, Prakash R, Mihic-Probst D, Wadehra M, Kleinman HK, Carmichael TS, Péault B, Barnhill RL, Lugassy C. Imaging of angiogenesis/vascular co-option in a murine model of brain melanoma: implications for melanoma progression along extravascular pathways. *Sci Rep* 2016; 6:23834. <https://doi.org/10.1038/srep23834>
- [175] Prieto-Vila M, Yan T, Calle AS, Nair N, Hurlley L, Kasai T, Kakuta H, Masuda J, Murakami H, Mizutani A, Seno M. iPSC-derived cancer stem cells provide a model of tumor vasculature. *Int J Mol Sci* 2017; 19: PMID: 27725898
- [176] Cojoc M, Mäbert K, Muders MH, Dubrovskaya A. A role for cancer stem cells in therapy resistance: cellular and molecular mechanisms. *Semin Cancer Biol* 2015; 31: 16-27. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2014.06.004>
- [177] Lizárraga-Verdugo E, Avendaño-Félix M, Bermúdez M, Ramos-Payán R, Pérez-Plasencia C, Aguilar-Medina M. Cancer stem cells and its role in angiogenesis and vasculogenic mimicry in gastrointestinal cancers. *Front Oncol* 2020; 10: 413. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00413>
- [178] Costa G, Harrington KI, Lovegrove HE, Page DJ, Chakravartula S, Bentley K, Herbert SP. Asymmetric division coordinates collective cell migration in angiogenesis. *Nat Cell Biol* 2016; 18: 1292-1301. <https://doi.org/10.1038/ncb3443>
- [179] Hamm MJ, Kirchmaier BC, Herzog W. Sema3d controls collective endothelial cell migration by distinct mechanisms via Nr1p and PlxnD1. *J Cell Biol* 2016; 215: 415-430. <https://doi.org/10.1083/jcb.201603100>
- [180] Williams SP, Gould CM, Nowell CJ, Karnezis T, Achen MG, Simpson KJ, Stacker SA. Systematic high-content genome-wide RNAi screens of endothelial cell migration and morphology. *Sci Data* 2017; 4: 170009. <https://doi.org/10.1038/sdata.2017.9>
- [181] Brassard-Jollive N, Monnot C, Muller L, Germain S. In vitro 3D systems to model tumor angiogenesis and interactions with stromal cells. *Front Cell Dev Biol* 2020; 8: 594903 <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.594903>
- [182] Zhang L, Zheng F, Peng Z, Hu Z, Yang Z. A Feasible method of angiogenesis assessment in gastric cancer using 3D microvessel density. *Stem Cells Int* 2018; 2018: 7813729. <https://doi.org/10.1155/2018/7813729>
- [183] Angelucci A, Delle Monache S, Cortellini A, Di Padova M, Ficorella C. "Vessels in the Storm": searching for prognostic and predictive angiogenic factors in colorectal cancer. *Int J Mol Sci* 2018; 19. <https://doi.org/10.3390/ijms19010299>
- [184] Kuczynski EA, Yin M, Bar-Zion A, Lee CR, Butz H, Man S, Daley F, Vermeulen PB, Yousef GM, Foster FS, Reynolds AR, Kerbel RS. Co-option of liver vessels and not sprouting angiogenesis drives acquired sorafenib resistance in hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2016; 108. <https://doi.org/10.1093/jnci/djw030>
- [185] Sitohy B, Chang S, Sciuto TE, Masse E, Shen M, Kang PM, Jaminet SC, Benjamin LE, Bhatt RS, Dvorak AM, Nagy JA, Dvorak HF. Early actions of anti-vascular endothelial growth factor/vascular endothelial growth factor receptor drugs on angiogenic blood vessels. *Am J Pathol* 2017; 187: 2337-2347. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2017.06.010>
- [186] Sitohy B, Nagy JA, Jaminet SC, Dvorak HF. Tumor-surrogate blood vessel subtypes exhibit differential susceptibility to anti-VEGF therapy. *Cancer Res* 2011; 71: 7021-7028. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-11-1693>

[187] Gee MS, Procopio WN, Makonnen S, Feldman MD, Yeilding NM, Lee WM. Tumor vessel development and maturation impose limits on the effectiveness of anti-vascular therapy. *Am J Pathol* 2003; 162: 183-193
[https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)63809-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)63809-6)

[188] Cascone T, Herynk MH, Xu L, Du Z, Kadara H, Nilsson MB, Oborn CJ, Park YY, Erez B, Jacoby JJ, Lee JS, Lin HY, Ciardiello F, Herbst RS, Langley RR, Heymach JV. Upregulated stromal EGFR and vascular remodeling in mouse xenograft models of angiogenesis inhibitor-resistant human lung adenocarcinoma. *J Clin Invest* 2011; 121: 1313-1328.
<https://doi.org/10.1172/JCI42405>

[189] Senchukova M, Kiselevsky MV. The "cavitary" type of angiogenesis by gastric cancer. Morphological characteristics and prognostic value. *J Cancer* 2014; 5: 311-319.
<https://doi.org/10.7150/jca.8716>

[190] Senchukova MA, Nikitenko NV, Tomchuk ON, Zaitsev NV, Stadnikov AA. Different types of tumor vessels in breast cancer: morphology and clinical value. *Springerplus* 2015; 4: 512.
<https://doi.org/10.1186/s40064-015-1293-z>

[191] Senchukova MA, Makarova EV, Shurygina EI, Volchenko NN. Morphological characteristics and clinical significance of different types of tumor vessels in patients with stages I-IIA of squamous cervical cancer. *J Oncol* 2020; 2020: 3818051.
<https://doi.org/10.1155/2020/3818051>

[192] Senchukova MA. Issues of origin, morphology and clinical significance of tumor microvessels in gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2021; 27(48): 8262-8282.
<https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v27.i48.8262>

Identificación microscópica de un presunto protozoo *Urbanorum* spp. en zona rural del Departamento de Bolívar, Colombia

Microscopic identification of a suspected protozoan *Urbanorum* spp. in a rural area of Bolívar Department, Colombia

Karen Lorena Donado Rangel*  Jonathan Camilo Ramírez Cruz 

María Mónica de Vivero Tovio  Juan Carlos Alvarado González 

Nathalie Acevedo Caballero 



Correspondencia:
kdonador@unicartagena.edu.co
Instituto de Investigaciones
Inmunológicas, Universidad de
Cartagena, 130014. Cartagena,
Colombia

Sometido: 18-01-2022
Aceptado para publicación:
11-05-2022
Publicado en línea: 01-07-2022

Palabras clave:

Coprológico; lípidos; parásito; protozoo;
tinción de Lugol; *Urbanorum* spp.

Key words:

Lipids; lugol staining;
parasite; protozoan; stooltest;
Urbanorum spp.

Citación:

Donado Rangel KL, Ramírez Cruz, JC,
De Vivero Tovio MM, Alvarado
González JC, Acevedo Caballero N.
Identificación microscópica de un
presunto protozoo *Urbanorum* spp. en
zona rural del Departamento de
Bolívar, Colombia. *Magna Scientia*
UCEVA 2022; 2:1 30-33.
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a3>

Resumen

Desde su descripción inicial en los años noventa, una estructura denominada *Urbanorum* spp, ha generado controversias en la comunidad científica con respecto a su condición biológica. Por sus características morfológicas observadas bajo microscopía óptica, algunos bioanalistas lo han considerado un organismo protozoario. Sin embargo, no se cuenta con el respaldo científico suficiente para considerar a esta estructura un ser vivo y, aún más, para ser clasificado taxonómicamente como un parásito. En esta reflexión, se reportan por primera vez dos casos sobre la detección en heces de una estructura compatible con *Urbanorum* spp. en zona rural del departamento de Bolívar, Colombia. Adicionalmente, se analiza la prevalencia de hallazgos similares en países de América del Sur y se resalta la importancia de la aplicación futura de técnicas moleculares y genéticas para el estudio de estos casos.

Abstract

Since its initial description in the 1990s, a structure called *Urbanorum* spp has generated controversy in the scientific community regarding its biological condition. Due to its morphological characteristics by optical microscopy, it has been considered as a protozoan by some authors. However, there is not enough scientific evidence to consider it a living organism and, even more so, to be taxonomically classified as a parasite. In this reflection research, two cases are reported for the first time on the detection in feces of a structure compatible with *Urbanorum* spp. in a rural area of the Bolivar Department, Colombia. Additionally, the prevalence of similar findings in South American countries is analyzed and the importance of the future application of molecular and genetic techniques for the study of these cases is highlighted.



Introducción

Después de la descripción inicial por Tirado et al., en el noreste de Colombia, de un organismo protozooario al que denominaron *Urbanorum* spp. [1] y que ha sido posteriormente descrito en Perú [2,3] y Brasil [4-6], mucho interés se ha generado alrededor de la pregunta si estas observaciones realmente corresponden a un organismo vivo perteneciente al reino de los protistas o por el contrario, se trata de una estructura inerte que se genera por el metabolismo de las grasas en el intestino humano [7,8]. Aunque aún no existe evidencia científica sobre su forma de reproducción o ciclo de vida, algunos reportes han descrito la presencia de *Urbanorum* spp. en pacientes con episodios de diarrea y dolor tipo cólico abdominal, sugiriendo que pudiera ser un organismo con relevancia clínica [2,4,9].

Las primeras descripciones realizadas por el profesor Francisco Tirado Santamaría en el departamento de Santander-Colombia, reportaron prevalencias de *Urbanorum* spp. hasta en el 16% de las muestras [1]. En los últimos años, otros investigadores han reportado el hallazgo de estas estructuras en individuos de diferentes países en Centroamérica y Suramérica, en relación con la presencia de síntomas gastrointestinales de diarrea y dolor abdominal (ver tabla 1). Sin embargo, la información publicada hasta ahora, se limita a la descripción morfológica de las estructuras a nivel microscópico y sobre cómo reaccionan a tinciones como Lugol o Ziehl Neelsen modificado, pero no se tienen estudios de ultraestructura celular o análisis moleculares y genéticos que permitan confirmar su existencia como un organismo vivo y definir cuál es su categorización taxonómica. El objetivo de esta reflexión es dar a conocer el hallazgo de dos casos relacionados con *Urbanorum* spp. en muestras de heces humanas colectadas en la región Caribe de Colombia.

Resultados

Como parte de un proyecto sobre la presencia de parasitosis intestinales en el corregimiento de Loma Arena ubicado en el norte del departamento de Bolívar, Colombia; se analizaron 95 muestras de heces de niños con edades comprendidas entre los 6-14 años, de los cuales, se detectó en una muestra de heces (1.05%); una estructura similar a la descrita previamente como *Urbanorum* spp. (figura 1). La muestra fue obtenida de una niña de 10 años de edad, que al momento de la valoración clínica y la toma de

muestra, se encontraba asintomática y no reportaba enfermedad diarreica en días previos; así como tampoco reportaba ningún antecedente de enfermedad intestinal. Cabe destacar que la niña actualmente, vive en un entorno de escasos recursos económicos sin acceso al agua potable y alcantarillado. Las heces eran de consistencia pastosa, de color amarillo, sin la presencia de moco o sangre. Al examen microscópico, se observó una estructura con filamentos de características hialinas, que emite pseudópodos desde un cuerpo redondeado y de color amarillo brillante al tñirlo con Lugol (ver figura 1).

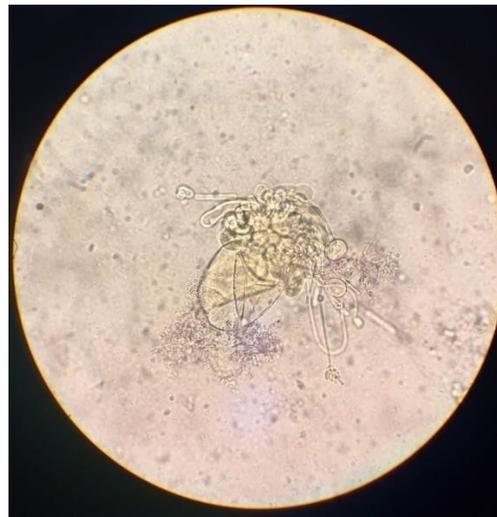


Figura 1 Estructura observada en una muestra de heces de una niña de 10 años, montaje en fresco, tñido con Lugol al 5% y compatible con *Urbanorum* spp. (objetivo 40X)

Adicionalmente, se detectó una estructura similar en una paciente femenina de 45 años, quien era residente en el corregimiento de la Boquilla-Bolívar, Colombia; la paciente en cuestión, presentaba un cuadro clínico de alrededor de un mes de evolución con aumento en el número de deposiciones y presencia de material aceitoso en las heces (esteatorrea).

La paciente además, manifestó dolor tipo cólico en hipogastrio, de aparición episódica, no irradiado, que se exacerbaba con la ingesta de alimentos; no se encontraron antecedentes personales o familiares de enfermedad intestinal u otras enfermedades de relevancia. Al momento de realizar el examen coprológico, se encontraron heces pastosas, sin moco ni sangre y al examen microscópico, la presencia de una estructura hialina, de forma redondeada con presencia de pseudópodos y de color amarillo a la tñición con Lugol (figura 2). La paciente fue tratada con metronidazol 2 gr en dosis única.

Tabla 1 Prevalencia de *Urbanorum* spp descrita en países de América

| Localidad | Año | Muestras analizadas | Prevalencia (%) | Referencia |
|--------------------------------------|-----------|---------------------|-----------------|------------|
| Barrancabermeja, Santander, Colombia | 1994 | 283 | 16.6 | [1] |
| Barrancabermeja, Santander, Colombia | 1996 | 143 | 13.9 | [1] |
| Barrancabermeja, Santander, Colombia | 1997-1998 | 14000 | 10.0 | [1] |
| Barrancabermeja, Santander, Colombia | 2006 | 500 | 10.0 | [1] |
| Girón, Santander, Colombia | 2006 | 80 | 0.0 | [1] |
| Piedecuesta, Santander, Colombia | 2007 | 200 | 5.0 | [1] |
| Bucaramanga, Santander, Colombia | 2007 | 202 | 2.1 | [1] |
| Floridablanca, Santander, Colombia | 2008 | 35 | 5.7% | [1] |
| Cajamarca, Perú | 2015-2016 | 96 | 20.8% | [3] |
| Lima, Perú | 2016 | 1 | Reporte de caso | [2] |
| Maranhao, Brasil | 2017 | 1 | Reporte de caso | [4] |
| Imperatriz, Brasil | 2018 | 5428 | 0.46% | [6] |

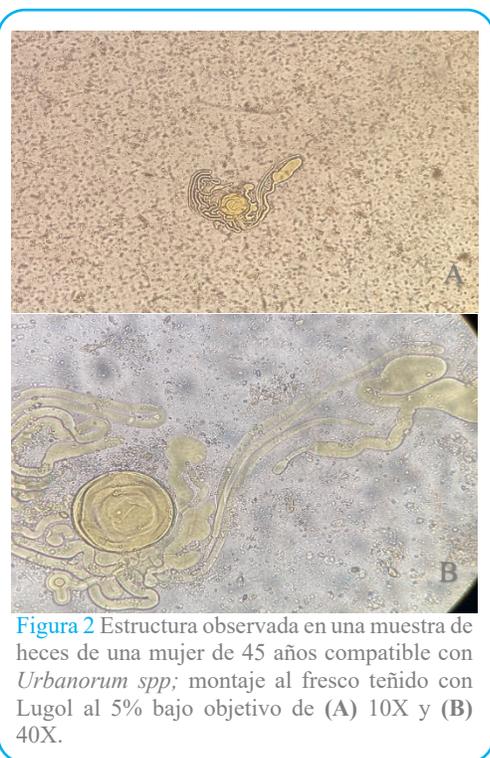


Figura 2 Estructura observada en una muestra de heces de una mujer de 45 años compatible con *Urbanorum* spp; montaje al fresco teñido con Lugol al 5% bajo objetivo de (A) 10X y (B) 40X.

Conclusión

En nuestro medio, la identificación de estas estructuras, representan hallazgos esporádicos que representan aproximadamente el 1% de las personas que pueden estar relacionadas o no con la presencia de síntomas gastrointestinales. Consideramos que, para establecer una relación entre la presencia de estas estructuras con la sintomatología clínica descrita en reportes previos, es absolutamente necesario realizar estudios epidemiológicos bien diseñados para así afirmar o descartar la idea de que se trate de un hallazgo de un

organismo vivo y que produzca además, síntomas gastrointestinales en los seres humanos. Por otra parte, aunque las descripciones realizadas por el profesor Tirado Santamaría en Colombia y las de otros bioanalistas en varios países, apuntan a que se trate de un organismo vivo, se debe tener en cuenta que estas afirmaciones están basadas en la descripción de su morfología y estructura usando técnicas de coloración y microscopía óptica, sin evidencia científica robusta de su condición biológica para que sea considerado un protozoo. Es posible que esta estructura refleje una condición intrínseca de otros individuos sobre variaciones en la actividad enzimática o procesos involucrados en la absorción o metabolismo de lípidos; incluso, pudiera ser un hallazgo relacionado con ciertos tipos de dieta. En conclusión, es necesario realizar otros estudios con mayor rigor científico que permitan confirmar la actividad biológica y la clasificación taxonómica de *Urbanorum* spp. mediante técnicas de biología molecular, análisis genético, tinciones especiales como la coloración Sudan III y microscopía electrónica de transmisión. Por el momento aún no se puede afirmar que *Urbanorum* spp. se trate de un organismo vivo o que sea causal de síntomas clínicos en los individuos que lo tienen.

Consentimiento de publicación

Los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés. Este documento solo refleja sus puntos de vista y no el de la

institución a la que pertenecen.

Perfil de autoría

Karen Lorena Donado Rangel

Bacterióloga y Magister en Inmunología de la Universidad de Cartagena. Actualmente estudiante de Doctorado en Ciencias Biomédicas e investigadora en el grupo de Alergología Experimental e Inmunogenética (A1) del Instituto de Investigaciones Inmunológicas de la Universidad de Cartagena, Colombia. Se encuentra vinculada a proyectos de investigación financiados por MinCiencias y SGR, Colombia.



Sus áreas de investigación abarcan temáticas como actividad alérgica de proteínas recombinantes de los ácaros del polvo doméstico y, la influencia de las helmintiasis en la respuesta alérgica en poblaciones rurales del departamento de Bolívar, Colombia. Como Bacterióloga, ha trabajado en varios centros hospitalarios de alta complejidad de la región, lo que le ha brindado amplia experiencia clínica como bioanalista.

Jonathan Camilo Ramírez Cruz

Médico de la Universidad de La Sabana y Magister en Inmunología de la Universidad de Cartagena. Ha participado en varios proyectos donde se busca identificar biomarcadores de enfermedades respiratorias e identificar los efectos de las infecciones parasitarias sobre la respuesta inmune de tipo 2.



María Mónica de Vivero Tovio

Bióloga y Magister en Biología de la Universidad de Sucre, Colombia, doctoranda en Ciencias Biomédicas en la Universidad de Cartagena, ha publicado resultados de investigación en el campo de la ecología animal y en la actualidad, se encuentra analizando los efectos de las infecciones por parásitos intestinales sobre los niveles de mediadores, anticuerpos y marcadores celulares en poblaciones expuestas.



Juan Carlos Alvarado González

Médico de la Universidad de La Sabana; con énfasis en investigación clínica. Actualmente se desempeña como médico Rural en el Instituto de Investigaciones Inmunológicas de la Universidad de Cartagena e investigador vinculado al grupo de investigación en alergología experimental e Inmunogenética; es maestrante de epidemiología y salud pública en la Universidad Internacional de Valencia, España.



Nathalie Acevedo Caballero

Médica y Magister en Inmunología de la Universidad de Cartagena. PhD en Ciencias Médicas del Instituto Karolinska. En la actualidad, es Profesora Asistente de Inmunología en la Universidad de Cartagena y adelanta investigaciones sobre los efectos de las infecciones parasitarias sobre la respuesta inmune y la susceptibilidad a las enfermedades alérgicas.



Actualmente, es investigadora activa en el grupo de Alergología Experimental e Inmunogenética categorizado en A1 ante MinCiencias y adscrito al Instituto de Investigaciones Inmunológicas de la Universidad de Cartagena, Colombia.

Referencias

- [1] Tirado Santamaria F. *Urbanorum* spp. nuevo parásito intestinal descubierto en Santander. *Cátedra Libre* 2013; 3-5.
- [2] Mirano Villafuerte RI, Zapata Collado LA, Náquira Velarde C. *Urbanorum* spp. en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 2016;33:593. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.333.2351>
- [3] Morales Del Pino JR. Parasitosis intestinal en preescolares y escolares atendidos en el centro médico. *Horiz Med* (Lima) 2016;16(3):35-41. <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/468>
- [4] de Aguiar RPS, Alves LL. *Urbanorum* spp: First Report in Brazil. *American Journal of Case Reports* 2018;19:486-90. <https://doi.org/10.12659/AJCR.908653>
- [5] Lopez j, Nunes LDS. *Urbanorum* spp: segundo relato de caso no Brasil. Anais do Salão Internacional de Ensino, *Pesquisa e Extensão*. 2018;10(1). https://guri.unipampa.edu.br/uploads/evt/arq_trabalhos/18057/seer_18057.pdf
- [6] Noslen Casarin J. First reports from *Urbanorum* spp, meeting in sus patient floes in a private Imperatriz laboratory during 2018. *International Journal of Development Research*. 2019;09(10):3. <https://www.journalijdr.com/sites/default/files/issue-pdf/17069.pdf>
- [7] Silva Díaz H. *Urbanorum* spp.: controversia de su condición biológica y aceptación como nuevo parásito intestinal. *Rem*. 2017;1:1. <http://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/73/68>
- [8] Rivero de Rodríguez Z. Es *Urbanorum* spp. un parásito? *Kasmera*. 2016;44:5-6. <http://ve.scielo.org/pdf/km/v44n1/art01.pdf>.
- [9] Giovanella MH, Do Livramento A, BotelhoTKR. *Urbanorum* spp: uma revisão de literatura. *Acta Elit Salutis*. 2021;5(1). <https://doi.org/10.48075/aes.v5i1.28598>

La ecología de los parásitos zoonóticos en Carnivora

The ecology of zoonotic parasites in the Carnivora

Barbara A. Han* , Adrián A. Castellanos  John Paul Schmidt 

Ilya R. Fischhoff  y John M. Drake 

Acceso Abierto

Correspondencia:

hanb@caryinstitute.org
Cary Institute of Ecosystem Studies
Box AB, Millbrook, NY 12545, USA

Sometido: 08-01-2022

Aceptado para publicación:
19-05-2022

Publicado en línea: 01-07-2022

Palabras clave:

Características del
hospedero; omnívoro; riesgo
de transmisión;
SARS-CoV-2; spillback;
spillover.

Key words:

Host traits; omnivory;
spillback; spillover;
transmission risk;
SARS-CoV-2.

Citación:

Han BA, Castellanos AA, Schmidt
JP, Fischhoff IR, Drake JM. La
ecología de los parásitos
zoonóticos en Carnivora. *Magna
Scientia UCEVA* 2022;2:1 34-51.
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a4>

Resumen

El orden Carnivora incluye más de 300 especies que varían en tamaño en muchos órdenes de magnitud y habitan en todos los biomas principales, desde las selvas tropicales hasta los mares polares. La gran diversidad de parásitos carnívoros representa una fuente de posibles enfermedades emergentes en humanos. El riesgo zoonótico de este grupo puede deberse en parte, a una diversidad funcional excepcionalmente alta de las especies hospedantes en cuanto a características conductuales, fisiológicas y ecológicas. Revisamos los patrones macroecológicos globales de los parásitos zoonóticos dentro de los carnívoros y exploramos las características de las especies que sirven como anfitriones de los parásitos zoonóticos. Sintetizamos la investigación teórica y empírica y sugerimos trabajos futuros sobre el papel de los carnívoros como multiplicadores bióticos, reguladores y centinelas de enfermedades zoonóticas como fronteras de investigación oportunas.

Abstract

The order Carnivora includes over 300 species that vary many orders of magnitude in size and inhabit all major biomes, from tropical rainforests to polar seas. The high diversity of carnivore parasites represents a source of potential emerging diseases of humans. Zoonotic risk from this group may be driven in part by exceptionally high functional diversity of host species in behavioral, physiological, and ecological traits. We review global macroecological patterns of zoonotic parasites within carnivores, and explore the traits of species that serve as hosts of zoonotic parasites. We synthesize theoretical and empirical research and suggest future work on the roles of carnivores as biotic multipliers, regulators, and sentinels of zoonotic disease as timely research frontiers.



Diversidad funcional y zoonótica en Carnivora

En ecología, la “*diversidad funcional*” se refiere a las muchas formas en que los organismos contribuyen al funcionamiento general de las comunidades y los ecosistemas [1]. Con 302 especies existentes, el orden Carnivora no es el más rico en especies entre los mamíferos (esa distinción pertenece a los órdenes Rodentia, los roedores, y Chiroptera, los murciélagos), pero se encuentra entre los más funcionalmente diversos [2]. Esta diversidad funcional se manifiesta en una diversidad dietética excepcional [2,3], que influye en todos los aspectos de la biología, la ecología y la historia de vida de los carnívoros, incluida su idoneidad como hospederos de parásitos y patógenos.

Curiosamente, los carnívoros, colectivamente portan una mayor cantidad de patógenos y parásitos zoonóticos conocidos más que cualquier otro grupo de mamíferos (en adelante, parásitos zoonóticos; consulte el [Glosario](#)) [4], a pesar de tener un orden de magnitud menos de especies que los roedores (2590 especies existentes) o los murciélagos (1430 especies existentes). Postulamos que esta diversidad zoonótica es el resultado de la alta diversidad funcional observada en Carnivora, en el que las adaptaciones ecológicas para soportar una alta diversidad dietética, han expuesto a este orden a una diversidad de parásitos que es desproporcionada con respecto a su diversidad de especies. Aquí revisamos la literatura reciente y volvemos a analizar los datos publicados relevantes para explorar la ocurrencia de parásitos zoonóticos y sus hospederos dentro del orden Carnivora y para identificar las lagunas en la investigación que impiden una mejor comprensión de los riesgos zoonóticos actuales y futuros en este orden.

Transmisión de parásitos zoonóticos en Carnivora

Los carnívoros (miembros del orden Carnivora, en adelante carnívoros) albergan 182 especies conocidas de parásitos zoonóticos que causan 46 zoonosis únicas [4]. La mayoría de estos parásitos son de cuatro tipos principales (56 bacterias, 25 virus, 66 helmintos y 28 protozoos; tabla 1). Los parásitos zoonóticos también se pueden clasificar en cuatro modos de transmisión (definidos según [5]): *i*) la transmisión por contacto cercano requiere proximidad y la transmisión ocurre a través de comportamientos como acicalarse, rascarse o morderse (rabia, SARS-CoV-2); *ii*) la transmisión sin

contacto cercano ocurre a través del contacto con partículas infecciosas que persisten en el medio ambiente, así como también, a través de alimentos o agua contaminados (Leptospira, [6]); *iii*) los parásitos zoonóticos transmitidos por vectores se transmiten al picar artrópodos, incluidas las garrapatas (*Borrelia burgdorferi*, enfermedad de Lyme, [7,8]), mosquitos (*Francisella tularensis*, tularemia, [9]) y pulgas (*Yersinia pestis*, plaga, [10]); *iv*) los parásitos zoonóticos más numerosos en carnívoros, presentan ciclos de vida complejos que requieren tanto de hospederos intermedios como de hospederos definitivos, y a menudo, utilizan la transmisión trófica, donde la transmisión requiere el consumo de etapas intermedias. Nos referimos a este modo como “*transmisión intermedia*” para mantener las convenciones de nomenclatura anteriores (como en [5]).

Los modos de transmisión utilizados por los parásitos zoonóticos, determinan directamente las funciones que desempeñan los huéspedes carnívoros tanto en el mantenimiento como en la transmisión de estos parásitos. Por ejemplo, los parásitos zoonóticos usan especies carnívoras como huéspedes puente (SARS-CoV-2, tabla 2) o como huéspedes reservorio [4,11,12]. Si bien tanto el hospedero puente como el reservorio, pueden transmitir parásitos zoonóticos a los humanos, solo los huéspedes reservorios están involucrados en el mantenimiento de las poblaciones de parásitos zoonóticos en la naturaleza.

Por ejemplo, en el norte de Kenia, los patrones serológicos del virus de la rabia, sugieren que los perros domésticos sirven como importantes reservorios que propagan repetidamente la transmisión indirecta a otros huéspedes carnívoros salvajes, como los perros salvajes africanos, los chacales de lomo negro, las hienas manchadas y rayadas y los leones africanos [12]. En el África subsahariana, los perros domesticados también sirven como un importante reservorio para el gusano de Guinea (*Dracunculus medinensis*) [13].

El gusano de Guinea es un parásito helminto zoonótico, que tiene un ciclo de vida complejo en el que los copépodos (crustáceos acuáticos) son infectados por las larvas del gusano de Guinea. Estas larvas se convierten en gusanos adultos cuando se transmiten tróficamente a huéspedes definitivos adecuados, incluidos humanos, primates no humanos, perros y gatos [14]. Si bien los perros no transmiten directamente los gusanos de Guinea a los humanos, se infectan al consumir agua infectada o al hurgar en los restos de peces o ranas infectadas (preparados por humanos), manteniendo la infección por gusanos de guinea en este sistema y complican los esfuerzos en curso para la erradicación mundial [13].

Tabla 1 La mayoría de los parásitos zoonóticos conocidos en los carnívoros que son de cuatro tipos principales de parásitos y se encuentran en 15 familias hospederas

| Familia | Imagen | Nombres comunes y conteo de especies | Parásitos zoonóticos |
|-------------|---|---|--|
| Ailuridae |  | Pandas rojos Especies: 2 Hospederos: 1 | 8 Bacterias: 0 Helmintos: 4 Protozoos: 4 Virus: 0 |
| Canidae |  | Perros, lobos Especies: 39 Hospederos: 15 | 91 Bacterias: 28 Helmintos: 37 Protozoos: 15 Virus: 10 |
| Eupleridae |  | Fosas Especies: 7 Hospederos: 1 | 1 Bacterias: 0 Helmintos: 0 Protozoos: 1 Virus: 0 |
| Felidae |  | Gatos Especies: 46 Hospederos: 16 | 47 Bacterias: 15 Helmintos: 18 Protozoos: 8 Virus: 4 |
| Herpestidae |  | Suricatas, mangostas Especies: 35 Hospederos: 7 | 12 Bacterias: 5 Helmintos: 2 Protozoos: 2 Virus: 3 |
| Hyaenidae |  | Hienas Especies: 4 Hospederos: 2 | 7 Bacterias: 0 Helmintos: 5 Protozoos: 1 Virus: 1 |
| Mephitidae |  | Mofetas Especies: 11 Hospederos: 3 | 12 Bacterias: 5 Helmintos: 1 Protozoos: 2 Virus: 4 |
| Mustelidae |  | Comadrijas, tejones, nutrias Especies: 64 Hospederos: 21 | 52 Bacterias: 15 Helmintos: 16 Protozoos: 11 Virus: 5 |
| Nandiniidae |  | Civeta africana de las palmeras Especies: 1 Hospederos: 1 | 1 Bacterias: 0 Helmintos: 0 Protozoos: 1 Virus: 0 |

Tabla 1 Continuación

| Familia | Imagen | Nombres comunes y conteo de especies | Parásitos zoonóticos |
|-------------|---|--|--|
| Odobenidae |  | Morsas Especies: 1 Hospederos: 1 | 3 Bacterias: 1 Helmintos: 1 Protozoos: 0 Virus: 0 |
| Otariidae |  | León marino, foca con orejas Especies: 15 Hospederos: 7 | 15 Bacterias: 6 Helmintos: 4 Protozoos: 4 Virus: 0 |
| Phocidae |  | Focas sin orejas Especies: 18 Hospederos: 8 | 19 Bacterias: 4 Helmintos: 3 Protozoos: 3 Virus: 7 |
| Procyonidae |  | Mapaches, pizotes, kinkajous Especies: 13 Hospederos: 6 | 40 Bacterias: 19 Helmintos: 4 Protozoos: 5 Virus: 10 |
| Ursidae |  | Osos Especies: 8 Hospederos: 5 | 32 Bacterias: 13 Helmintos: 6 Protozoos: 4 Virus: 6 |
| Viverridae |  | Jinetas, civetas, binturongos Especies: 36 Hospederos: 7 | 17 Bacterias: 5 Helmintos: 2 Protozoos: 6 Virus: 3 |

Nota. Existen 66 helmintos, 56 bacterias, 25 virus y 28 protozoos que causan 46 zoonosis únicas en hospederos carnívoros de 15 familias (las fotos son un ejemplo de especies de cada familia). Se excluyó Prionodontidae, debido a que las especies de esta familia no se sabe que porten zoonosis. Los tipos de parásitos menos comunes (p. ej., priones) no están representados.

Si bien todas las especies de mamíferos encuentran parásitos con estos principales modos de transmisión, una predicción intuitiva para los carnívoros que se ejemplifica con el sistema del gusano de Guinea, es que los modos de transmisión trófica predominarán, dado que la carnivoría es una característica distintiva de este orden. Esta idea da lugar a hipótesis auxiliares. Una hipótesis es que los depredadores de este grupo bioacumulan los parásitos de sus presas [15], lo que lleva a una relación positiva entre

la diversidad de las presas y la riqueza de los parásitos. Una hipótesis relacionada es que el número de parásitos zoonóticos observados en los carnívoros, escalará con el grado de carnivoría, determinado bien sea como diversidad de presas o como el porcentaje de la dieta compuesta por carne. Una ausencia de este patrón (sin relación entre riqueza de parásitos zoonóticos y carnivoría), podría sugerir que los carnívoros poseen adaptaciones protegiéndolos de la mayor diversidad de

parásitos encontrados en la presa (por ejemplo, [16,17]). Similarmente, la confirmación de una relación positiva de riqueza de carnívoros-parásitos sin aumentos correspondientes en la enfermedad, también sugeriría adaptaciones de tolerancia en hospederos carnívoros. Estos pueden incluir, por ejemplo, estrategias inmunitarias o estrategias conductuales para minimizar el riesgo de infección [16], o el secuestro de la flora intestinal que permite que algunas especies alberguen patógenos sin efectos fisiológicos y daños [18].

Los modos de transmisión de los parásitos zoonóticos, subyacen fuertemente al riesgo zoonótico, o el riesgo de que el parásito pueda infectar y causar enfermedades en humanos [19]. A pesar de esta perspectiva humano-céntrica, otros mamíferos también corren el riesgo de contraer enfermedades que son comunes a los humanos [20–22]. La transmisión spillback de humanos a carnívoros salvajes, es un tema de investigación en curso a raíz de la pandemia de COVID-19, en la que las variantes del coronavirus SARS-CoV-2 adaptadas a los humanos, han infectado a numerosos hospederos carnívoros y han causado una enfermedad letal en al menos una especie, el visón americano, por ejemplo (tabla 2). Por lo tanto, la infección por SARS-CoV-2, también puede clasificarse como una antropónosis, una enfermedad en animales causada por un patógeno predominantemente humano, lo que puede representar un riesgo particular para las especies de carnívoros con distribuciones que se superponen a paisajes dominados por los humanos, o especies que se encuentran en zoológicos.

Hospederos zoonóticos entre Carnívora

Trabajos previos informaron que aproximadamente el 46% de los carnívoros, albergan patógenos zoonóticos (140/302 especies) [4]. Los hospederos zoonóticos se encuentran actualmente en 15 de 16 familias, con Mustelidae (comadreas, tejones, nutrias y sus parientes) y Felidae (gatos), que albergan la mayor cantidad de especies hospederas zoonóticas, además de Canidae (perros), los cuales albergan la mayor diversidad de parásitos zoonóticos; (Prionodontidae, una familia poco estudiada, no alberga ninguno) (tabla 1). En general, las especies con estrategias de alimentación terrestre, presentan más parásitos zoonóticos que las especies de alimentación marina a pesar de más esfuerzo de estudio dedicado a las especies marinas en promedio (según lo determinado por los resultados de búsqueda de temas de Web of Science). Los parásitos que se encuentran en estos grupos de hospederos, podrían esperarse que se agrupen con especies relacionadas filogenéticamente, ya

que la transmisión exitosa, depende de los comportamientos del hospedero y las tasas de contacto infeccioso que varían con la ecología funcional [23–26].

Para esta instancia, por ejemplo, los comportamientos de búsqueda de alimento, varían ampliamente desde depredadores endotérmicos estrictos (p. ej., guepardos, familia Felidae) hasta herbívoros casi estrictos (p. ej., panda gigante, familia Ursidae), que pueden influir en las fuentes de donde se adquieren los patógenos zoonóticos (presas vs. plantas). La sociabilidad o la vida en grupo, también afectarán la transmisión exitosa y la dinámica de los parásitos que se propagan a través del contacto cercano (p. ej., lobos, [24,27]). Por el contrario, la mayoría de los úrsidos (osos) y mustélidos, son asociales y relativamente solitarios, excepto durante el apareamiento y el cortejo [28]. Curiosamente, sin embargo, tanto los parásitos zoonóticos como los hospederos zoonóticos, aparecen distribuidos uniformemente a lo largo de la filogenia de los carnívoros. Además, los modos de transmisión de parásitos, que podrían rastrear los rasgos funcionales del hospedero (p. ej., [16,29]), tampoco se agrupan en la filogenia del hospedero y, en cambio, se distribuyen de manera relativamente uniforme (figuras 1,2).

Un análisis de agrupamiento realizado en datos de parásitos carnívoros publicados previamente [2], no mostró evidencias filogenéticas significativas de agrupamiento para transmisión por contacto cercano (valor de P medio = 0.46), sin contacto cercano (valor de P medio = 0.07), transmitida por vectores (valor de P medio = 0.42) o modos de transmisión intermedios (valor de P medio = 0.07). Esta falta de agrupación puede deberse en parte, a las adaptaciones de comportamiento que, según la hipótesis, reducen la exposición a algunos parásitos. Por ejemplo, el acicalamiento, elimina los ectoparásitos [30] y los comportamientos de evitación, reducen el riesgo de transmisión de patógenos por contacto cercano [31]. Si bien estos no son todos ejemplos de patógenos zoonóticos, la influencia de los comportamientos lábiles en los patrones de riqueza de parásitos está bien documentada en otros taxones (p. ej., [32–34]) y es probable que contribuyan a los patrones observados de riqueza de parásitos zoonóticos en carnívoros.

Se puede observar una correlación positiva entre la riqueza de parásitos zoonóticos y la riqueza de especies de carnívoros hospederos en las familias de hospederos y en todos los principales modos de transmisión de parásitos (figura 3).

Tabla 2 Reservorios potenciales de SARS-CoV-2 entre carnívoros

| No. | Descripción |
|-----|---|
| 1 | Después de la transmisión inicial, probablemente de un murciélago a un humano, el SARS-CoV-2 se ha propagado de humanos a otros animales. Casi todos los hospederos spillback confirmados son carnívoros [85] y algunos tienen la capacidad de transmitir el SARS-CoV-2 a otros hospederos, incluidos los humanos (capacidad zoonótica). Por ejemplo, el SARS-CoV-2 se propagó de humanos a visones de granja en 11 países de América del Norte y Europa ⁱⁱ , lo que provocó una mortalidad generalizada de visones por enfermedades letales y el sacrificio de 17 millones de visones en Dinamarca [86,87]. El SARS-CoV-2 también se propagó por segunda vez a partir de un visón de granja hacia humanos [88], y se confirmó en un visón salvaje en los EEUU (se presume que se infectó por un visón de granja que se escapó) ^{iii,iv} [89]. |
| 2 | Un análisis reciente, predijo la capacidad zoonótica del SARS-CoV-2 en los 5400 mamíferos mediante la integración de modelos estructurales de interacciones tridimensionales de virus-proteína del hospedero-proteína con modelos de aprendizaje automático de los rasgos de las especies [52]. Este análisis identificó varios huéspedes carnívoros probables, incluidos varios con grandes rangos geográficos: zorro rojo (<i>Vulpes</i> , ~50 países), turón europeo (<i>Mustela putorius</i>), perro mapache (<i>Nyctereutes procyonoides</i>), armiño (<i>Mustela erminea</i>) y lobo (<i>Canis lupus</i>). En particular, también se han predicho y confirmado numerosas especies de presas con capacidad zoonótica para el SARS-CoV-2, incluso en ratones de laboratorio comunes [90] y ratones ciervos (<i>P. maniculatus</i>), con transmisión posterior confirmada experimentalmente en esta especie [91, 92]. |
| 3 | Los carnívoros con la mayor probabilidad de exposición al SARS-CoV-2 se encontrarán muy cerca de los humanos y en países con muchos casos humanos de COVID-19 (figura 1). El mapa inserto (adaptado de [52]), muestra una riqueza particularmente alta de estas especies en el sudeste de Asia y Europa del Este, e incluye varios carnívoros en estrecho contacto con las personas porque son tanto de granja como salvajes (zorro rojo, <i>V. vulpes</i> ; zorro negro asiático; osos, <i>Ursus thibetanus</i> ; perros mapaches, <i>N. procyonoides</i>) o comercializados vivos (lobo gris, <i>Canis lupus</i> ; jaguar, <i>Panthera onca</i>) [93] ⁱ . |
| 4 | La infección por contagio en curso, aumenta la probabilidad de un ciclo selvático salvaje para el SARS-CoV-2, lo que puede perpetuar contagios secundarios de variantes del virus de nuevos hospederos hacia la población humana [52,91,94]. La infección tipo spillback también puede amenazar aún más a las especies de carnívoros en peligro de extinción o en declive ^v , como el oso pardo (<i>Ursus arctos</i> , catalogado como amenazado), el oso polar (<i>Ursus maritimus</i> , vulnerable), el lobo (<i>Canis lupus</i> , en peligro de extinción), el panda gigante (<i>Ailuropoda melanoleuca</i> , vulnerable) y panda rojo (<i>Ailurus fulgens</i> , en peligro de extinción), que se predice que son susceptibles a la infección por SARS-CoV-2 y son manipulados regularmente por biólogos o administradores de vida silvestre. |

Un patrón similar está bien documentado para los parásitos de los mamíferos en general [35,36]. Sin embargo, se presentan desviaciones notables de esta correlación positiva para parásitos zoonóticos en familias de carnívoros particulares. Por ejemplo, en todos los modos de transmisión, los cánidos y felinos, portan más parásitos zoonóticos de lo esperado por su riqueza de especies (figura 3A–D). Del mismo modo, Ursidae (osos) y los Procyonidae (mapaches, pizotes, kinkajous, etc.) portan más parásitos zoonóticos de lo esperado para parásitos cercanos, no cercanos y transmitidos por vectores (figura 3A–C). Por el contrario, los Hyaenidae (hienas), mostró menos parásitos zoonóticos de lo esperado para estos tres modos de transmisión (figura 3A–C) a pesar de niveles similares de esfuerzo de estudio en comparación con otros grupos (medido por resultados de tópicos de búsqueda en Web of Science).

Aunque una mayor proporción de carnívoros son hospederos de parásitos zoonóticos en comparación con otros grupos de mamíferos [4], sigue sin resolverse si esto refleja con precisión el riesgo zoonótico. Por ejemplo, dada su diversidad funcional, es posible que los carnívoros estén actuando como hospederos centinela [37], en lugar de verdaderos hospederos reservorios de zoonosis que son mantenidos por otras especies, como sus presas. Dallas et al. demostraron que los rasgos del hospedero relacionados con el rango, se encuentran entre los más importantes para predecir patrones de redes de intercambio de parásitos entre los clados de mamíferos [29].

Stephens et al. expusieron una superposición significativa en los parásitos que se encuentran en los carnívoros y sus presas unguladas [38].

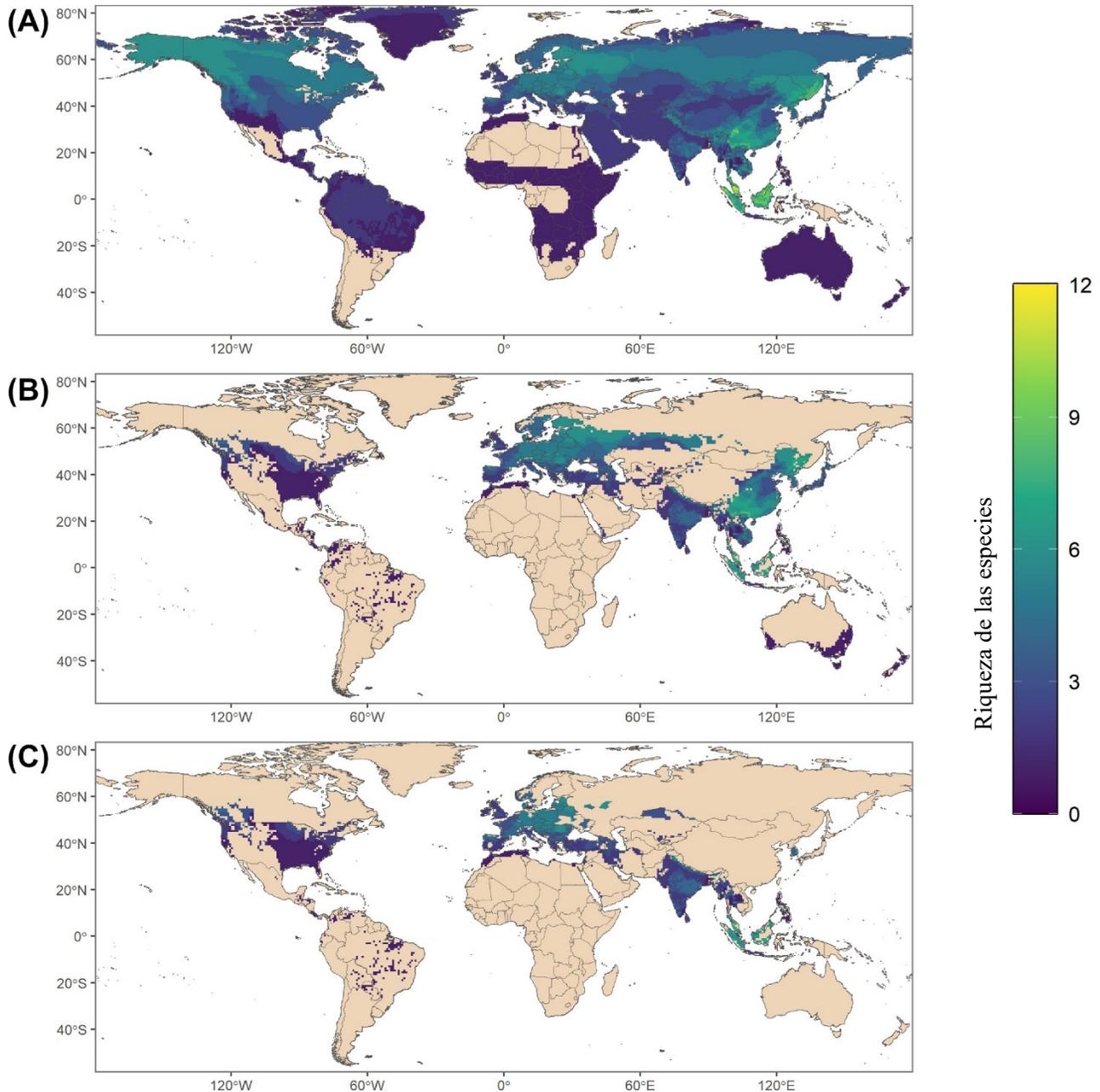
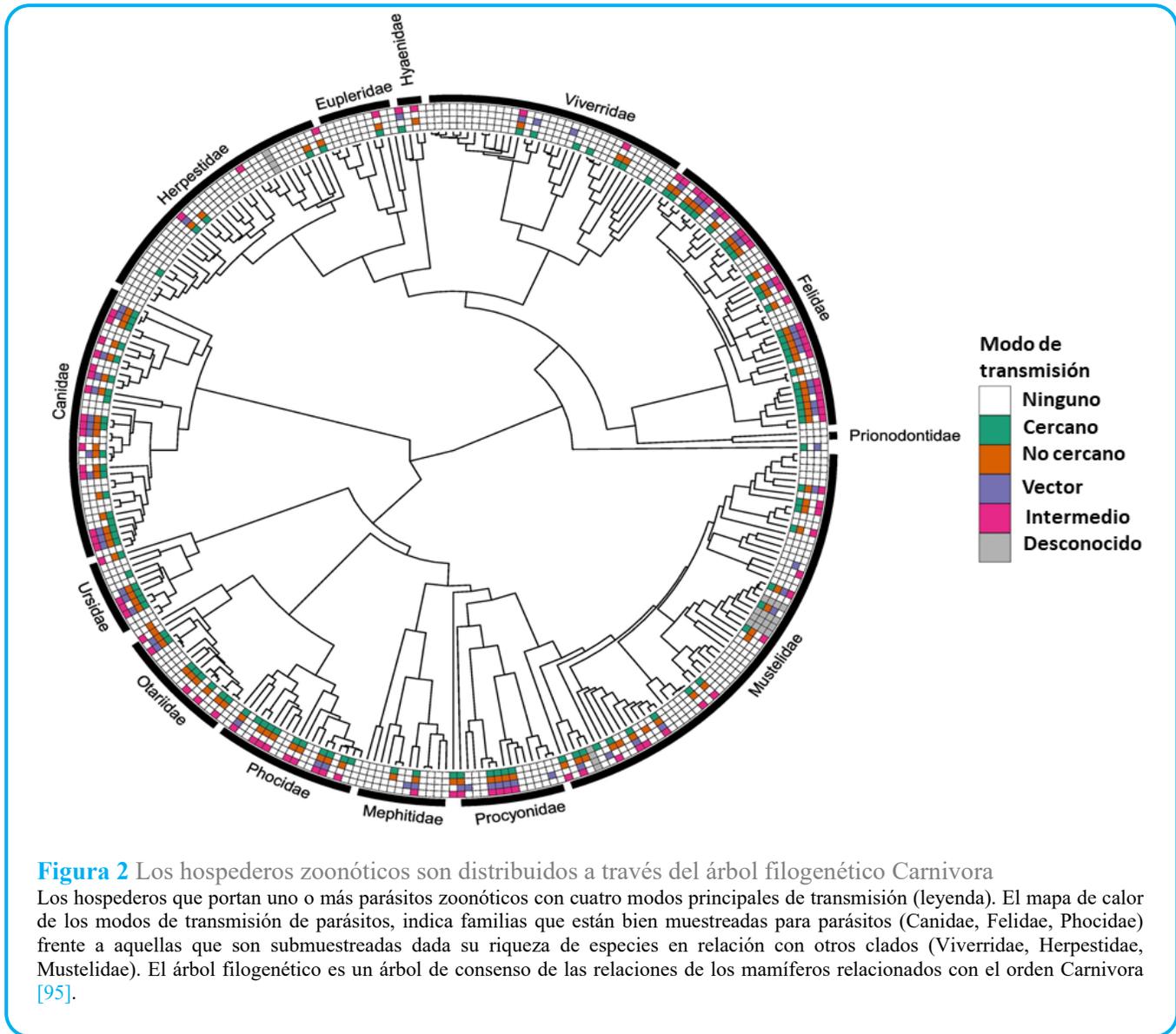


Figura 1 Hospederos carnívoros relacionados con el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), que están ampliamente distribuidos y varían en su riesgo de contagio a humanos

Muchos carnívoros terrestres se encuentran dentro del top de 10 % superior de la capacidad zoonótica prevista para el SARS-CoV-2 (A), no se superponen en un rango geográficamente con paisajes alterados por humanos (B), pero muchas especies que persisten en estos paisajes, también se superponen con áreas de alta prevalencia de COVID-19 en humanos (C) y, por lo tanto, pueden presentar un mayor riesgo de ser infectados por humanos y contribuir a la infección secundaria después del establecimiento exitoso de la transmisión selvática. Esta figura, presenta el subconjunto carnívoro de especies de mamíferos presentado en [52].



Estos y otros estudios comparativos de parásitos carnívoros [39,40] describen el intercambio de parásitos (la cantidad de parásitos en común entre dos especies), que podría deberse al rango que se superpone en lugar de la transmisión direccional que ocurriría a través de la infección por el consumo de presas unguiladas, por ejemplo. Comprender el grado en que los hospederos carnívoros transmiten activamente los parásitos zoonóticos a otras especies, incluidos los humanos, es fundamental para evaluar el riesgo zoonótico que representa este grupo; pero la caracterización incompleta de los ciclos naturales de muchos parásitos zoonóticos sigue siendo una barrera. Los carnívoros también pueden servir como sumideros ecológicos que reducen el riesgo zoonótico para los humanos al regular las poblaciones de especies de presa que presentan riesgos de transmisión para los humanos [41–45]. Uno de los mejores ejemplos

estudiados de control de enfermedades de arriba hacia abajo [43] es la regulación de las poblaciones de ratones de patas blancas por el zorro rojo en el noreste de EEUU [46]. Comunidades funcionalmente diversas con poblaciones sanas de depredadores, como los zorros, reducen la incidencia de la enfermedad de Lyme al limitar la densidad de ratones de patas blancas. Los ratones son huéspedes altamente competentes para *Borrelia burgdorferi*, y son los hospederos preferidos para larvas de garrapatas que, como ninfas, presentan más probabilidades de transmitir el patógeno a los humanos [47]. Además del consumo, la regulación de la población también resulta de los efectos indirectos de los depredadores sobre la distribución o el comportamiento de las presas [48], por ejemplo, cuando los alces cambian su selección de hábitat en respuesta a la presencia de lobos [49].

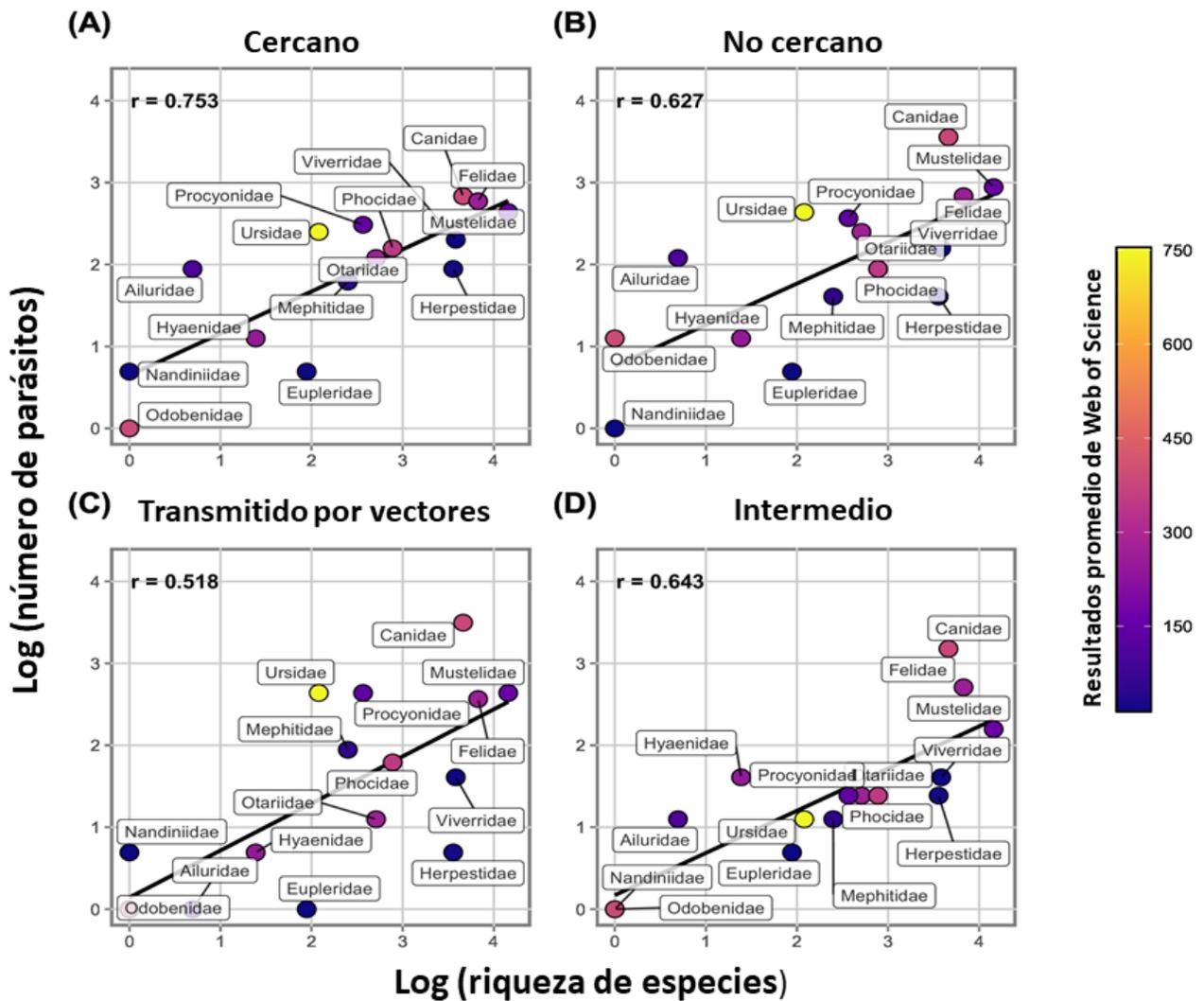


Figura 3 Hospederos carnívoros de parásitos zoonóticos o patógenos que provienen de múltiples familias, en las que la riqueza de parásitos varía según el modo de transmisión (cercano, no cercano, intermedio, transmitido por vectores)

Las familias que albergan más parásitos zoonóticos de lo esperado (a partir de la correlación positiva observada entre parásitos y el logaritmo natural) y la riqueza de especies hospederas), aparecen por encima de la línea de regresión, mientras que las familias que albergan por debajo de la línea, albergan menos parásitos zoonóticos (los coeficientes de correlación de Pearson aparecen en la parte superior de la esquina izquierda de cada panel). Si bien se sabe que la riqueza de parásitos no zoonóticos aumenta con el esfuerzo de estudio (punto de color que indica los resultados de Web of Science), para la riqueza de parásitos zoonóticos, la relación con el esfuerzo de estudio no parece monótona. Los patógenos zoonóticos transmitidos por múltiples modos aparecen en múltiples paneles. Los puntos para Odobenidae y Ailuridae están oscurecidos en el panel C (ninguna familia alberga parásitos zoonóticos transmitidos por vectores).

Cuando las especies presa también se convierten en reservorios de enfermedades zoonóticas, dicho "control remoto" de las presas por parte de los depredadores, podría influir en la dinámica de la enfermedad (por ejemplo, [50]) y en la transmisión zoonótica de las presas reservorio. Las interacciones no consuntivas similares, podrían influir en el comportamiento de búsqueda de hospederos de los vectores (control remoto de garrapatas vectores por depredadores de arañas, [51]), lo que puede influir en su abundancia o distribución local. En general, estos fenómenos aún no se han investigado ampliamente.

Rasgos relacionados con la omnivoría que distinguen a los hospederos zoonóticos de los no hospederos

Para determinar si los rasgos particulares son comunes entre los carnívoros que tienden a albergar patógenos zoonóticos, volvimos a analizar los datos publicados previamente sobre las zoonosis y los rasgos del huésped carnívoro para examinar el efecto de los rasgos a nivel de especie en el estado zoonótico en este grupo [4,52]. Los datos originales sobre las características del hospedero y el estado zoonótico, se recopilaron a partir de múltiples fuentes publicadas [53–56].

Se aplicó un análisis de clasificación binaria a estos datos para evaluar qué características son más importantes para diferenciar los hospederos zoonóticos de las especies que no son hospederos. Se descubrió además que los hospederos zoonóticos carnívoros, compartían un conjunto de características comunes que diferenciaban a los hospederos zoonóticos de las especies que no eran hospederos con un 74% de precisión (según el área bajo la curva del operador del receptor, ACO, una métrica común para medir el rendimiento de los modelos de clasificación [57]; figura 4).

Los hospederos zoonóticos, generalmente alcanzan la madurez sexual más tarde que los no hospederos, lo que parece ser impulsado por los machos que alcanzan la madurez sexual más tardía que las hembras. Los hospederos tienden a tener relativamente pocas camadas pequeñas de crías de tamaño mediano a grande que están más completamente desarrolladas al nacer (apertura temprana de los ojos) después de más tiempo de períodos de gestación. Los hospederos zoonóticos también se diferencian de los no hospederos en sus dietas, que se componen de más del 20% de fruta (figura 4). La diversidad dietética de los carnívoros omnívoros (p. ej.,

cánidos) está vinculada con los períodos de gestación más largos y neonatos más grandes, que reciben los beneficios de diversos recursos alimentarios durante un largo período de tiempo [58]. Los neonatos de carnívoros omnívoros también se dispersan en edades más tempranas y son capaces de alimentarse de forma independiente antes que los especialistas endotérmicos [58].

En todos los mamíferos, las áreas de distribución, tienden a aumentar con el tamaño corporal de los adultos y el porcentaje de carne en la dieta [59]. Dentro de los carnívoros, los hospederos zoonóticos, presentaban más probabilidades de tener pequeñas a medianas áreas de distribución más típicas de los omnívoros (figura 4). Incluso después de escalar según el tamaño corporal, los hospederos zoonóticos tienden a ocupar áreas de distribución relativamente pequeñas que se encuentran predominantemente en las latitudes norte, donde las temperaturas mínimas y medias son relativamente bajas. En particular, ni la taxonomía (variables a nivel de familia) ni las adaptaciones marinas versus terrestres, fueron predictores importantes del estado del reservorio zoonótico en carnívoros. Por lo tanto, los rasgos funcionales y el rango geográfico, capturaron una variación importante relevante para el potencial zoonótico en carnívoros. Entonces, una pregunta clave pendiente es si la dinámica de la enfermedad es similar en especies lejanamente relacionadas con roles funcionales similares en las comunidades ecológicas [60].

En conjunto, la dieta y los rasgos que reflejan diversos hábitos de alimentación, son indicadores particularmente importantes de la probabilidad de albergar parásitos zoonóticos en carnívoros (p. ej., [61]). Los hábitos de alimentación en muchas especies varían con la estacionalidad en función de la disponibilidad de alimento que pueden aportar una nueva perspectiva a la variación en la tolerancia del hospedero y recrudescimiento de la infección. Los carnívoros altamente frugívoros, por ejemplo, prueban una diversidad de alimentos que están disponibles en diferentes momentos del año [62]. En particular, los períodos de intensa frugivoría, conducen hacia aumentos inesperadamente grandes en el metabolismo energético de los osos, lo que es comparable con las altas tasas metabólicas típicas de los murciélagos frugívoros (por ejemplo, *Artibeus jamaicensis*, *Rousettus aegyptiacus*) [63], una característica que se cree que contribuye a la tolerancia única de los murciélagos a los virus zoonóticos virulentos [64].

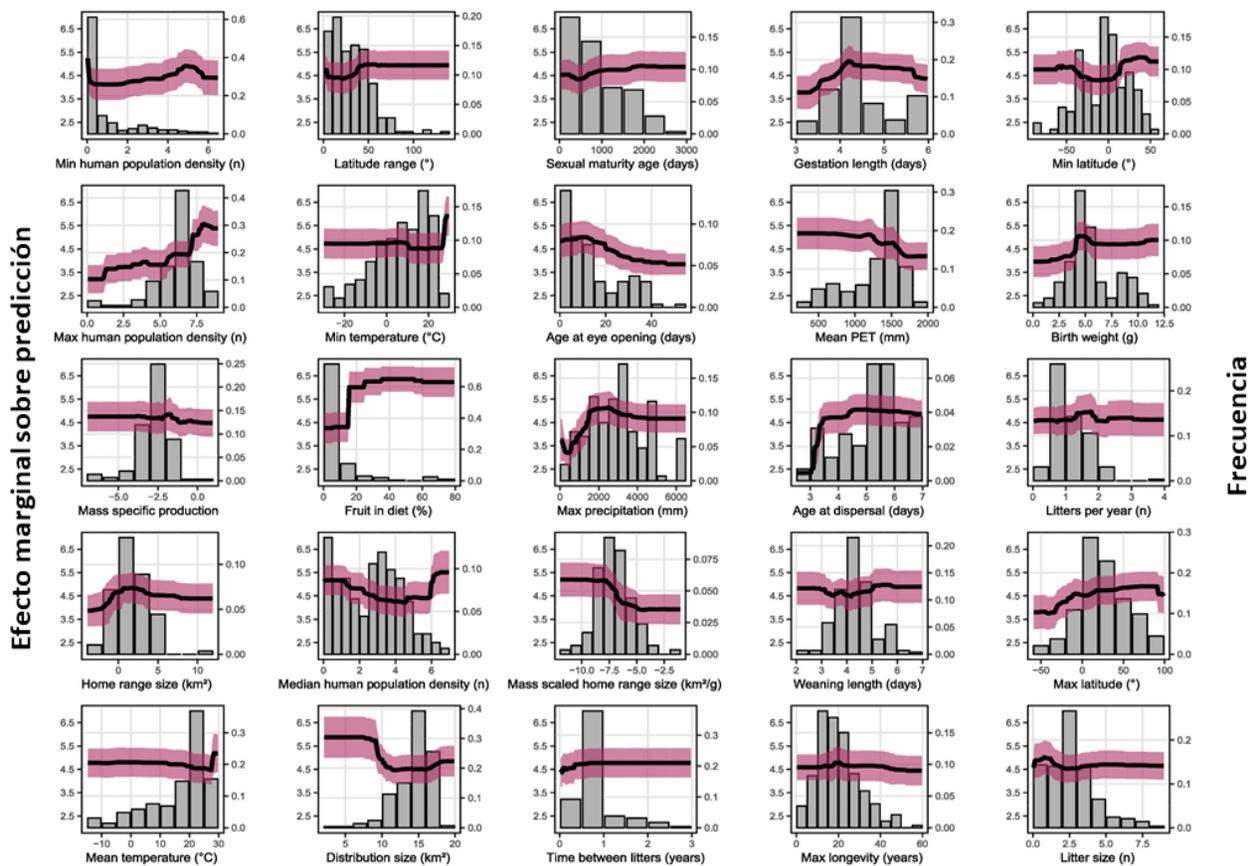


Figura 4 Hospederos zoonóticos en Carnivora se caracterizan por un conjunto de características correlacionadas que los distinguen de los no hospederos

Se identificaron características importantes a través de un análisis de regresión generalizado usando rasgos a nivel de especie publicados previamente y enfermedades zoonóticas reportadas para todos los carnívoros existentes [4]. Las características se enumeran en orden descendente de importancia para clasificar los hospederos de los no hospederos de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo (líneas negras), y los histogramas de frecuencia, muestran los valores de los rasgos en todas las especies de carnívoros. Las líneas en negrita representan la media de 10 ejecuciones de arranque, mientras que las regiones sombreadas, muestran el intervalo de confianza del 95%. El eje y a la izquierda, es el efecto marginal de una variable determinada (eje x) en la precisión de la predicción del modelo. El eje a la derecha, representa la fracción de especies con valores de características en una barra determinada (contenedor). Debido a distribuciones muy sesgadas, las siguientes variables se transforman logarítmicamente: *i*) densidad de población humana mínima; *ii*) densidad de población humana máxima; *iii*) producción específica en masa; *iv*) tamaño del área de distribución; *v*) densidad de población humana mediana; *vi*) tamaño del área de distribución a escala masiva y tamaño de distribución PET; *vii*) evapotranspiración potencial.

Las altas tasas metabólicas también son características de muchas especies de animales de vida rápida, en las que se supone que el riesgo zoonótico es alto en comparación con las especies de vida lenta [65,66]. Por lo tanto, la capacidad para tasas metabólicas extremadamente altas (ya sea estacionalmente o para periodos de manera sostenida), puede ser una característica distintiva de los reservorios zoonóticos en todos los órdenes de mamíferos (figura 5).

Los comportamientos de forrajeo dinámicos estacionales, equilibran las proporciones de proteína:carbohidratos y la ingesta de macronutrientes con la disponibilidad cambiante de alimentos [67,68]. Las especies carnívoras adaptadas a los hábitats estacionales que imponen restricciones energéticas (alimentación de recursos limitados, termorregulación en temperaturas más frías), pueden asignar recursos energéticos para maximizar la forma física.

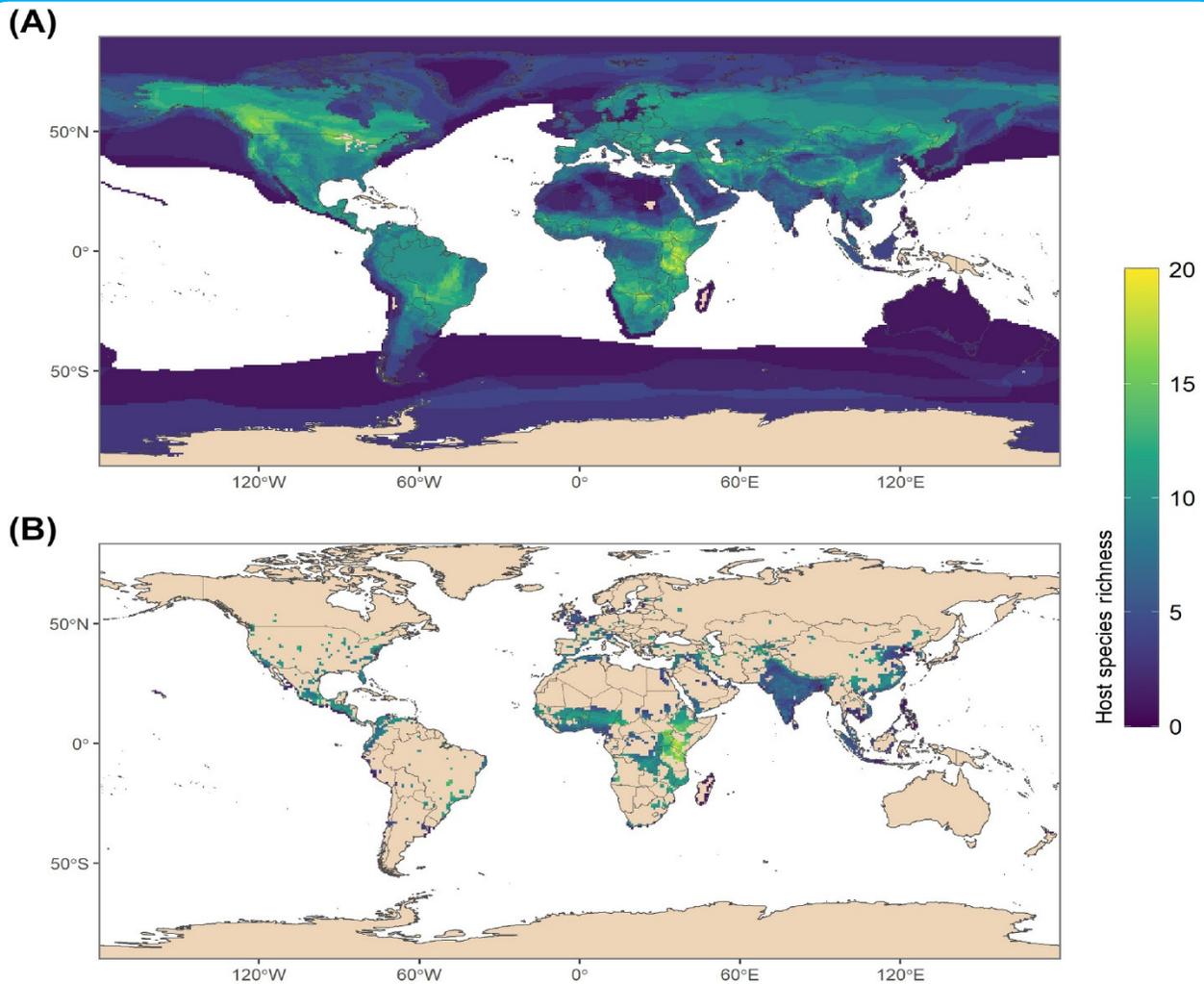


Figura 5 Hospederos carnívoros acuáticos y terrestres de enfermedades zoonóticas que presentan una amplia distribución global con múltiples puntos críticos en varios continentes

Los rangos geográficos de los hospederos carnívoros actualmente conocidos **(A)**, se superponen con regiones de alto crecimiento de densidad de población humana de 2000 a 2020 **(B)**. Múltiples especies de hospederos zoonóticos se superponen con las áreas que representan el 20% superior del crecimiento de la población humana mundial entre 2000 y 2020 [96], como el puma (*Puma concolor*), el león (*Panthera leo*), la civeta de palma (*Paguma larvata*) y el tejón (*Meles meles*) **(B)**. La resolución espacial es de 100 km². Las áreas sin especies de interés son de color beige claro (tierra, por ejemplo, la Antártida) o blanco (océano, por ejemplo, el Golfo de México).

En los omnívoros, esta estrategia puede verse contrarrestada por una mayor diversidad funcional que relaja las limitaciones de recursos [69] y sustenta los patrones de tolerancia frente a la resistencia de los parásitos [70]. La tolerancia a la infección por parte de los hospederos (su capacidad para limitar los efectos negativos para la salud del parasitismo) y las diferencias relacionadas en los perfiles inmunológicos, se han observado para otras poblaciones estacionalmente dinámicas, por ejemplo, en roedores y aves (revisado en [71]), aunque todavía faltan estudios similares para

carnívoros [72]. La tolerancia a la infección también puede corresponder a una tolerancia ecológica más general por parte de algunos carnívoros omnívoros (por ejemplo, [73]) lo cual permite la persistencia y una adaptación potencialmente más exitosa a una diversidad de hábitats y regímenes climáticos alterados. Los efectos de la disponibilidad/asignación de recursos y la tolerancia a la infección, son una frontera de investigación en ecología de enfermedades [74] con mucho que ofrecer hacia nuestra comprensión de las defensas del hospedero y la dinámica de enfermedades en los carnívoros.

Biogeografía del riesgo zoonótico

Los carnívoros se encuentran entre los huéspedes zoonóticos más ampliamente distribuidos a nivel mundial [4]. Los puntos críticos de diversidad de carnívoros hospederos ocurren en casi todos los continentes, en regiones tropicales, templadas y árticas (figura 5A). Existen numerosos hospederos carnívoros que se superponen geográficamente con áreas que han experimentado un crecimiento de la población humana en las últimas dos décadas (figura 4B), con puntos críticos en el sudeste de Asia, partes de África oriental y occidental y en el sur de México a través de América Central. Si bien este punto de vista oscurece importantes dinámicas de transmisión zoonótica que ocurren en áreas menos pobladas (p. ej., latitudes del norte, en particular las regiones subárticas y árticas), el quintil superior de lugares donde la densidad de población humana ha aumentado en los últimos 20 años, se mapea en lugares donde los hospederos zoonóticos están presentes cada vez más cerca de los humanos.

Por supuesto que estos mapas solo capturan la distribución de carnívoros hospederos de parásitos zoonóticos de manera muy amplia y no reflejan las interacciones de las especies dentro de las comunidades [60], especialmente aquellas que tienen lugar en paisajes alterados por humanos. Los cambios en la dinámica depredador-presa y el comportamiento del movimiento causado por la urbanización (p. ej., [75]) serán fundamentales para comprender el riesgo de enfermedades zoonóticas [76,77] y el riesgo antroponótico para la vida silvestre [52]. Estas alteraciones pueden ser particularmente importantes y poco estudiadas en las latitudes del norte que experimentan algunos de los calentamientos climáticos más rápidos en comparación con otras regiones [78]. En algunos hábitats, se prevé que la velocidad del cambio climático supera la capacidad de las especies para seguir el ritmo [79]. Incluso en áreas protegidas dentro de los biomas del norte como el bosque boreal y la tundra, se prevé que las comunidades intactas persistirán menos de 100 años en los escenarios de calentamiento actuales [79]. Para muchos carnívoros, particularmente los que ocupan posiciones tróficas más altas, se espera que los impactos del calentamiento en combinación con los efectos antropogénicos sobre la biodiversidad y las condiciones ambientales, conduzcan a cascadas tróficas impredecibles afectando todos los niveles tróficos inferiores [76,77,80,81] con efectos potencialmente profundos sobre

la diversidad de parásitos zoonóticos y el riesgo de transmisión.

Conclusiones

En comparación con grupos de mamíferos más específicos, nuestra comprensión de las zoonosis entre los carnívoros es pobre, especialmente para las especies marinas y las especies que se encuentran en las latitudes del norte. Basado en lo que es actualmente conocido sobre los parásitos zoonóticos en carnívoros, la diversidad dietética y la diversidad en los hábitos de alimentación, parecen ser indicadores precisos del estado zoonótico en este grupo, pero los fundamentos mecánicos de esta relación siguen sin estar claros.

Además de impedir una imagen más clara de la capacidad zoonótica y la omnivoría, las lagunas y los sesgos en el conocimiento básico sobre la historia de vida y la ecología de los hospederos carnívoros y sus parásitos, dificultan aún más la ya difícil tarea de predecir cómo se puede propagar la transmisión desde los hospederos silvestres a través de los hospederos puente hacia los humanos. Se necesitan datos de la vigilancia ampliada para caracterizar mejor a los carnívoros como centinelas, sumideros, reguladores o puentes para la transmisión de parásitos zoonóticos a los humanos, y para evaluar los riesgos antroponóticos que enfrentan por el aumento de las poblaciones humanas. Muchos carnívoros están disminuyendo a nivel mundial [82], y todos se verán obligados a adaptarse a un planeta que se calienta, en el que los efectos del cambio climático serán mayores en las latitudes del norte, donde muchos Los hospederos zoonóticos de este grupo están actualmente distribuidos. Es probable que algunos carnívoros prosperen a medida que las áreas de distribución de pequeños mamíferos y los recursos de alimentos vegetales, se expandan hacia climas más cálidos [83], o hacia hábitats alterados por humanos que favorecen especies con alta tolerancia ecológica. Sin embargo, es difícil predecir cómo estos cambios inminentes afectarán el riesgo de transmisión zoonótica de este grupo [84], especialmente dada la escasez de estudios comparativos de la relación entre la diversidad funcional y las enfermedades infecciosas que se han visto frenadas por la falta de información básica sobre la ecología de las especies de carnívoros y los patógenos que transportan.

Glosario

Hospedero puente: un hospedero animal que transmite un patógeno zoonótico a partir de una población de hospederos reservorio a los humanos; a menudo puede ser una especie de compañía o ganado.

Hospedero definitivo: en parásitos con ciclos de vida complejos, es en el hospedero en el que tiene lugar la reproducción sexual.

Hospedero intermedio: en parásitos con ciclos de vida complejos, el hospedero es el que apoya una etapa de un ciclo del sistema reproductivo, típicamente una etapa intermedia en que la reproducción sexual no se lleva a cabo. A menudo se asocia con transmisión trófica, en la que el parásito es consumido por el hospedero definitivo.

Hospedero reservorio: un hospedero animal en el que un parásito zoonótico persiste en un ciclo selvático, y cuya transmisión spillover (a veces a través de un hospedero puente), puede conducir a una infección zoonótica en humanos u otras especies de hospedero.

Transmisión secundaria: esta infección por contagio se produce después de que un ser humano infectado por un patógeno zoonótico (a través de la transmisión indirecta), transmite la infección de nuevo a otro animal (vía transmisión spillover), posteriormente, transmite la infección en un segundo evento de contagio spillover a un ser humano (spillover secundario); un ejemplo oportuno es la infección SARS-CoV-2 en humanos por el visón americano.

Hospedero centinela: una especie animal que no participa en la transmisión de parásitos, pero sirve como un indicador confiable de parásitos presentes en un sistema.

Transmisión spillback: la transmisión de un parásito zoonótico desde un hospedero humano de vuelta a un hospedero animal.

Tolerancia: se refiere a especies propensas a permitir la persistencia de una infección minimizando su efecto negativo en lugar de eliminar o prevenir la infección a través de la actividad inmune.

Control de enfermedades top-down: la regulación de las poblaciones de hospederos (por ejemplo, a través de efectos consuntivos como la depredación, o efectos no consuntivos, como la modificación de los comportamientos o distribuciones del hospedero), lo que lleva a una reducción de la incidencia de enfermedad.

Transmisión trófica: una forma de transmisión del parásito que se completa cuando el hospedero-presa infectado es consumido por el hospedero depredador.

Capacidad zoonótica: abarca tanto la susceptibilidad de

las especies como la capacidad para transmitir la infección a los humanos. Este término distingue el reservorio del hospedero puente a partir de hospederos que adquieren infecciones letales y el contagio no continua.

Parásito zoonótico: un parásito o patógeno que se origina y persiste en gran medida en poblaciones hospederas de animales y no humanas, que pueden infectar y causar enfermedades en humanos

Riesgo zoonótico: el riesgo que representa un hospedero relacionado con la transmisión de un parásito zoonótico, o el riesgo planteado por un parásito zoonótico para causar enfermedad en un ser humano hospedero.

Agradecimientos

Este trabajo fue mejorado a partir de discusiones previas con John L. Gittleman, y fue apoyado por la NSF, Programa de Ecología y Evolución de las Enfermedades Infecciosas (DEB 1717282).

Consentimiento de publicación

Los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés. Este documento solo refleja sus puntos de vista y no el de la institución a la que pertenecen.

Perfil de autoría

Barbara A. Hahn

Es ecologista de enfermedades en el Cary Institute of Ecosystem Studies (NY) (<https://www.utmb.edu/createneo/pi-directory-bios/barbara-han-phd>).

Completó un B.S. en Ciencias Naturales en la Universidad de Pepperdine y un doctorado en Zoología en la Universidad Estatal de Oregón, USA. Durante su doctorado, también pasó un año como becaria fullbright en Caracas- Venezuela. La Dra. Han completó becas posdoctorales consecutivas en informática biológica (patrocinada por la NSF) y aprendizaje automático (patrocinado por NIH) en la Facultad de Ecología Odum de la Universidad de Georgia, USA. Su programa de investigación incluye ecoinformática y el modelado dinámico para generar predicciones procesables sobre el contagio zoonótico y la transmisión de enfermedades en especies humanas y animales.



Información complementaria

La información complementaria asociada con este artículo se puede encontrar en línea en <https://doi.org/10.1016/j.pt.2021.08.006>

Recursos

- i <https://doi.org/10.5281/zenodo.4139818>
- ii www.oic.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019-novelcoronavirus/events-in-animals/
- iii <https://promedmail.org/promed-post/?id=8015608>
- iv <https://bit.ly/3AdodZS>
- v <https://ecos.fws.gov/ecp/report/species-listings-by-tax-group?statusCategory=Listed&groupName=All%20Animals>

Referencias

- [1] Petchey OL, Gaston KJ. Functional diversity: back to basics and looking forward. *Ecology Letters* 2006;9:741–58. <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2006.00924.x>
- [2] Macdonald DW. The velvet claw: a natural history of the carnivores. 1st ed. BBC; 1993.
- [3] Kim S, Cho YS, Kim H-M, Chung O, Kim H, Jho S, et al. Comparison of carnivore, omnivore and herbivore mammalian genomes with a new leopard assembly. *Genome Biology* 2016;17:211. <https://doi.org/10.1186/s13059-016-1071-4>
- [4] Han BA, Kramer AM, Drake JM. Global patterns of zoonotic disease in mammals. *Trends in Parasitology* 2016;32:565–77. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2016.04.007>
- [5] Stephens PR, Pappalardo P, Huang S, Byers JE, Farrell MJ, Gehman A, et al. Global mammal parasite database version 2.0. *Ecology* 2017;98:1476–1476. <https://doi.org/10.1002/ecy.1799>
- [6] Millán J, Velarde R, Chirife AD, León L, Vizcaino L. Carriage of pathogenic *Leptospira* in carnivores at the wild/domestic interface. *Polish Journal of Veterinary Sciences* 2019;22:781–4. <https://doi.org/https://doi.org/10.24425/pjvs.2019.131408>
- [7] López-Pérez AM, Sánchez-Montes S, Foley J, Guzmán-Cornejo C, Colunga-Salas P, Pascoe E, et al. Molecular evidence of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto and *Rickettsia massiliae* in ticks collected from a domestic-wild carnivore interface in Chihuahua, Mexico. *Ticks and Tick-Borne Diseases* 2019;10:1118–23. <https://doi.org/10.1016/j.tbd.2019.05.018>
- [8] Gherman CM, Sándor AD, Kalmár Z, Marinov M, Mihalca AD. First report of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in two threatened carnivores: The Marbled polecat, *Vormela peregusna* and the European mink, *Mustela lutreola* (Mammalia: Mustelidae). *BMC Veterinary Research* 2012;8:137. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-8-137>
- [9] Abdellahoum Z, Maurin M, Bitam I. Tularemia as a mosquito-borne disease. *Microorganisms* 2020;9:26.

Adrián A. Castellanos

El Dr. Castellanos es el administrador de datos y analista espacial en el laboratorio Han, donde apoya la visualización de datos y la creación de secuencias de comandos. Recibió su doctorado en Ciencias de Vida Silvestre y Pesca de la Universidad Texas A&M trabajando con la Dra. Jessica Light.



Aunque se identifica como un especialista en mamíferos, Adrián también ha trabajado en aves, anfibios, ortópteros y garrapatas con proyectos que involucran ecología de enfermedades, plasticidad del comportamiento, cambio de forma morfológica, diversidad críptica y distribución de especies y modelado de ocupación. Sus intereses de investigación incluyen mejorar el modelado de distribución de especies para trabajos de conservación y biodiversidad, informática de biodiversidad y ayudar a escribir y solucionar problemas de código.

John Paul Schmidt

Obtuvo su doctorado en Ecología en la Universidad de Georgia, M.S. en Biología vegetal, en la Universidad de Georgia, B.A. en filosofía, en la Universidad de Emory, USA. Actualmente está vinculado a la Escuela de Ecología Odum de la Universidad de Georgia, USA y al Centro de Ecología de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Georgia, USA. <https://www.ecology.uga.edu/directory/john-paul-schmidt/> Sus interés de investigación son: Ecología de la población; plantas invasoras; ecología de la enfermedad; Suelos; Bioeconomía; Valoración de servicios ecosistémicos; Ecología del paisaje; Teledetección y SIG; Biología de la Conservación.



Ilya R. Fischhoff

Es un científico postdoctoral en el Laboratorio Han. Su investigación actual utiliza el aprendizaje automático y el aprendizaje profundo para predecir brotes de enfermedades: dónde y cuándo es probable que ocurran, y qué microbios es probable que los causen. Antes de unirse a Han Lab, el Dr. Fischhoff, identificó intervenciones que reducen el riesgo de la enfermedad de Lyme como posdoctorado con el Dr. Richard Ostfeld en Cary Institute. El Dr. Fischhoff llegó a Cary al Programa de Investigación de Cambio Global de EE. UU., donde ayudó a producir la Tercera Evaluación Nacional del Clima. Esto siguió a períodos de desarrollo de políticas climáticas en la Agencia de EE. UU. para el Desarrollo Internacional, y recursos naturales y políticas nucleares para el entonces congresista Ed Markey de Massachusetts (como miembro de política científica y tecnológica de la Asociación Estadounidense para el Avance de la Ciencia).



John M. Drake

Profesor investigador distinguido. Director, Centro para la Ecología de Enfermedades Infecciosas de la Escuela de Ecología Odum de la Universidad de Georgia, USA. <https://www.ecology.uga.edu/directory/john-drake/> <https://daphnia.ecology.uga.edu/drakelab/>



Sus intereses de investigación abarcan las dinámicas de población, la epidemiología y la ecología computacional.

<https://doi.org/10.3390/microorganisms9010026>

- [10] Matchett MR, Biggins DE, Carlson V, Powell B, Rocke T. Enzootic plague reduces black-footed ferret (*Mustela nigripes*) survival in Montana. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 2010;10:27–35. <https://doi.org/10.1089/vbz.2009.0053>
- [11] Viana M, Mancy R, Biek R, Cleaveland S, Cross PC, Lloyd-Smith JO, et al. Assembling evidence for identifying reservoirs of infection. *Trends in Ecology & Evolution* 2014;29:270–9. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2014.03.002>
- [12] Prager KC, Mazet JAK, Dubovi EJ, Frank LG, Munson L, Wagner AP, et al. Rabies Virus and canine distemper virus in wild and domestic carnivores in Northern Kenya: Are domestic dogs the reservoir? *Ecohealth* 2012;9:483–98. <https://doi.org/10.1007/s10393-013-0815-9>
- [13] Richards RL, Cleveland CA, Hall RJ, Tchindebet Ouakou P, Park AW, Ruiz-Tiben E, et al. Identifying correlates of Guinea worm (*Dracunculus medinensis*) infection in domestic dog populations. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2020;14:e0008620. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008620>
- [14] McDonald RA, Wilson-Aggarwal JK, Swan GJF, Goodwin CED, Moundai T, Sankara D, et al. Ecology of domestic dogs *Canis familiaris* as an emerging reservoir of Guinea worm *Dracunculus medinensis* infection. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2020;14:e0008170. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008170>
- [15] Malmberg JL, White LA, VandeWoude S. Bioaccumulation of pathogen exposure in top predators. *Trends in Ecology & Evolution* 2021;36:411–20. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2021.01.008>
- [16] Nunn CL, Gittleman JL, Antonovics J. A comparative study of white blood cell counts and disease risk in carnivores. *Proceedings of the Royal Society of London Series B: Biological Sciences* 2003;270:347–56. <https://doi.org/10.1098/rspb.2002.2249>
- [17] Moleón M, Martínez-Carrasco C, Muellerklein OC, Getz WM, Muñoz-Lozano C, Sánchez-Zapata JA. Carnivore carcasses are avoided by carnivores. *Journal of Animal Ecology* 2017;86:1179–91. <https://doi.org/10.1111/1365-2656.12714>
- [18] Schneider DS, Ayres JS. Two ways to survive infection: what resistance and tolerance can teach us about treating infectious diseases. *Nature Reviews Immunology* 2008;8:889–95. <https://doi.org/10.1038/nri2432>
- [19] Plowright RK, Parrish CR, McCallum H, Hudson PJ, Ko AL, Graham AL, et al. Pathways to zoonotic spillover. *Nature Reviews Microbiology* 2017;15:502–10. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.45>
- [20] Vogel G. Can great apes be saved from Ebola? *Science* (1979) 2003;300:1645–1645. <https://doi.org/10.1126/science.300.5626.1645>
- [21] Bicca Marques JC, de Freitas DS. The role of monkeys, mosquitoes, and humans in the occurrence of a yellow fever outbreak in a fragmented landscape in South Brazil: Protecting howler monkeys is a matter of public health. *Tropical Conservation Science* 2010;3:78–89. <https://doi.org/10.1177/194008291000300107>
- [22] Hoffmann C, Zimmermann F, Biek R, Kuehl H, Nowak K, Mundry R, et al. Persistent anthrax as a major driver of wildlife mortality in a tropical rainforest. *Nature* 2017;548:82–6. <https://doi.org/10.1038/nature23309>
- [23] McCallum H, Fenton A, Hudson PJ, Lee B, Levick B, Norman R, et al. Breaking beta: deconstructing the parasite transmission function. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2017;372:20160084. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0084>
- [24] Han BA, Park AW, Jolles AE, Altizer S. Infectious disease transmission and behavioural allometry in wild mammals. *Journal of Animal Ecology* 2015;84:637–46. <https://doi.org/10.1111/1365-2656.12336>
- [25] LoScerbo D, Farrell MJ, Arrowsmith J, Mlynarek J, Lessard J. Phylogenetically conserved host traits and local abiotic conditions jointly drive the geography of parasite intensity. *Functional Ecology* 2020;34:2477–87. <https://doi.org/10.1111/1365-2435.13698>
- [26] Fountain-Jones NM, Jordan GJ, Burridge CP, Wardlaw TJ, Baker TP, Forster L, et al. Trophic position determines functional and phylogenetic recovery after disturbance within a community. *Functional Ecology* 2017;31:1441–51. <https://doi.org/10.1111/1365-2435.12845>
- [27] Brandell EE, Dobson AP, Hudson PJ, Cross PC, Smith DW. A metapopulation model of social group dynamics and disease applied to Yellowstone wolves. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2021;118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2020023118>
- [28] Holekamp KE, Sawdy MA. The evolution of matrilineal social systems in fissioned carnivores. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2019;374:20180065. <https://doi.org/10.1098/rstb.2018.0065>
- [29] Dallas TA, Han BA, Nunn CL, Park AW, Stephens PR, Drake JM. Host traits associated with species roles in parasite sharing networks. *Oikos* 2019;128:23–32. <https://doi.org/10.1111/oik.05602>
- [30] Madden JR, Clutton-Brock TH. Manipulating grooming by decreasing ectoparasite load causes unpredicted changes in antagonism. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 2009;276:1263–8. <https://doi.org/10.1098/rspb.2008.1661>
- [31] Albery GF, Newman C, Ross JB, MacDonald DW, Bansal S, Buesching C. Negative density-dependent parasitism in a group-living carnivore. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 2020;287:20202655. <https://doi.org/10.1098/rspb.2020.2655>
- [32] Sarabian C, Curtis V, McMullan R. Evolution of pathogen and parasite avoidance behaviours. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2018;373:20170256. <https://doi.org/10.1098/rstb.2017.0256>
- [33] Altizer S, Nunn CL, Thrall PH, Gittleman JL, Antonovics J, Cunningham AA, et al. Social organization and parasite risk in mammals: integrating theory and empirical studies. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics* 2003;34:517–47. <https://doi.org/10.1146/annurev.ecolsys.34.030102.151725>
- [34] Nunn C, Altizer S. Infectious diseases in primates: Behavior. 1st ed. Oxford University Press, Ecology and Evolution; 2006.
- [35] Stephens PR, Altizer S, Smith KF, Alonso Aguirre A, Brown JH, Budischak SA, et al. The macroecology of infectious diseases: a new perspective on global-scale drivers of pathogen distributions and impacts. *Ecology Letters* 2016;19:1159–71. <https://doi.org/10.1111/ele.12644>
- [36] Nunn CL, Altizer S, Jones KE, Sechrest W. Comparative tests of parasite species richness in primates. *The American Naturalist* 2003;162:597–614. <https://doi.org/10.1086/378721>
- [37] Cleaveland S, Meslin FX, Breiman R. Dogs can play useful role as sentinel hosts for disease. *Nature* 2006;440:605–605. <https://doi.org/10.1038/440605b>
- [38] Stephens PR, Altizer S, Ezenwa VO, Gittleman JL, Moan E, Han B, et al. Parasite sharing in wild ungulates and their predators: Effects of phylogeny, range overlap, and trophic links. *Journal of Animal Ecology*

2019;88:1017–28. <https://doi.org/10.1111/1365-2656.12987>

[39] Huang S, Bininda-Emonds ORP, Stephens PR, Gittleman JL, Altizer S. Phylogenetically related and ecologically similar carnivores harbour similar parasite assemblages. *Journal of Animal Ecology* 2014;83:671–80. <https://doi.org/10.1111/1365-2656.12160>

[40] Lindenfors P, Nunn CL, Jones KE, Cunningham AA, Sechrest W, Gittleman JL. Parasite species richness in carnivores: effects of host body mass, latitude, geographical range and population density. *Global Ecology and Biogeography* 2007;16:496–509. <https://doi.org/10.1111/j.1466-8238.2006.00301.x>

[41] O'Bryan CJ, Braczkowski AR, Beyer HL, Carter NH, Watson JEM, McDonald-Madden E. The contribution of predators and scavengers to human well-being. *Nature Ecology & Evolution* 2018;2:229–36. <https://doi.org/10.1038/s41559-017-0421-2>

[42] Keesing F, Ostfeld RS. Is biodiversity good for your health? *Science* (1979) 2015;349:235–6. <https://doi.org/10.1126/science.aac7892>

[43] Ostfeld R, Holt R. Are predators good for your health? Evaluating evidence for top-down regulation of zoonotic disease reservoirs. *Front Ecol Environ* 2004;2:13–20. [https://doi.org/10.1890/1540-9295\(2004\)002\[0013:APGFYH\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1890/1540-9295(2004)002[0013:APGFYH]2.0.CO;2)

[44] Joly DO, Messier F. The distribution of *Echinococcus granulosus* in moose: evidence for parasite-induced vulnerability to predation by wolves? *Oecologia* 2004;140:586–90. <https://doi.org/10.1007/s00442-004-1633-0>

[45] Tanner E, White A, Acevedo P, Balseiro A, Marcos J, Gortázar C. Wolves contribute to disease control in a multi-host system. *Scientific Reports* 2019;9:7940. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44148-9>

[46] Levi T, Kilpatrick AM, Mangel M, Wilmers CC. Deer, predators, and the emergence of Lyme disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2012;109:10942–7. <https://doi.org/10.1073/pnas.1204536109>

[47] Ostfeld RS, Levi T, Keesing F, Oggenfuss K, Canham CD. Tick-borne disease risk in a forest food web. *Ecology* 2018;99:1562–73. <https://doi.org/10.1002/ecy.2386>

[48] Orrock JL, Dill LM, Sih A, Grabowski JH, Peacor SD, Peckarsky BL, et al. Predator effects in predator-free space: the remote effects of predators on prey. *The Open Ecology Journal* 2010;3:22–30. <https://doi.org/10.2174/1874213001003030022>

[49] Fortin D, Beyer HL, Boyce MS, Smith DW, Duchesne T, Mao JS. Wolves influence elk movements: behavior shapes a trophic cascade in Yellowstone national park. *Ecology* 2005;86:1320–30. <https://doi.org/10.1890/04-0953>

[50] Packer C, Holt RD, Hudson PJ, Lafferty KD, Dobson AP. Keeping the herds healthy and alert: implications of predator control for infectious disease. *Ecology Letters* 2003;6:797–802. <https://doi.org/10.1046/j.1461-0248.2003.00500.x>

[51] Fischhoff IR, Burtis JC, Keesing F, Ostfeld RS. Tritrophic interactions between a fungal pathogen, a spider predator, and the blacklegged tick. *Ecology and Evolution* 2018;8:7824–34. <https://doi.org/10.1002/ece3.4271>

[52] Fischhoff IR, Castellanos AA, Rodrigues JPGLM, Varsani A, Han BA. Predicting the zoonotic capacity of mammals to transmit SARS-CoV-2. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 2021;288. <https://doi.org/10.1098/rspb.2021.1651>

[53] Jones KE, Bielby J, Cardillo M, Fritz SA, O'Dell J, Orme CDL, et al. Pantheria: a species-level database of life history, ecology, and geography of extant and recently extinct mammals. *Ecology* 2009;90:2648–2648. <https://doi.org/10.1890/08-1494.1>

[54] de Magalhães JP, COSTA J. A database of vertebrate longevity records and their relation to other life-history traits. *Journal of Evolutionary Biology* 2009;22:1770–4. <https://doi.org/10.1111/j.1420-9101.2009.01783.x>

[55] Wilman H, Belmaker J, Simpson J, de la Rosa C, Rivadeneira MM, Jetz W. EltonTraits 1.0: Species-level foraging attributes of the world's birds and mammals. *Ecology* 2014;95:2027–2027. <https://doi.org/10.1890/13-1917.1>

[56] Myhrvold NP, Baldrige E, Chan B, Sivam D, Freeman DL, Ernest SKM. An amniote life-history database to perform comparative analyses with birds, mammals, and reptiles. *Ecology* 2015;96:3109–000. <https://doi.org/10.1890/15-0846R.1>

[57] Elith J, Leathwick JR, Hastie T. A working guide to boosted regression trees. *Journal of Animal Ecology* 2008;77:802–13. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2656.2008.01390.x>

[58] Gittleman JL. Carnivore Brain Size, Behavioral Ecology, and Phylogeny. *Journal of Mammalogy* 1986;67:23–36. <https://doi.org/10.2307/1380998>

[59] Tucker MA, Ord TJ, Rogers TL. Evolutionary predictors of mammalian home range size: body mass, diet and the environment. *Global Ecology and Biogeography* 2014;23:1105–14. <https://doi.org/10.1111/geb.12194>

[60] Suzán G, García-Peña GE, Castro-Arellano I, Rico O, Rubio A v., Tolsá MJ, et al. Metacommunity and phylogenetic structure determine wildlife and zoonotic infectious disease patterns in time and space. *Ecology and Evolution* 2015;5:865–73. <https://doi.org/10.1002/ece3.1404>

[61] Worsley-Tonks KEL, Escobar LE, Biek R, Castaneda-Guzman M, Craft ME, Streicker DG, et al. Using host traits to predict reservoir host species of rabies virus. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2020;14:e0008940. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008940>

[62] Vulla E, Hobson KA, Korsten M, Leht M, Martin A-J, Lind A, et al. Carnivory is positively correlated with latitude among omnivorous mammals: evidence from brown bears, badgers and pine martens. *Annales Zoologici Fennici* 2009;46:395–415. <https://doi.org/10.5735/086.046.0601>

[63] Rode KD, Robbins CT. Why bears consume mixed diets during fruit abundance. *Canadian Journal of Zoology* 2000;78:1640–5. <https://doi.org/10.1139/z00-082>

[64] Brook CE, Dobson AP. Bats as 'special' reservoirs for emerging zoonotic pathogens. *Trends in Microbiology* 2015;23:172–80. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2014.12.004>

[65] Albery GF, Becker DJ. Fast-lived hosts and zoonotic risk. *Trends in Parasitology* 2021;37:117–29. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2020.10.012>

[66] Han BA, Schmidt JP, Bowden SE, Drake JM. Rodent reservoirs of future zoonotic diseases. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2015;112:7039–44. <https://doi.org/10.1073/pnas.1501598112>

[67] Nielsen SE, Larsen TA, Stenhouse GB, Coogan SCP. Complementary food resources of carnivory and frugivory affect local abundance of an omnivorous carnivore. *Oikos* 2017;126:369–80. <https://doi.org/10.1111/oik.03144>

[68] Nie Y, Wei F, Zhou W, Hu Y, Senior AM, Wu Q, et al. Giant pandas are macronutritional carnivores. *Current Biology* 2019;29:1677–1682.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.03.067>

- [69] Safi K, Cianciaruso M v., Loyola RD, Brito D, Armour-Marshall K, Diniz-Filho JAF. Understanding global patterns of mammalian functional and phylogenetic diversity. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2011;366:2536–44. <https://doi.org/10.1098/rstb.2011.0024>
- [70] Råberg L, Graham AL, Read AF. Decomposing health: tolerance and resistance to parasites in animals. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2009;364:37–49. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0184>
- [71] Martin LB, Weil ZM, Nelson RJ. Seasonal changes in vertebrate immune activity: mediation by physiological trade-offs. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2008;363:321–39. <https://doi.org/10.1098/rstb.2007.2142>
- [72] Best A, White A, Boots M. The coevolutionary implications of host tolerance. *Evolution (NY)* 2014;68:1426–35. <https://doi.org/10.1111/evo.12368>
- [73] Pitra C, Schwarz S, Fickel J. Going west—invasion genetics of the alien raccoon dog *Nyctereutes procyonoides* in Europe. *European Journal of Wildlife Research* 2010;56:117–29. <https://doi.org/10.1007/s10344-009-0283-2>
- [74] Budischak SA, Cressler CE. Fueling Defense: Effects of resources on the ecology and evolution of tolerance to parasite infection. *Frontiers in Immunology* 2018;9. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02453>
- [75] Fountain-Jones NM, Kraberger S, Gagne RB, Trumbo DR, Salerno PE, Chris Funk W, et al. Host relatedness and landscape connectivity shape pathogen spread in the puma, a large secretive carnivore. *Communications Biology* 2021;4:12. <https://doi.org/10.1038/s42003-020-01548-2>
- [76] Levi T, Massey AL, Holt RD, Keesing F, Ostfeld RS, Peres CA. Does biodiversity protect humans against infectious disease? *Comment. Ecology* 2016;97:536–42. <https://doi.org/10.1890/15-354.1>
- [77] Cable J, Barber I, Boag B, Ellison AR, Morgan ER, Murray K, et al. Global change, parasite transmission and disease control: lessons from ecology. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2017;372:20160088. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0088>
- [78] Jenkins EJ, Schurer JM, Gesy KM. Old problems on a new playing field: Helminth zoonoses transmitted among dogs, wildlife, and people in a changing northern climate. *Veterinary Parasitology* 2011;182:54–69. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.07.015>
- [79] Loarie SR, Duffy PB, Hamilton H, Asner GP, Field CB, Ackerly DD. The velocity of climate change. *Nature* 2009;462:1052–5. <https://doi.org/10.1038/nature08649>
- [80] Zarnetske PL, Skelly DK, Urban MC. Biotic multipliers of climate change. *Science (1979)* 2012;336:1516–8. <https://doi.org/10.1126/science.1222732>
- [81] Estes JA, Terborgh J, Brashares JS, Power ME, Berger J, Bond WJ, et al. Trophic downgrading of planet earth. *Science (1979)* 2011;333:301–6. <https://doi.org/10.1126/science.1205106>
- [82] Ripple WJ, Estes JA, Beschta RL, Wilmers CC, Ritchie EG, Hebblewhite M, et al. Status and ecological effects of the world's largest carnivores. *Science (1979)* 2014;343. <https://doi.org/10.1126/science.1241484>
- [83] Elmhagen B, Berteaux D, Burgess RM, Ehrlich D, Gallant D, Henttonen H, et al. Homage to Hersteinsson and Macdonald: climate warming and resource subsidies cause red fox range expansion and Arctic fox decline. *Polar Research* 2017;36:3. <https://doi.org/10.1080/17518369.2017.1319109>
- [84] Harris NC, Dunn RR. Species loss on spatial patterns and composition of zoonotic parasites. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 2013;280:20131847. <https://doi.org/10.1098/rspb.2013.1847>
- [85] Gryseels S, de Bruyn L, Gyselings R, Calvignac-Spencer S, Leendertz FH, Leirs H. Risk of human-to-wildlife transmission of SARS-CoV-2. *Mammal Review* 2021;51:272–92. <https://doi.org/10.1111/mam.12225>
- [86] Boklund A, Hammer AS, Quaade ML, Rasmussen TB, Lohse L, Strandbygaard B, et al. SARS-CoV-2 in Danish mink farms: course of the epidemic and a descriptive analysis of the outbreaks in 2020. *Animals* 2021;11:164. <https://doi.org/10.3390/ani11010164>
- [87] Larsen HD, Fonager J, Lomholt FK, Dalby T, Benedetti G, Kristensen B, et al. Preliminary report of an outbreak of SARS-CoV-2 in mink and mink farmers associated with community spread, Denmark, June to November 2020. *Eurosurveillance* 2021;26. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.5.210009>
- [88] Oude Munnink BB, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, Molenaar RJ, Munger E, Molenkamp R, et al. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science (1979)* 2021;371:172–7. <https://doi.org/10.1126/science.abe5901>
- [89] Shriner SA, Ellis JW, Root JJ, Roug A, Stopak SR, Wiscomb GW, et al. SARS-CoV-2 Exposure in escaped mink, Utah, USA. *Emerging Infectious Diseases* 2021;27:988–90. <https://doi.org/10.3201/eid2703.204444>
- [90] Montagutelli X, Prot M, Levillayer L, Baquero Salazar E, Jouvion G, Conquet L, et al. Variants with the N501Y mutation extend SARS-CoV-2 host range to mice, with contact transmission. *BioRxiv Posted Online March 18, 2021* 2021:03.18.436013. <https://doi.org/https://doi.org/10.1101/2021.03.18.436013>
- [91] Fagre A, Lewis J, Eckley M, Zhan S, Rocha SM, Sexton NR, et al. SARS-CoV-2 infection, neuropathogenesis and transmission among deer mice: Implications for spillback to New World rodents. *PLOS Pathogens* 2021;17:e1009585. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009585>
- [92] Griffin BD, Chan M, Tailor N, Mendoza EJ, Leung A, Warner BM, et al. SARS-CoV-2 infection and transmission in the North American deer mouse. *Nature Communications* 2021;12:3612. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23848-9>
- [93] Can ÖE, D’Cruze N, Macdonald DW. Dealing in deadly pathogens: Taking stock of the legal trade in live wildlife and potential risks to human health. *Global Ecology and Conservation* 2019;17:e00515. <https://doi.org/10.1016/j.gecco.2018.e00515>
- [94] Franklin AB, Bevins SN. Spillover of SARS-CoV-2 into novel wild hosts in North America: A conceptual model for perpetuation of the pathogen. *Science of The Total Environment* 2020;733:139358. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139358>
- [95] Upham NS, Esselstyn JA, Jetz W. Inferring the mammal tree: Species-level sets of phylogenies for questions in ecology, evolution, and conservation. *PLOS Biology* 2019;17:e3000494. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000494>
- [96] Lloyd CT, Sorichetta A, Tatem AJ. High resolution global gridded data for use in population studies. *Scientific Data* 2017;4:170001. <https://doi.org/10.1038/sdata.2017.1>

Evaluación de la seroconversión de anticuerpos contra SARS-COV-2

Assessment of antibody seroconversion against SARS-COV-2

Diego Fernando López Muñoz*  Luz Adriana Suárez Jaramillo 
Leonel Guloso Pedrozo  Sandra Milena Gómez Guerrero 
Angélica Sánchez Moncayo  y Beatriz Giraldo Ospina 

Acceso Abierto

Correspondencia:

dflopez@uceva.edu.co
Facultad de Ciencias de la Salud.
Unidad Central del Valle del Cauca,
Colombia.

Sometido: 18-12-2021
Aceptado para publicación:
29-04-2022
Publicado en línea: 01-07-2022

Palabras clave:

Asintomático;
inmunoglobulinas;
riesgo;
salud pública;
seroprevalencia.

Key words:

Asymptomatic;
immunoglobulins;
public health;
risk;
seroprevalence.

Citación:

López Muñoz DF, Suárez Jaramillo LA, Guloso Pedrozo L, Gómez Guerrero SM, Sánchez Moncayo A, Giraldo Ospina B. Evaluación de la seroconversión de anticuerpos contra SARS-COV-2. *Magna Scientia UCEVA* 2022;2:1 52-59. <https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a5>

Resumen

Conocer la respuesta inmunitaria dada por la presencia de anticuerpos detectables y demostrar la presencia de anticuerpos específicos generada por la seroconversión, son parámetros útiles en el momento en el cual, se llevó a cabo la investigación, para el personal del sector salud que conformaron la primera línea de respuesta ante la declaratoria de la COVID-19 por la OMS. El objetivo de esta investigación fue establecer la seroconversión de SARS-COV-2 en personal asistencial de la Clínica San Francisco, Tuluá-Valle del Cauca, Colombia e instaurar medidas de control en los estudiantes de los programas adscritos a la Facultad de Ciencias de la Salud (Medicina y Enfermería) de la Unidad Central del Valle del Cauca- UCEVA, Colombia, con el fin de retomar las prácticas formativas en la Institución. El tipo de investigación realizada fue un estudio de cohorte única para evaluar la inmunidad contra SARS-COV-2, en específico, la producción de anticuerpos IgM e IgG. Se evaluaron 510 individuos, de los cuales 504 completaron las muestras del día 30. La seroconversión que arrojó el estudio en el primer pico de la epidemia fue 12.5% (n=6). Se concluye que los estudios serológicos son perentorios para proporcionar nuevo conocimiento respecto a la dinámica de transmisión del virus. La seropositividad estuvo asociada con marcadores de comportamiento social y en menor medida, el contacto autoinformado con pacientes infectados por SARS-CoV-2; lo cual, sugiere que los sujetos de estudio aquí, desempeñaron una adecuada adherencia a los protocolos de bioseguridad para la prevención y mitigación del contagio del virus.

Abstract

Knowing the immune response given by the presence of detectable antibodies and demonstrating the presence of specific antibodies generated by seroconversion are useful parameters at the time in which the investigation was carried out, for the health sector personnel who formed the first response line to the COVID-19 declaration by the WHO. The aim of this research was to establish the seroconversion of SARS-COV-2 in health personnel of the San Francisco Clinic, Tuluá-Valle del Cauca, Colombia and to establish control measures in the undergraduate student programs attached to the Faculty of Health Sciences (Medicine and Nursing) of the Unidad Central del Valle del Cauca- UCEVA, Colombia, in order to resume training practices in the Institution. The type of research carried out was a single cohort study to evaluate immunity against SARS-COV-2, specifically, the production of IgM and IgG antibodies. 510 individuals were evaluated, of which 504 completed the samples on day 30. The seroconversion that the study showed at the first peak of the epidemic was 12.5% (n=6). It is concluded that serological studies are imperative to provide new knowledge regarding the dynamics of virus transmission. Seropositivity was associated with markers of social behavior and, to a lesser extent, self-reported contact with patients infected with SARS-CoV-2; which suggests that the study subjects here performed an adequate adherence to biosafety protocols for the prevention and mitigation of virus contagion



Introducción

Los Coronavirus (CoV) son parte de la familia Coronaviridae, que está integrada por los géneros de virus Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Deltacoronavirus y Gammacoronavirus. El género Betacoronavirus, que incluye al SARS-CoV-2, causante de la pandemia declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo de 2020, y el SARS-CoV-1, causante de epidemias en 2002-2003 en China y en otros países dentro y fuera de Asia; también incluye otras especies de CoV de origen zoonótico, capaces de producir infecciones que van desde el resfriado común hasta enfermedades graves como neumonía, insuficiencia renal e incluso, la muerte, como ocurrió con el Coronavirus causante del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el que ocasiona el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS-CoV) [1-4].

El nuevo SARS-CoV-2, denominado COVID 19, es una cepa emergente en el ser humano que no se había detectado antes de que se notificara el brote en Wuhan, China en diciembre de 2019 [1] y sobre todo, durante el año 2020; cuando tomó carácter de pandemia por su fácil propagación en la población y la variabilidad mutacional del genoma, que aumentaron las oportunidades de recombinación [5,6]. Una vez declarada la pandemia por la OMS en marzo 11 de 2020, se emitieron una serie de recomendaciones para que los países activaran y ampliaran sus mecanismos de respuesta a la COVID-19 [2,5,7-9]. Entre estas, el uso de mascarillas, el distanciamiento físico entre las personas y el cierre de instituciones de educación además del confinamiento de comunidades; sin embargo, más de 220 millones de estudiantes vieron significativamente interrumpidos sus estudios y hacia finales del año 2020, 219 países y más de 101 millones de personas en todo el mundo, habían sido afectados por el virus [10,11].

Dada la severidad de la pandemia, fue necesario extremar medidas de cuidado en poblaciones de alto riesgo como los trabajadores de salud, en especial, el personal asistencial y los estudiantes de enfermería y medicina que se encontraban realizando sus prácticas clínicas. Esta población, presentaba el mayor riesgo de contraer la enfermedad por exposición ocupacional [12,13] y transmitirla a sus contactos, de tal manera que era necesario contar con herramientas que permitieran la identificación temprana de personas con infección, tanto en estado sintomático como asintomático, para llevar a

cabo el debido aislamiento y prevención del contagio; lo cual, fue posible gracias al desarrollo de pruebas serológicas que detectan anticuerpos IgM e IgG contra SARS COV-2. Varios estudios han permitido establecer que en aproximadamente el 50% de los casos de COVID 19, la detección serológica de los anticuerpos IgM/IgG contra el virus se presenta alrededor del día 7; no obstante, se pueden desarrollar dentro de las tres semanas posteriores a la infección con persistencia variable y aún más, teniendo presente que la sensibilidad en la detección de los anticuerpos, se incrementa con el tiempo y en el caso contrario de un resultado positivo entre 7 a 14 días, indica contacto previo y no descarta la presencia del agente [14,15].

Dado el desconocimiento de gran parte de la historia natural de la enfermedad por COVID 19, el tiempo para la generación y permanencia de cada uno de estos anticuerpos no están establecidos con precisión, la interpretación de los resultados se hace compleja puesto que en especial, la detección de estos en personas asintomáticas no es un criterio adecuado para establecer el tiempo del posible contacto y, tampoco para determinar que los anticuerpos IgG, sean en realidad protectores, razón por la cual, la OMS y el INS de Colombia, desaconsejaron el uso de esta prueba para la toma de decisiones clínicas. Sin embargo, aunque la toma de este tipo de decisiones basadas en la detección de anticuerpos IgM/IgG no sea recomendable, dada la facilidad, rapidez y el costo de estas pruebas, y el hecho de que el COVID-19 pase a ser una enfermedad endémica; pueden ser recomendadas como estrategia de serovigilancia en el marco de las medidas de salud pública, las cuales deben ser fortalecidas contra esta enfermedad [16,17].

La seroprevalencia de la infección ofrece información sobre la propagación de COVID-19 dentro de los establecimientos de atención médica [18], múltiples estudios informan la exposición viral previa un rango de seroprevalencia de 0.8%-31.2% del virus respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), lo que se asocia potencialmente con una respuesta inmune variable en la población infectada, dado que las circunstancias y las demandas sin precedentes de la pandemia sobre los trabajadores de la salud son altas, y es imperativo garantizar que estén protegidos contra infecciones [19,20]; debido a su oficio, el personal del sector de salud, tienen contactos cercanos con diferentes niveles de exposición a pacientes con la enfermedad y posteriormente, desarrollan síntomas o permanecen asintomáticos [21].

En coherencia con lo expuesto hasta aquí, el objetivo de la presente investigación fue establecer la seroconversión de SARS-COV-2 en personal asistencial, incluyendo estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA que se encontraban desempeñando sus prácticas clínicas en la Clínica San Francisco del municipio de Tuluá- Valle del Cauca, Colombia.

Métodos

Tipo de estudio

Se realizó un estudio de cohorte única con el fin de estudiar la evolución de la inmunidad contra SARS-COV-2, específicamente la producción de anticuerpos IgM e IgG, en una población con alto riesgo de contagio. Adicionalmente, se estudió cómo cambia la evolución en relación algunos factores demográficos, ocupacionales y clínicos.

Evaluación serológica

Al inicio del estudio, todos los participantes fueron evaluados para serología IgM e IgG contra SARS COV-2. Con base en estos resultados, los participantes fueron clasificados como positivos o negativos para los dos anticuerpos; positivos para IgM/negativo o positivos para IgG/negativo para IgM. Treinta (30) días después de la primera evaluación, se procedió a evaluar nuevamente el escenario serológico, con el fin de establecer los cambios en cada una de las poblaciones serológicas iniciales.

Evaluación clínica y demográfica

En la etapa inicial del seguimiento a los participantes, se aplicó una encuesta en la cual, se recopiló información demográfica, ocupacional y de síntomas relacionados con la infección respiratoria aguda/COVID-19, de acuerdo con los lineamientos expuestos por el Instituto Nacional de Salud-INS de Colombia, presentados en los diez (10) últimos días (datos no mostrados). La encuesta se volvió aplicar 30 días después del seguimiento, ampliando este periodo al último mes de seguimiento.

Tipo de población y escenarios

La Clínica San Francisco (CSF) del municipio de Tuluá-Valle del Cauca, Colombia, presta servicios de salud de mediana y alta complejidad; la Unidad Central del Valle

del Cauca, exhibe un convenio interinstitucional que permite que los estudiantes de los programas de medicina y enfermería adscritos a la Facultad de Ciencias de la Salud, lleven a cabo sus prácticas formativas e internado rotatorio. En el presente estudio, se incluyó personal médico, personal de enfermería, laboratorios y terapias de apoyo además de personal administrativo asignado a las áreas de servicio y población estudiantil de la UCEVA.

Análisis de laboratorio

La población objeto de estudio fue evaluada con serología para la determinación de inmunoglobulinas IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 en dos momentos, i) día cero (0) y ii) día treinta (30); posteriormente, se obtuvieron muestras de suero utilizando la prueba de autorización de uso de emergencia otorgada por Reactivos Test de ANNAR Health Technologies™, método analítico inmunocromatográfica de flujo (prueba rápida), disponible para la detección cualitativa de anti-IgM y anti-IgG frente al SARS-COV-2, agente causal de COVID-19. Esta prueba fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) con criterios de aceptabilidad para anti-IgM (95%), sensibilidad (88%) y especificidad (98%) en pacientes a partir de 9 días después del desarrollo de la sintomatología (dss), con la respectiva verificación del método inmunoensayo para la detección cualitativa Anti-IgM y Anti-IgG frente al SARS-CoV-2; con el apoyo de la prueba rápida, realizada en el Laboratorio Clínico de la EPS Compensar, sede Country y el Laboratorio Clínico COLCAN con su respectiva caracterización, comparado con la metodología seleccionada como referencia para este estudio (RT-PCR); con el fin de garantizar ausencia de errores significativos en los resultados. Las pruebas de serología para la determinación, se realizaron durante un periodo de cuatro (4) meses (entre el 8 de junio y el 15 de septiembre de 2020), el cual coincidió con el primer pico de la pandemia en un único laboratorio centralizado de la CSF.

Consideraciones éticas

La participación fue completamente voluntaria y se solicitó a todos los participantes que aportaran el debido consentimiento informado y firmado previo a la toma de muestra de sangre y la respectiva codificación de barras. El estudio cumplió con los estándares y principios éticos, (Declaración de Helsinki) y normas éticas para trabajos en la comunidad estipuladas en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de

Colombia y la aprobación del Comité de Ética de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA. Finalmente, se comunicó a todos los participantes que los datos colectados, se les aplicará el debido tratamiento de confidencialidad.

Análisis estadístico

Al inicio y al final del seguimiento se calculó la proporción de seropositividad para IgM+IgM-, IgG+, IgG-, con base en el número de casos positivos para cada uno de los grupos serológicos sobre el total de las poblaciones evaluadas. De igual manera, se evaluó la tasa de seroconversión para cada una de estas poblaciones, con base en los casos nuevos (incidentes) sobre el total de la población de cada grupo serológico, al inicio del seguimiento. El estado serológico y de seroconversión, fueron ajustados por variables de tipo demográfico, ocupacional y de síntomas. Los datos fueron digitalizados y posteriormente analizados bajo la influencia del software Epi-info versión 7®.

Resultados

Caracterización socio-demográfica

El estudio evaluó una población de 510 individuos de los cuales, 504 completaron las muestras del día 30, lo que representa el 63.4% de la población elegible. La tabla 1, expone la caracterización de los participantes. Con respecto a la edad, menor de 25 años (17.1%), entre 25 a 45 años (75.4%), mayor de 45 años (7.5%); la mayoría de género femenino (80.9%); el 91% de los participantes, se dedica a la atención directa de pacientes. Se logró evidenciar que los auxiliares de enfermería, fueron el cargo de mayor representación (45.4%), seguido por enfermeras (15.3%) y médico general (9.9%). La población estudiantil, representó el 5.6% de los participantes. Con relación a las áreas de trabajo, la mayoría de los participantes, laboraban en los servicios de urgencias (22%), unidad de cuidado intensivo (UCI) (19.6%) y hospitalización (15.9%) (tabla 1).

Seropositividad

Al ingreso (día 0), 62 individuos (12.5%), presentaban seropositividad para alguno de los anticuerpos, 48 para IgM (9.5%) y 21 para IgG (4.2%); 41 de estos individuos,

presentaban solo IgM positiva, 14 IgG positiva y 7 positividad tanto para IgM como para IgG. Adicionalmente, 442 sujetos carecían de anticuerpos IgM e IgG contra SARS COV-2; 456 fueron negativos para IgM y 483, para IgG (figura 1, tabla 2).

Tabla 1 Características socio-demográficas de los participantes

| Variable | n | % |
|-----------------------------------|-----|-------|
| Edad | | |
| ≤ 25 | 86 | 17.1 |
| 25-45 | 380 | 75.4 |
| ≥45 | 38 | 7.5 |
| Género | | |
| Masculino | 97 | 19.09 |
| Femenino | 407 | 80.9 |
| Ocupación | | |
| Personal administrativo | 19 | 3.8 |
| Instrumentador quirúrgico | 10 | 2.0 |
| Médico especialista | 12 | 2.4 |
| Médico interno | 11 | 2.2 |
| Técnico radiología | 8 | 1.6 |
| Auxiliar enfermería | 229 | 45.4 |
| Camillero | 12 | 2.4 |
| Enfermera | 77 | 15.3 |
| Estudiante | 28 | 5.6 |
| Terapias de apoyo | 21 | 4.2 |
| Médico general | 50 | 9.9 |
| Otros | 27 | 5.4 |
| Área de trabajo | | |
| Administrativa | 23 | 4.6 |
| Apoyo diagnóstico y terapéutico | 50 | 9.9 |
| Ginecobstetricia | 29 | 5.8 |
| Hospitalización | 80 | 15.9 |
| Otro | 44 | 8.7 |
| Pediatría | 12 | 2.4 |
| Quirófano | 56 | 11.1 |
| Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) | 99 | 19.6 |
| Urgencias | 111 | 22.0 |

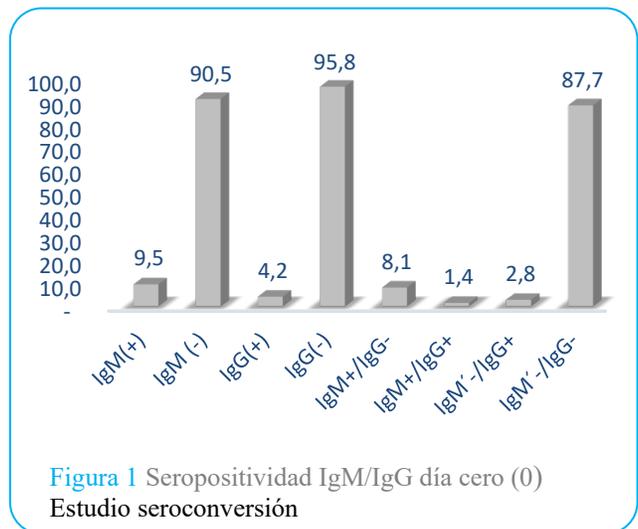


Figura 1 Seropositividad IgM/IgG día cero (0) Estudio seroconversión

Seroconversión

Para el día 30, 456 individuos que presentan IgM negativo al ingreso (día 0), se lograron detectar dos casos nuevos de IgM, lo que representó una tasa de seroconversión IgM de 0.43%. Entre los 483 que presentaban IgG negativa al ingreso, se detectó un caso nuevo de IgG positiva, para una tasa de seroconversión de 0.21%. Entre los 48 sujetos que tenían IgM positiva al momento del ingreso, al día 30 del seguimiento, 22 sujetos (45.8%), permanecían positivos para este anticuerpo y 26 se encontraban negativos (54.2%). Entre

los 21 sujetos que presentaban IgG positiva, al día 30 del seguimiento 19 (90.5%), permanecían positivos y 2 (9.5%), resultaron negativos (tabla 2). Entre los siete (7) sujetos que fueron positivos para ambos anticuerpos el día cero, seis (85.7%) continuaron con seroconversión (IgM/IgG), y habían referido presencia de cefalea, dolor de garganta, malestar general y también reportaron contacto estrecho con un caso probable de COVID 19 en el entorno laboral o familiar (figura 2; seroconversión (IgM/IgG) contra SARS-CoV-2 0–30 días de seguimiento).

Tabla 2 Seropositiva IgM/IgG. Estudio de seroconversión

| Estado serológico | Ingreso (n=504) | Porcentaje (%) | Mantenimiento | Cambio | Mantenimiento (%) | Cambio (%) |
|-------------------|-----------------|----------------|---------------|--------|-------------------|------------|
| IgM(+) | 48 | 9.5 | 22.0 | 26.0 | 45.8 | 54.2 |
| IgM(-) | 456 | 90.5 | 454.0 | 2.0 | 99.6 | 0.4 |
| IgG(+) | 21 | 4.2 | 19.0 | 2.0 | 90.5 | 9.5 |
| IgG(-) | 483 | 95.8 | 482.0 | 1.0 | 99.8 | 0.2 |

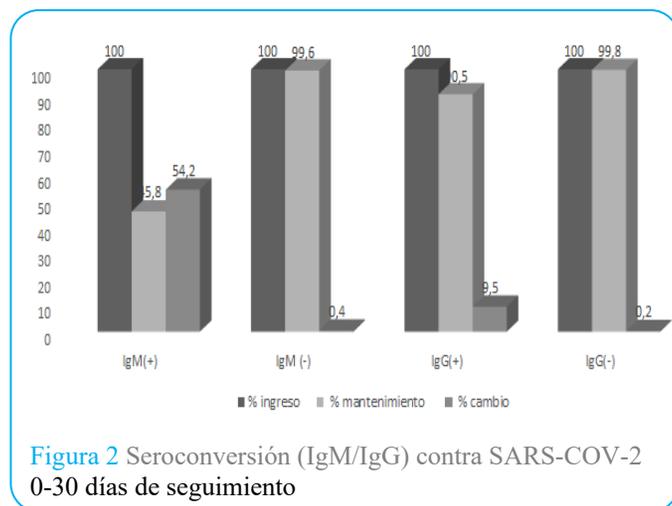


Figura 2 Seroconversión (IgM/IgG) contra SARS-COV-2 0-30 días de seguimiento

Discusión

El presente estudio evaluó la seropositividad y seroconversión IgM/IgG contra SARS COV-2, en una población de trabajadores de la salud. Se encontró seropositividad alta (12.5%), para los dos anticuerpos, principalmente para IgM (9.5%). La seroconversión positiva en un periodo de 30 días, fue baja tanto para IgM (0.4%) como para IgG (0.20%). Contrario a lo que se esperaba, la seroconversión negativa en el periodo para IgM, fue de 54%.

Con relación a la seropositividad, estudios similares

realizados en el mismo periodo de estudio (mayo- junio de 2020), en diferentes países que implementaron estrategias de mitigación, reportaron seroprevalencia IgM/IgG en trabajadores de salud que estaban dentro de un rango de 0.8%-31.2% [22-26]. La mayoría de ellos, encontraron seroprevalencias más bajas. Por ejemplo, 1.4 % en un estudio realizado en Virginia Commonwealth University Medical Center (VCU) [5]; 1.8 % en el Centro Médico Universitario de Hamburgo-Eppendorf. Sin embargo, la mayor seroprevalencia para el periodo aquí mencionado, ha sido reportada por un centro médico en Dinamarca [6], donde se encontró en 31.2%. La diferencia que se observa en estas tasas de seropositividad, están correlacionadas muy probablemente, con el grado de avance de la pandemia en cada territorio. Para la fecha en que se realizaron las mediciones, en Colombia, los casos registrados eran muy bajos comparados con lo que ocurría en Europa y Estados Unidos, reportes que quedarían plasmados en los boletines del Instituto Nacional de Salud-INS y Organización Mundial de la Salud-OMS [29].

Conclusión

Estudios serológicos son perentorios para proporcionar nuevos conocimientos sobre la transmisión y el estado seropositividad o seroconversión, que de otro modo podría estar oculto en la población, debido a que se

Perfil de autoría

mantuvo pico constante de IgM como indicador en individuos sanos de contacto previo; pero esto no permite inferir el momento del contagio, dado que algunos individuos desarrollan anticuerpos IgM muy tarde después del contacto y no es claro aún por cuanto tiempo pueden ser detectables. Los datos serológicos pueden suministrar buena información sobre el pronóstico de la enfermedad y el vínculo epidemiológico. La seropositividad estuvo asociada con marcadores de comportamiento social y, en menor medida, el contacto autoinformado con pacientes infectados por SARS-CoV-2. Se destaca la necesidad de realizar pruebas de detección combinadas con una mayor sensibilidad para evitar la propagación del virus y poder establecer con los equipos interdisciplinarios de salud, medidas preventivas en el personal sanitario.

Limitaciones

Se presentó potencial exclusión y sesgo en la selección de los trabajadores del sector salud, dado que solo se realizó en un solo centro asistencial del municipio de Tuluá-Valle del Cauca, Colombia; al momento de realizar el estudio, la prueba avalada por el INS, estaba configurada para determinar anticuerpos totales del virus. Actualmente, se han desarrollado otras técnicas que detectan en fase temprana, la presencia de anticuerpos frente a antígenos de inmunodominancia antigénica del virus.

Consentimiento de publicación

Los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés. Este documento solo refleja sus puntos de vista y no el de la institución a la que pertenecen.

Diego Fernando López Muñoz

Docente adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca, Colombia. Bacteriólogo de la Universidad Católica De Manizales. MsC en Ciencias Biomédicas de la Universidad de Castilla-la Mancha, España y Especialista en medicina transfusional de la universidad Autónoma de Barcelona, España.

Actualmente, es líder del semillero de investigación en Enfermedades Infecciosas Transmisibles- ENITRANS.



Luz Adriana Suárez Jaramillo

Docente adscrita a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca, Colombia en el área de investigación y salud pública. Enfermera de profesión, se formó como Especialista en Administración en Salud y Magister en Salud Pública de la Universidad del Valle.

Sus intereses en investigación se orientan a la gestión del cuidado de enfermería, seguridad del paciente, atención primaria en salud, promoción de la salud, prevención de la enfermedad y vigilancia en salud pública. Actualmente, coordina el programa de Enfermería y es investigadora activa del grupo de investigación Salud, cuidado y sociedad de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA, Colombia.



Leonel Guloso Pedrozo

Docente adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA, Colombia donde imparte formación en Metodología de la Investigación, Epidemiología Clínica y Atención Primaria en Salud. Obtuvo su grado de médico en la Universidad de

Cartagena, 1998; Magister en Epidemiología en la Universidad del Valle y Doctorado en Educación en la Universidad de San Buenaventura, Colombia. Sus intereses de investigación están relacionados con temas de salud pública, vigilancia epidemiológica, lactancia materna, educación y formación de médicos. Actualmente es miembro del grupo de investigación Salud, Cuidado y Sociedad de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UCEVA, reconocido y categorizado por MinCiencias.



Sandra Milena Gómez Guerrero

Directora científica de la Clínica San Francisco, Institución prestadora de Servicios de salud de mediana y alta complejidad del Centro y Norte del Valle del Cauca, Colombia. Enfermera docente de desarrollo profesional en clínica o comunitario; está adscrita a la Facultad de

Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA como docente del programa de Enfermería. Sus intereses de investigación están dirigidos hacia la epidemiología clínica, donde desarrolla actualmente, investigaciones en programas de prevención y control de enfermedades de salud pública e infecciones asociadas a la atención en salud.



Angélica Sánchez Moncayo

Bacterióloga de profesión, Especialista en Administración de la Salud. Actualmente es coordinadora del laboratorio clínico adscrito a la Clínica San Francisco (CSF), Tuluá-Valle del Cauca, Colombia.



Beatriz Giraldo Ospina

Docente adscrita a la Facultad de Ciencias de la Salud, área infecciosas de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA, Colombia. Obtuvo su grado de Bacterióloga y Laboratorista Clínica en la Universidad Católica de Manizales, donde culminó también sus estudios de Maestría en Microbiología y Educación



Personalizada. Sus intereses de investigación están relacionados con las líneas de investigación en enfermedades infecciosas y diagnóstico molecular. Actualmente, realiza procesos investigativos en estas líneas.

Referencias

[1] Organización Panamericana de la Salud-OPS, Organización Mundial de la Salud-OMS. Coronavirus. Qué Son Los Coronavirus 2021.

<https://www.paho.org/es/temas/coronavirus>.

[2] National Center for Health Statistics-NCHS. Guidance for certifying deaths due to coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020.

<https://www.cdc.gov/nchs/data/mvss/vsrg/vsrg03-508.pdf>.

[3] Organización Mundial de la Salud-OMS. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Información Básica Sobre La COVID-19 2021.

<https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>.

[4] Fujita K, Kada S, Kanai O, Hata H, Odagaki T, Satoh-Asahara N, et al. Quantitative SARS-CoV-2 Antibody screening of healthcare workers in the southern part of Kyoto city during the COVID-19 pre-pandemic period. *Frontiers in Public Health* 2020;8.

<https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.595348>

[5] Hernández Ramos FJ, Palomino García A, Jiménez Hernández MD. Neurología ante la pandemia. ¿Está el COVID-19 cambiando la organización de los Servicios de Neurología? *Neurología* 2020;35:269–71.

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.009>

[6] Pallett SJC, Rayment M, Patel A, Fitzgerald-Smith SAM, Denny SJ, Charani E, et al. Point-of-care serological assays for delayed SARS-CoV-2 case identification among health-care workers in the UK: a prospective multicentre cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020;8:885–94.

[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30315-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30315-5)

[7] Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 0000844 de 2020. Por la cual se prorroga emergencia sanitaria por el nuevo Coronavirus que causa la COVID-19, se modifica la Resolución 385 del 12 de marzo de 2020, modificada por las Resoluciones 407 y 450 de 2020 y se dictan otras disposiciones. Bogotá, Colombia: 2020.

<https://id.presidencia.gov.co/Documents/200528-Resolucion-844-Gobierno-extiende-Emergencia-Sanitaria.pdf>.

[8] Çelebi G, Pişkin N, Çelik Bekleviç A, Altunay Y, Salcı Keleş A, Tüz MA, et al. Specific risk factors for SARS-CoV-2 transmission among health care workers in a university hospital. *American Journal of Infection Control* 2020;48:1225–30.

<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.07.039>

[9] Rodríguez A, Arrizabalaga-Asenjo M, Fernández-Baca V, Láinez MP, al Nakeeb Z, García JD, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibody among healthcare workers in a university hospital in Mallorca, Spain, during the first wave of the COVID-19 pandemic. *International Journal of Infectious Diseases* 2021;105:482–6.

<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.104>

[10] Tuells J, Egoavil CM, Pena Pardo MA, Montagud AC, Montagud E, Caballero P, et al. Seroprevalence study and cross-sectional survey on COVID-19 for a plan to reopen the University of Alicante (Spain). *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021;18:1908.

<https://doi.org/10.3390/ijerph18041908>

[11] Mishra M, Chaudhry R, Rana F, Nag DS, Rai S. Serosurveillance of health care workers in a COVID hospital: Immune response, and its longevity. *Cureus* 2021.

<https://doi.org/10.7759/cureus.14020>

[12] Yamamoto S, Tanaka A, Oshiro Y, Ishii M, Ishiwari H, Konishi M, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in a national hospital and affiliated facility after the second epidemic wave of Japan. *Journal of Infection* 2021;83:237–79.

<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.05.017>

[13] Brehm TT, Schwinge D, Lampalzer S, Schlicker V, Küchen J, Thompson M, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies among hospital workers in a German tertiary care center: A sequential follow-up study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2021;232:113671.

<https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113671>

[14] Organización Panamericana de la Salud-OPS, Organización Mundial de la Salud-OMS. Interpretación de resultados de laboratorio para diagnóstico de COVID-19. 2020.

https://www.ins.gov.co/Pruebas_Rapidas/1.%20Documento%20de%20interpretaci%C3%B3n%20PR%20OPS.pdf.

[15] Vidal-Anzardo M, Solis G, Solari L, Minaya G, Ayala-Quintanilla B, Astete-Cornejo J, et al. Evaluación en condiciones de campo de una prueba serológica rápida para detección de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 2020;37:203–9.

<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5534>.

[16] Wiggen TD, Bohn B, Ulrich AK, Stovitz SD, Strickland AJ, Naumchik BM, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence among

- healthcare workers. *PLOS ONE* 2022;17:e0266410. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266410>
- [17] Dimcheff DE, Schildhouse RJ, Hausman MS, Vincent BM, Markovitz E, Chensue SW, et al. Seroprevalence of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infection among veteran's affairs healthcare system employees suggests higher risk of infection when exposed to SARS-CoV-2 outside the work environment. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2021;42:392–8. <https://doi.org/10.1017/ice.2020.1220>
- [18] Kayı İ, Madran B, Keske Ş, Karanfil Ö, Arribas JR, Pshenichnaya N, et al. The seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies among health care workers before the era of vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* 2021;27:1242–9. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.036>
- [19] Rochman ND, Wolf YI, Faure G, Mutz P, Zhang F, Koonin E v. Ongoing global and regional adaptive evolution of SARS-CoV-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2021;118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2104241118>
- [20] McDade TW, McNally EM, Zelikovich AS, D'Aquila R, Mustanski B, Miller A, et al. High seroprevalence for SARS-CoV-2 among household members of essential workers detected using a dried blood spot assay. *PLOS ONE* 2020;15:e0237833. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237833>
- [21] Faller E, Wyse A, Barry R, Conlon K, Everard C, Finnegan P, et al. Seroprevalence study of SARS-CoV-2 antibodies in healthcare workers following the first wave of the COVID-19 pandemic in a tertiary-level hospital in the south of Ireland. *BMJ Open* 2021;11:e051415. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051415>
- [22] Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *The Lancet* 2020;396:535–44. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31483-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31483-5)
- [23] Stringhini S, Wisniak A, Piumatti G, Azman AS, Lauer SA, Baysson H, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study. *The Lancet* 2020;396:313–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31304-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31304-0)
- [24] Behrens GMN, Cossmann A, Stankov M v., Schulte B, Streeck H, Förster R, et al. Strategic anti-SARS-CoV-2 serology testing in a low prevalence setting: The COVID-19 contact (coco) study in healthcare professionals. *Infectious Diseases and Therapy* 2020;9:837–49. <https://doi.org/10.1007/s40121-020-00334-1>
- [25] Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *New England Journal of Medicine* 2020;382:2302–15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006100>
- [26] Hartard C, Agrinier N, Franck P, Prin-Mathieu C, Debourgogne A, Venard V, et al. Severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) seroprevalence among laboratory staff: Safe handling of coronavirus disease 2019 (COVID-19) samples. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2021:1–2. <https://doi.org/10.1017/ice.2021.334>
- [27] Iversen K, Bundgaard H, Hasselbalch RB, Kristensen JH, Nielsen PB, Pries-Heje M, et al. Risk of COVID-19 in health-care workers in Denmark: an observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases* 2020;20:1401–8. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30589-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30589-2)
- [28] Gras-Valentí P, Chico-Sánchez P, Algado-Sellés N, Gimeno-Gascón MA, Mora-Muriel JG, Jiménez-Sepúlveda NJ, et al. Estudio de sero-epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en profesionales sanitarios de un departamento sanitario. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2021;39:319–25. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.09.015>
- [29] Instituto Nacional de Salud-INS. Boletines casos COVID-19 Colombia. Bogotá, Colombia: 2022. <https://www.ins.gov.co/Paginas/Boletines-casos-COVID-19-Colombia.aspx>

Effects of physical exercise on functional capacity in hemodialysis patients. A systematic review

Efectos del ejercicio físico sobre la capacidad funcional en pacientes con hemodiálisis. Una revisión sistemática

Maria Augusta Ruy-Barbosa*  Emily Pereira dos Santos 

Gabriel Pereira  Sofia Tomaselli Arioni 

Thabata Caroline de Oliveira Santos  and Rafael Luiz Pereira 

Open Access

Correspondence:

gutabarbosa92@gmail.com
Department of Physiology. Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil. Physical Performance Studies Center. Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil.

First draft submitted: 16-12-2021

Accepted for publication: 29-04-2022

Published on line: 01-07-2022

Key words:

Chronic kidney disease;
Functional Capacity;
Hemodialysis;
Intradialytic training protocols
Physical exercise.

Palabras clave:

Capacidad funcional;
Ejercicio físico;
Enfermedad crónica de riñón;
Hemodiálisis;
Protocolos de entrenamiento intradiálisis

Citation:

Ruy Barbosa MA, Santos EP, Pereira G, Arioni ST, Santos TCO, Pereira RL. Effects of physical exercise on functional capacity in hemodialysis patients. A systematic review. *Magna Scientia UCEVA* 2022; 2:1 60-68. <https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a6>

Abstract

The aim of this study was to conduct a systematic review in order to evaluate the main effects of intradialytic physical exercise on different parameters of functional capacity in dialytic patients. The clinical question that guided the objective of this study was developed using the PICO method (Population, Intervention, Comparison and Outcome)." Where *i*) population: patients on hemodialysis; *ii*) intervention: physical exercise; *iii*) comparison: active vs sedentary patients; and *iv*) outcome: functional capacity. The combinations of the following keywords were used: CKD, physical exercise, exercise, physical training and hemodialysis. The selection of studies was performed using the PubMed database and only studies dating from 2011 to 2021 were selected. The search results led to 53 studies. The following steps were carefully analyzed, such as the title, abstract and the full paper description to evaluate whether they met the following inclusion criteria: *i*) target audience of the studies should be patients on hemodialysis; *ii*) outcomes that analyze different parameters of functional capacity; *iii*) Intervention using physical exercise; and *iii*) intradialytic exercise. The final results indicate that intradialytic physical exercise can cause significant changes in the evaluated outcomes of functional capacity, such as increased strength, improvement of cardiorespiratory function, and improvement of locomotor activity. It was concluded that intradialytic training protocols should be encouraged in clinical practices because they are responsible for causing beneficial changes in the functional capacity of hemodialytic patients.

Resumen

El objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática para evaluar los principales efectos del ejercicio físico intradiálisis sobre diferentes parámetros de capacidad funcional en pacientes dializados. La pregunta clínica que orientó el objetivo de este estudio fue desarrollada mediante el método PICO (Population, Intervention, Comparison and Outcome). Donde: *i*) población: pacientes en hemodiálisis; *ii*) intervención: ejercicio físico; *iii*) comparación: pacientes activos vs sedentarios; y *iv*) resultado: capacidad funcional. Se utilizaron las combinaciones de las siguientes palabras clave: ERC, ejercicio físico, ejercicio, entrenamiento físico y hemodiálisis. La selección de estudios se realizó utilizando la base de datos PubMed y solo se seleccionaron estudios que datan de 2011 a 2021. Los resultados de la búsqueda encontraron 53 estudios. Se analizaron cuidadosamente los siguientes pasos, como el título, el resumen y el artículo completo, para evaluar si cumplían con los siguientes criterios de inclusión: *i*) el público objetivo de los estudios debe ser pacientes en hemodiálisis; *ii*) resultados que analizan diferentes parámetros de la capacidad funcional; *iii*) intervención mediante ejercicio físico; y *iii*) ejercicio intradiálisis. Los resultados finales indican que el ejercicio físico intradiálisis puede provocar cambios significativos en los resultados de la capacidad funcional, como aumento de la fuerza, mejora de la función cardiorrespiratoria, y mejora de la actividad locomotora. Se concluyó que los protocolos de entrenamiento intradiálisis deben ser incentivados en la práctica clínica porque son los responsables de provocar cambios beneficiosos en la capacidad funcional de los pacientes en hemodiálisis.



Introduction

Chronic kidney disease (CKD), is defined as an abnormality in the structure or function of the kidneys with implications for individual's health, which will vary according to the cause, severity and rate of progression of the disease [1]. In more severe cases, patients have renal failure, which requires renal replacement therapies such as hemodialysis or kidney transplantation. Therefore, early diagnosis is very important, since dialysis treatment unfortunately affects the patient's life expectancy, besides being very expensive, representing an expressive expenditure for public health care especially in developing countries [1]. In addition, CKD represents a risk factor in the development of cardiovascular diseases, affecting also functional and cognitive functions that are associated with increased morbidity and mortality. Some studies have shown a 60% increasing in the risk of mortality among people with CKD with low daily levels of physical activity when compared to those with normal levels [2–4], suggesting that the regular practice of physical exercise can be an important modulator of several risk factors for the worsening of the disease which also includes functional capacity. Patients on hemodialysis have a lower functional capacity, that is aggravated by sedentary lifestyle and muscle degradation caused by the disease [5], leading to a loss of autonomy, with a subsequent decrease in life quality, that is associated with higher mortality levels.

Intradialytic physical exercise has been used as an important tool in the promotion of physical activity in patients with CKD on hemodialysis. Some studies have demonstrated physical and functional improvements [6,7], and also in addition, intradialytic physical exercise may be related to the potentiation of the beneficial effects of dialysis [8]. These combined factors demonstrate the importance of physical exercise, and more specifically, intradialytic exercise, for patients in advanced stages of CKD. Nevertheless, physical exercise is still seen with enough caveats in clinical practice. It is speculated that factors associated with the disease itself such as anemia, fatigue, intolerance to physical exertion, in addition to the fear of clinical complications, lack of prepared professionals, lack of knowledge about the benefits of physical activity and low motivation of patients, are barriers to the implementation of these practices in treatment centers [9]. Despite concern about the possible complications that physical exercise can cause to be valid, a meta-analysis [10], demonstrated that the risks for

adverse events are very low. Thus, the aim of this study was to analyze through a systematic review the effects of intradialytic physical exercise on functional capacity in hemodialysis patients.

Methods

Study type

This study is characterized as a systematic review according to the procedures described in the literature, following the recommendations of Sampaio (2007) [11]. It was performed in peer-reviewed journals indexed in the PubMed database.

Descriptors for the selection of studies

The clinical question that guided the aim of this study, was developed using the PICO method (Population, Intervention, Comparison and Outcome). Where: *i*) population: patients on hemodialysis; *ii*) intervention: physical exercise; *iii*) comparison: active vs sedentary patients; and *iv*) outcome: functional capacity. For this, the question that directed this systematic review was "*Are there effects of intradialytic physical exercise on functional capacity in hemodialysis patients?*". In order to answer this question, the combinations of the following descriptors were used: CKD; physical exercise; exercise; physical training and hemodialysis. The selection of descriptors was based on the descriptors in Health Sciences (DeCs) and the Medical Subject Headings (MeSH). The searches were carried out using the Boolean operator and thus the combination applied to the searches were: (CKD and physical exercise) and (exercise) and (physical training) and (hemodialysis).

Inclusion and exclusion criteria

The inclusion criteria used for the study were as follows: *i*) target audience of the studies should be patients on hemodialysis; *ii*) outcomes that analyze different parameters of functional capacity; *iii*) intervention using physical exercise; and *iv*) intradialytic physical exercise. Exclusion criteria were: *i*) articles prior to 2011; *ii*) articles that were not original; *iii*) articles that were not published in english or portuguese languages; *iv*) animal studies; *v*) books, book chapters, monographs, dissertations, theses, review articles, case studies, abstracts, letter to the editor, editorial and consensus.

Data base and search strategy

The search was conducted in May 2021 in peer-reviewed journals and indexed in PubMed electronic databases. The time interval comprised the period from January 2011 to May 2021. The search in database and the selection of titles, abstracts and articles, were carried out by two researchers independently, according to the pre-established inclusion and exclusion criteria. In cases of disagreement among the researchers, a third researcher was consulted at the consensus meeting.

Methodological quality score

The studies selected in this systematic review, were analyzed for their methodological quality using the criteria proposed by Downs and Black (1998) [12]. A checklist of 27 questions, evaluating the domains of communication, external validity, internal validity (bias), confounding variables/selection bias and statistical power. The answers are scored with score 1 (when the criterion that characterizes quality is present) and 0 (when the criterion that characterizes quality is absent), except in question (5) in which three answers are allowed (score from 0 to 2) and in question (27) in which, five answers are allowed (score from 0 to 5). Thus, the maximum score that a study can obtain, is 31. The studies of better methodological quality, have achieved higher scores.

Overall data description and study design

Initially, 53 articles were found in PubMed database. The first stage comprised the reading of all the titles of the selected articles and 5 articles (9.43%), were excluded. The articles excluded were systematic reviews. Thus, 48 studies were analyzed by reading the abstracts, from which, 28 were excluded, where: 39 (28%) did not meet the inclusion criteria 1 (n=11); 32 (14%) did not meet the inclusion criteria 2 (n=9); 7 (14%) did not meet the inclusion criteria 3 (n=2); e 32 (14%) were review articles (n=9). In the next step, the 20 selected articles were read fully two times, the pre-established criteria for inclusion and exclusion, were followed. A total of 13 articles were excluded after full checking, from which, 15% did not meet the inclusion criteria 2 (n=3); 10% did not meet inclusion criteria 3 (n=2); 30% did not meet inclusion criteria 4 (n=6); 10% were reviews (n=2); and 5% did not present the results (n=1). Thus, a total of 7 (seven) articles were assigned for this review, the steps performed for studies selection are illustrated in figure 1.

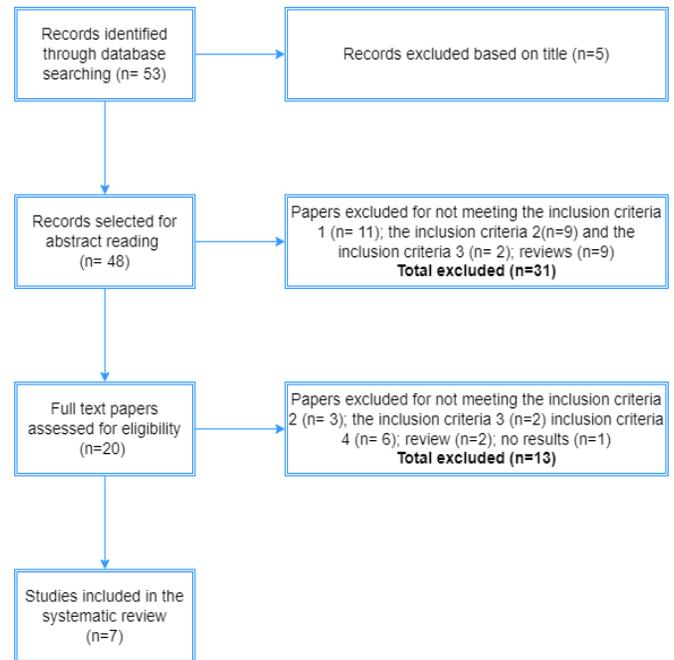


Figure 1 Flowchart with the selection steps of the articles

For the evaluation of methodological quality score of the eligible articles for this systematic review, the criteria proposed by Downs and Black (1998) were used, with a maximum score of 31. Thus, the highest score was 30 for one article [6]. Two articles achieved a score of 26 [13,14], an article reached 24 points [7], an article reached 23 points [15], an article reached 22 [16] and an article reached 20 points, the lowest score [17]; data is shown in table 1. Thus, the mean score of analyzed article was 24.42.

The years of articles publication varied between 2013 [14] and 2020 [6,13]. Only three articles had differences between control and training group [6,13,15]. One article conducted the research with patients in the final stage of renal disease [15]. All studies included men and women. Regarding the analysis of functional capacity, all studies evaluated cardiorespiratory capacity through the 6-minute walk test, except for the studies carried out by Sovatzidis et al. [13] and Castro et al. [17], who used the NSRI walking test and Gait speed in 4m, respectively. Only one article used only one functional capacity parameter [15], while all others evaluated more than one parameter.

Regarding the type of exercise proposed, two studies used aerobic training [13,15], two studies used concurrent training, with aerobic training and resistance training [7,14] and three studies used resistance training [6,16,17].

Table 1 Methodological quality of the analyzed studies

| Questions-reporting/external validity/internal validity/power | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-------|
| Torres et al [16] | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 22 |
| Sovatzidis et al [13] | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 5 | 26 |
| Castro et al [17] | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 5 | 20 |
| Anding et al [7] | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 5 | 24 |
| Silva et al [14] | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 5 | 26 |
| Groussard et al [15] | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 4 | 23 |
| Exel et al [6] | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 5 | 30 |

In only one study, there was an attempt to blind the participants and researchers in relation to the type of intervention proposed, where the control group performed stretching exercises [6]. Only one study reported an adverse effect during training, where an arm hematoma in which, it was located a fistula in one of the patients; however, according to the authors, this event was not directly related to training [17]. All this information has been synthesized and described in table 2.

Results

This study aimed to analyze, through a systematic review, the effects of intradialytic physical exercise on the functional capacity of hemodialysis patients with CKD. After analyzing the results, it was observed that all the selected studies indicated that an intradialytic physical exercise protocol could increase the functional capacity of patients with CKD, aerobic or resisted, independently. This test is intended to analyze cardiorespiratory capacity. It is an easy test to perform and requires little equipment, besides being widely validated by the literature. The test consists of traveling as far as possible in six minutes and should be performed in a flat environment according to American Thoracic Society standards. All studies that used the 6MWT protocol, observed a positive change, with an increasing in the distance covered after the exercise.

These characteristics directly reflect oxygen consumption (VO₂), which is low in CKD patients due to various conditions including anemia, electrolyte imbalance, hyperparathyroidism, and respiratory problems. Several studies have shown an increasing in VO₂max during endurance, which reinforces the hypothesis that the

improvement in walking tests, may be related to this factor. Another aspect that may have influenced the test results is muscle strength and function. Muscle strength is related to the ability to walk, go up and down stairs, get on and off buses and various other activities of daily living. The improvement of muscle strength can mean that CKD patients improve autonomy, independence, and provide greater social interaction. This explains the fact that, even in the protocols that used only resistance training, there was an increasing in distance and improvement in walking tests. Thus, the improvement of muscle strength and function, represents an important gain in functional capacity.

The mechanisms by which strength and muscle mass gain are explained by the effects of resistance exercise, which has as characteristic of a metabolism increasing and protein synthesis, leading to an increasing in the muscle cross-section area. In addition, exercise can raise levels of growth factors such as IGF-1, already observed in hemodialysis patients. In general, studies have shown that intradialytic physical exercise can be an important strategy against sedentary lifestyle that is already reinforced among patients undergoing hemodialysis, bringing several benefits such as increased strength and physical fitness, which directly affect the functional capacity, autonomy, and quality of life of these patients. In addition, it has been demonstrated that both aerobic and resistance exercise can be used thinking in improving these capabilities, and that these training models do not require sophisticated equipment besides not offering risk to their practitioners.

Table 2 Synthesis of the analyzed articles in the systematic review

| Authors | Experimental design | Exercise protocol | Evaluated functional capacity parameters | Main findings |
|-----------------------|---|--|--|--|
| Torres et al [16] | 36 patients underwent intradialytic resistance training three times per week during three months. Comparisons were made between baseline values and the obtained values at the end of the training protocol | Exercise protocol consisted of the leg flexion and extension; arms and hip abduction. The exercises were performed with body weight or extra weights according to individual physical capacity | Cardiorespiratory capacity (6MWT); lower limbs strength (sit and stand test in 30 seconds); handgrip strength (dynamometer) | A mean increasing of 28.66 in a covered distance of 6MVT test ($p<0.001$); a mean increasing of 1.9 replicates in the sit and stand test ($p<0.003$); average increasing of 5kg in handgrip strength ($p<0.001$). |
| Sovatzidis et al [13] | 20 patients were divided into two groups. Training group (GT) (n=10) and control group (CON) (n=10). TG patients underwent intradialytic aerobic training, 3 times per week during sixth months. | Aerobic training consisted of pedaling in an ergometer cycle. The initial five minutes consisted of warm-up, in the remaining time, both, duration and exercise load, were self-selected. The final five minutes, were back to resting. Exercise intensity was measured using the Borg scale (6-20) | Cardiorespiratory capacity (NSRI walking test); lower limbs strength (sit and stand test in 60 seconds); handgrip strength (dynamometer) | In TG, there was an increasing of 8% in the walking test ($p<0.001$); 11% in the sit and stand test ($p<0.001$) and 1% in handgrip strength ($p<0.002$), when compared to baseline values. Differences were statistically significant when compared to control group (CG) |
| Castro et al [17] | 43 patients underwent intradialytic resistance training three times per week during 39 months. Comparisons were made between the baseline and the obtained values at the end of training protocol | The exercise protocol was directed by the main muscle groups of the lower and posterior limbs. The load adjustment was performed using Borg scale (6-20). All exercises consisted of 3-4 sets per 5 replicates and one last training session lasted on average, 50 minutes | Self-selected gait speed test (4m); lower limbs strength (sit and stand test in 30 seconds); handgrip strength (dynamometer) | An increasing in gait speed test ranged from $0.99 \pm 0.29\text{m.s}^{-1}$ to $1.26 \pm 0.22\text{m.s}^{-1}$ ($p<0.003$) |
| Anding et al [7] | 46 patients underwent intradialytic resistance training twice a week during 12 months. Comparisons were made between the baseline values (6-12 months after training) | Aerobic training consisted of pedaling in an ergometer cycle for 30 minutes, then patients performed a resistance training with the aim of recruiting 8 different muscle groups. The exercise was performed in 2 sets of 1 resting minute. A load progression was performed through evaluation of the maximum replicate test, which was periodically performed | Cardiorespiratory capacity (6MWT); locomotor activity (time up and go); lower limbs strength (sit and stand test in 60 seconds) | An average increasing of 43 m in a covered distance of 6MWT when compared to baseline values and after 12 weeks of training ($p<0.002$); an increasing in lower limbs strength after six months with a mean increasing of 3.8 replicates in the sit and stand test ($p<0.053$) and 12 months with a mean increasing of 7.5 replicates ($p<0.0001$); a decreasing in tug test execution time, which represents an increasing in gait speed test after 6 and 12 months of training ($p<0.002$, $p<0.0001$), respectively. |
| Silva et al [14] | 56 patients underwent intradialytic concurrent (aerobic and resistance) three times per week during 16 months. Analysis were carried out between the baseline state and at the end of the experiment | Aerobic training consisted of pedaling in an ergometer cycle for 10 minutes, with intensity adjustment based on heart rate, followed by ten minutes of strength training for the lower and upper limbs with the aid of additional weights, such as medicine balls and TheraBand, as well as isometric exercises. | Cardiorespiratory capacity (6MWT); lower limbs strength/knee extension (dynamometer) | An average increasing of 54.37m in a covered distance of 6MWT ($p<0.001$); while the perception of exertion was evaluated using the Borg scale (CR-10), during the decreasing test ($p<0.001$) and an increasing in knee extension strength ($p<0.001$). |

6MWT= 6 minutes walk test; rpm = rotations per minute.

Table 2 Continued

| Authors | Experimental design | Exercise protocol | Evaluated functional capacity parameters | Main findings |
|----------------------|--|---|--|--|
| Groussard et al [15] | 18 patients were divided into two groups. Training group (GT) (n=8) and control group (CON) (n=10). TG patients underwent intradialytic aerobic training, 3 times per week during three months. Comparisons were made between control and training groups. | Aerobic training consisted of pedaling in an ergometer cycle. The intensity maintained was ranged from 55-65% of the peak power; previously analyzed before the beginning of the protocol exercise. The time in exercise increased progressively upon the second week, from this, participants should pedal for 30 minutes at 50 rpm. The exercise intensity was adjusted according to heart rate. | Cardiorespiratory capacity (6MWT) | A significant increasing of 23.4% in a covered distance of 6MWT test only in the treatment group after 3 months ($p<0.001$); there were not significant differences in the control group. |
| Exel et al [6] | 93 patients were divided into two groups. stretching group (n=46) and resistance training group (n=47). The training sessions were held 3 times per week during 8 months. Comparisons were made among two groups at the end of the training. | Stretching training was performed in the thigh posterior muscles, hip aduation and abduction and sural triceps. Passive stretching was performed in 3 sets of 20 seconds each with 30 interval seconds. Stretch training lasted 30 minutes and performed only on lower limbs using the shin shin. The load underwent progressive adjustments throughout the sessions; participants performed 3 sets of 10 replicates with 2 interval minutes. | Cardiorespiratory capacity (6MWT); lower limbs strength/knee extension (dynamometer) | An increasing of 1.98 kgf in the strength of lower limbs, was evidenced in the resistance training group ($p<0.001$); no significant changes in the strength of the stretching group, was observed. An average increasing of 77.77m in the covered distance (6MWT), was observed in the resistance training group. The covered distance was higher among the resistance training group when compared to stretching group at the end of the eight weeks, demonstrating an interaction between type of training and time ($F= 7.413$; $p<0.008$). |

6MWT= 6 minutes walk test; rpm = rotations per minute.

Discussion

Despite the analysis variation in relation to the parameters of physical capacity, most tests were proposing to analyze similar outcomes. Among them, we highlight the 6-minute walking test, used in 5 of the 7 articles analyzed here [6,7,14–16].

Only one study [13], used the NSRI walking test protocol, which consists of walking 50m, climbing 22 steps, going down 22 steps and walking over 50m. The aim of this test is to perform all the steps in the shortest possible time, which was observed after the proposed aerobic exercise protocol. Another study evaluated gait through the 4m gait speed test, a protocol consisted of walking 4m in the shortest possible time. This test does not assess cardiorespiratory capacity but rather the dynamic balance and self-selected speed [17]. In this study, the resistance exercise protocol was also responsible for increasing gait speed.

These changes which was observed in walking tests, may be related with two distinct factors, improvement in oxygen consumption and muscle function. Muscle damage in CKD, results from a series of changes that affect both peripheral and respiratory muscles. The pathophysiology of these changes, includes atrophy of type I and type II muscle fibers, in addition to deficiencies in capture, oxygen utilization and transport [18].

It is known that patients with CKD, suffer of a marked loss of strength and muscle mass. The results found in this systematic review, indicate that intradialytic physical exercise, whether aerobic or resisted, may provide significant gains in CKD strength in patients. Exel et al. [6], associated these gains with neural adaptations that occur after strength training. Meanwhile, in a research carried out by Torres et al. [16], a strength increasing was accompanied by a muscle hypertrophy increasing, which was evaluated by muscle biopsy. In fact, strength training, can promote an anabolic environment, favoring a increase in lean mass, a muscle strength increasing and catabolism process attenuating in patients with CKD [6]. Strength training has also been indicated in strength maintenance and acquisition in patients in disease final stages and should be encouraged as a form of treatment in this population [20].

Only one study did not focus on muscle strength evaluation [15]. Two studies evaluated muscle strength

through the maximum knee extension strength, measured with a dynamometer [6,14]; two studies evaluated strength through muscle endurance in the sit-stand up test in 60 seconds [7,13] and two studies through the sit and stand up test in 30 seconds [15,17].

Another aspect that may explain the gains in functional capacity are the anti-inflammatory effects provided by physical exercise. The state of chronic inflammation, present in patients with CKD, is one of the causes that lead to a decreased functional capacity, since systemic inflammation can induce proteolysis, leading to muscular atrophy [5,21]. Intradialytic physical exercise has been shown to increase levels of IL-10, an anti-inflammatory cytokine [22], the same effect was observed in pre-dialysis patients, where 30 minutes of aerobic exercise was responsible for increasing IL-6 and IL-10 levels. These results reinforce the idea of an important immune system and physical exercise interactions [23].

Conclusion

Based on the results exposed here in this systematic review, we conclude that intradialytic physical exercise is capable of improving efficiently functional capacity through a cardiorespiratory capacity increasing, dynamic balance, locomotor activity and lower and upper limbs strength in patients with CKD and, should be encouraged in clinical practice in order to provide a less sedentary lifestyle, improvement in functional capacity, autonomy and life quality of hemodialysis patients.

Consent for publication

The authors read and approved the final manuscript.

Competing interest

The authors declare no conflict of interest. This document only reflects their point of views and not that of the institution to which they belong.

Acknowledgments

We would like to thank Dr. Danilo Candido de Almeida (Nephrology Division, School of Medicine, Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil), Dr. Juan Sebastian Henao Agudelo (Unidad Central del Valle del Cauca, Colombia) and Dr. Ricardo Fernandez (Department of Physiology. Federal University of Paraná,

Curitiba, Brazil) for the helpful comments and critical reading of the manuscript.

Author details

Maria Augusta Ruy-Barbosa

Master of Science in exercise physiology and health from Federal University of Paraná - UFPR. Graduated in physical education (2018) and sports physiology (2022). Currently, she is currently attached to the following institutions: Department of Physiology. Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil and Physical Performance Studies Center. Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil.



Emily Pereira dos Santos

Is pursuing her bachelor's degree in Pharmacy in the Federal University of Paraná, Brazil. Is currently in her third year as part of the science initiation program at the Kidney Physiology Laboratory. Has experience with clinical evaluation and biocompatibility evaluation of medical devices under European regulations. Is an intern at the Health's Secretary of Curitiba, working with sanitary requirements and regulations for healthcare establishments, and medical devices, cosmetics, drugs and food industries.



Gabriel Pereira

Doctoral student in the Department of Medicine, Discipline of Nephrology, Federal University of São Paulo – UNIFESP. Graduated in Biomedicine and completed a Master's degree in Physiology at the Federal University of Paraná – UFPR, investigating the effects of physical exercise in experimental model of glomerular lesion. Currently aim is to elucidate the effects of redox modulation in the context of glomerular lesion, with focus on the thioredoxin antioxidant system.



Sofia Tomaselli Arioni

Master student in the Department of Physiology at the Federal University of Paraná-UFPR, Brazil, currently investigating the impact of fish oil supplementation in the improvement of the kidney function of neonatally overfed rats. Is graduated in Biomedicine at UFPR and during three years took part of the University's Scientific Initiation Program, researching the impact fish oil supplementation over the kidney function of Walker tumor bearing rats.



Thabata Caroline de Oliveira Santos

Doctoral student in the Department of Physiology, Federal University of Paraná. Graduated in Biology and completed a Master's degree in Physiology at UFPR, investigating the role of STAT3 signaling pathway in experimental model of glomerular lesion. Currently aim is to elucidate the modulatory effect of physical exercise on the STAT3 signaling pathway.



Rafael Luiz Pereira

Is Doctor in Sciences (Medicine-Nephrology) from the Federal University of São Paulo – UNIFESP (Brazil) with collaborative period in Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri (Italy) with a Post-doctorate in Immunology at University of São Paulo - USP (Brazil).



He is currently Associate Professor in the Department of Physiology, at the Federal University of Paraná – UFPR (Brazil). Dr Pereira has experience in Experimental models of renal disease, renal inflammation and chronic kidney diseases.

References

- [1] Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney inter.*, Suppl. 2013; 3: 1–150.
- [2] Johansen KL, Painter P. Exercise in individuals with CKD. *Am J Kidney Dis* 2012;59:126–34. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.10.008>
- [3] Lopes AA, Lantz B, Morgenstern H, Wang M, Bieber BA, Gillespie BW, et al. Associations of self-reported physical activity types and levels with quality of life, depression symptoms, and mortality in hemodialysis patients: the DOPPS. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:1702–12. <https://doi.org/10.2215/CJN.12371213>
- [4] Am O, K T, P B, Kl J. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation* 2003;41. . <https://doi.org/10.1053/ajkd.2003.50055>
- [5] Wang XH, Mitch WE. Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2014;10:504–16. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.112>
- [6] Exel AL, Lima PS, Urtado CB, Dibai-Filho AV, Vilanova CL, Sabino EFP, et al. Effectiveness of a resistance exercise program for lower limbs in chronic renal patients on hemodialysis: A randomized controlled trial. *Hemodial Int* 2021. <https://doi.org/10.1111/hdi.12918>
- [7] Anding K, Bär T, Trojniak-Hennig J, Kuchinke S, Krause R, Rost JM, et al. A structured exercise programme during haemodialysis for patients with chronic kidney disease: clinical benefit and long-term adherence. *BMJ Open* 2015;5:e008709. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008709>

- [8] Parsons TL, Toffelmire EB, King-VanVlack CE. Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:680–7. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.12.044>
- [9] Hannan M, Bronas UG. Barriers to exercise for patients with renal disease: an integrative review. *J Nephrol* 2017;30:729–41. <https://doi.org/10.1007/s40620-017-0420-z>
- [10] Cheema BS, Chan D, Fahey P, Atlantis E. Effect of progressive resistance training on measures of skeletal muscle hypertrophy, muscular strength and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2014;44:1125–38. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0176-8>
- [11] Sampaio R, Mancini M. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Rev Bras Fisioter* 2007;11:83–9. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552007000100013>
- [12] Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health* 1998;52:377–84. <https://doi.org/10.1136/jech.52.6.377>
- [13] Sovatzidis A, Chatzinikolaou A, Fatouros IG, Panagoutsos S, Draganidis D, Nikolaidou E, et al. Intradialytic cardiovascular exercise training alters redox status, reduces inflammation and improves physical performance in patients with chronic kidney disease. *Antioxidants (Basel)* 2020;9:E868. <https://doi.org/10.3390/antiox9090868>
- [14] Silva SF da, Pereira AA, Silva WAH da, Simões R, Barros Neto J de R. Physical therapy during hemodialysis in patients with chronic kidney disease. *J Bras Nefrol* 2013;35:170–6. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20130028>
- [15] Groussard C, Rouchon-Isnard M, Coutard C, Romain F, Malardé L, Lemoine-Morel S, et al. Beneficial effects of an intradialytic cycling training program in patients with end-stage kidney disease. *Appl Physiol Nutr Metab* 2015;40:550–6. <https://doi.org/10.1139/apnm-2014-0357>
- [16] Torres E, Aragoncillo I, Moreno J, Vega A, Abad S, García-Prieto A, et al. Exercise training during hemodialysis sessions: Physical and biochemical benefits. *Ther Apher Dial* 2020;24:648–54. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.13469>
- [17] Castro APA de, Barbosa SR, Mansur HN, Ezequiel DGA, Costa MB, Paula RB de. Intradialytic resistance training: an effective and easy-to-execute strategy. *J Bras Nefrol* 2018;41:215–23. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2018-0134>
- [18] Moore GE, Painter PL, Brinker KR, Stray-Gundersen J, Mitchell JH. Cardiovascular response to submaximal stationary cycling during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1998;31:631–7. <https://doi.org/10.1053/ajkd.1998.v31.pm9531179>
- [19] Storer TW, Casaburi R, Sawelson S, Kopple JD. Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1429–37. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh784>
- [20] Wu Y, He Q, Yin X, He Q, Cao S, Ying G. Effect of individualized exercise during maintenance haemodialysis on exercise capacity and health-related quality of life in patients with uraemia. *J Int Med Res* 2014;42:718–27. <https://doi.org/10.1177/0300060513509037>
- [21] Piepoli MF, Guazzi M, Boriani G, Ciccoira M, Corrà U, Dalla Libera L, et al. Exercise intolerance in chronic heart failure: mechanisms and therapies. Part II. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010;17:643–8. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e32833f3aa5>
- [22] Peres A, Perotto DL, Dorneles GP, Fuhro MIS, Monteiro MB. Effects of intradialytic exercise on systemic cytokine in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail* 2015;37:1430–4. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2015.1074473>
- [23] Viana JL, Kosmadakis GC, Watson EL, Bevington A, Feehally J, Bishop NC, et al. Evidence for Anti-Inflammatory Effects of Exercise in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology* 2014;25:2121–30. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013070702>

La nueva perspectiva molecular del gen en la era posgenómica

The new molecular gene perspective in the postgenomic era

Pedro Martínez Gómez 

Acceso Abierto

Correspondencia:

pmartinez@cebas.csic.es
Departamento de Mejora vegetal,
CEBAS-CSIC, PO Box 164, E-30100
Espinaro, Murcia, España.

Sometido: 16-12-2021
Aceptado para publicación:
06-05-2022
Publicado en línea: 01-07-2022

Palabras clave:

Dogma central de la Biología
Molecular; gen; genética;
genómica; posgenómica.

Key words:

Central Dogma of Molecular
Biology; gen; genetics;
genomics; postgenomic.

Citación:

Martínez Gómez P. La nueva
perspectiva molecular del gen en la
era posgenómica. *Magna Scientia
UCEVA* 2022;2:1 69-78.
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a7>

Resumen

El Proyecto ENCODE (Encyclopedia of DNA Elements) fue considerado como una continuación del Proyecto Genoma Humano (PGH) que tenía como objetivo identificar todos los elementos funcionales en el genoma y profundizar en el análisis de la expresión del gen y su complejidad. A pesar de los cientos de miles de proteínas presentes en el ser humano únicamente 20.000 genes habían sido descritos. El objetivo principal del proyecto ENCODE era determinar el papel del resto del componente del genoma, excluyendo las regiones codificantes o genes. Sin embargo, partir de ENCODE, en la nueva era posgenómica, se evidenciaron nuevos fenómenos moleculares relacionados con el genoma y localizados en el núcleo de la célula (incluyendo las variaciones de copia del genoma, los genes de fusión, los fenómenos de pleiotropía, la herencia epigenética, la epitranscriptómica, las epimutaciones, los daños del ADN, la transmisión transgeneracional de información ambiental o la agrupación del ADN en una cuádruple hélice) o no relacionados con el genoma y localizados en el citoplasma celular (incluyendo la herencia mediada por material extra-genómico, las modificaciones postraduccionales de proteínas, la presencia de glucógenos y la regulación de ARNt nuclear, cloroplástico y mitocondrial) que cuestionan el concepto de gen y el Dogma Central de la Biología Molecular (DCBM). Estos nuevos fenómenos que discutiremos a continuación han supuesto una nueva perspectiva molecular del gen y del DCBM.

Abstract

The ENCODE Project (Encyclopedia of DNA Elements) was considered as a continuation of the Human Genome Project (HGP) that aimed to identify all the functional elements in the genome and deepen the analysis of gene expression and its complexity. Despite the hundreds of thousands of proteins present in humans, only 20000 genes had been described. The main objective of the ENCODE project was to determine the role of the rest of the genome component, excluding the coding regions or genes. However, starting with ENCODE, in the new post-genomic era, new molecular phenomena related to the genome and located in the nucleus of the cell (including genome copy variations, fusion genes, pleiotropy phenomena, epigenetic inheritance, epitranscriptomics, epimutations, DNA damage, transgenerational transmission of environmental information or DNA quadruple helix assembly) or not related to the genome and located in the cell cytoplasm (including inheritance mediated by extraneous material).-genomic, post-translational modifications of proteins, the presence of glycogens and the regulation of nuclear, chloroplastic and mitochondrial tRNA) that question the concept of gene and the Central Dogma of Molecular Biology (DCBM). These new phenomena that we will discuss below, have allowed to a new molecular gene perspective and DCBM.



Copyright: ©2022 para el autor. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia internacional Creative Commons Atribución-No comercial- Sin Derivados 4.0 (CC BY-NC-ND 4.0) <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es/>

Introducción

La secuenciación del genoma completo del ser humano dentro del Proyecto Genoma Humano (PGH) en 2001, se constituía como el principal objetivo de la genómica que abriría las puertas a la secuenciación del genoma completo del resto de organismos vivos y al descifrado de las claves de la herencia. Sin embargo, los resultados del PGH, propiciaron una serie de incógnitas acerca de la naturaleza y expresión del gen molecular como fragmento del ADN que supusieron de inmediato, el comienzo de un nuevo proyecto para realizar una mejor caracterización a modo de enciclopedia de todos los elementos del ADN, no solo los transcritos. El conocimiento de la secuencia de ADN del genoma completo de un ser vivo, no era suficiente para conocer las bases de la herencia de los caracteres. Era necesaria la realización de nuevos estudios al margen del genoma. El PGH, no cumplió las expectativas de los científicos y abrió una nueva era posgenómica más compleja para descifrar las claves de la herencia que comenzó con el proyecto ENCODE (Encyclopedia of DNA Elements). La posgenómica, propició también un cambio de perspectiva en la descripción del gen molecular poniendo el foco de atención en el ARN a la vez que en el ADN, y evidenció otros muchos fenómenos experimentales que lo cuestionaría. Este cambio de perspectiva biológica estuvo también propiciado por la introducción en la posgenómica de nuevas técnicas de análisis masivo de genomas y transcriptomas que producen millones de datos por experimento en la nueva ciencia denominada Big Data.

En este artículo de reflexión sobre la nueva perspectiva molecular del gen en la era posgenómica, analizaremos los nuevos desarrollos metodológicos que han dado lugar a esta nueva perspectiva y que han generado nuevos fenómenos experimentales.

Análisis masivo de genomas y transcriptomas

Dentro de la postgenómica tenemos que destacar como principal rasgo característico desde el punto de vista de la experimentación, la incorporación de nuevos instrumentos específicos de análisis masivo tanto de DNA como de ARN que presentan, sin embargo, un elevado costo. Estas nuevas aproximaciones metodológicas, así como la creación de bases de datos con miles de millones de datos, ofrece una nueva perspectiva en la genética como ciencia de laboratorio.

En los años 70, se inició la carrera de la secuenciación del ADN mediante el método Sanger, que usaba dideoxinucleótidos que interrumpían la polimerización del ADN dando lugar a fragmentos de diferente longitud a partir de los que se deducía la secuencia [1]. Posteriormente, a finales de los 90's, se emplearon dideoxinucleótidos marcados con diferentes colorantes, lo que agilizó la lectura del ADN; permitiendo leer secuencias de hasta 1000 bases de forma automática. Esta primera generación de secuenciadores tenía un costo promedio de 1 dólar por base, y fueron empleados en las primeras fases del PGH [2] (ver figura 1).

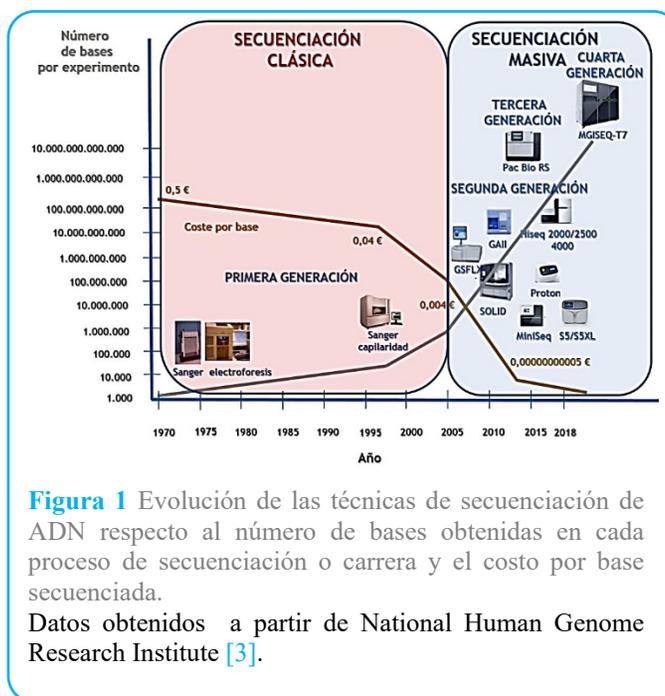


Figura 1 Evolución de las técnicas de secuenciación de ADN respecto al número de bases obtenidas en cada proceso de secuenciación o carrera y el costo por base secuenciada.

Datos obtenidos a partir de National Human Genome Research Institute [3].

Durante los primeros años del siglo XXI, aparecieron las técnicas de secuenciación masiva (high-throughput en inglés) llamadas también NGS (Next Generation Sequencing en inglés). Estas nuevas tecnologías basadas en la generación de miles de reacciones de secuenciación en paralelo inmovilizadas en una superficie sólida lo que disminuye los requerimientos de reactivos y la necesidad de clonar los fragmentos de ADN, abaratando así el coste, que pasó a 0.1 dólar por millones de bases en 2013 [4]. La primera versión de estos nuevos secuenciadores de segunda generación, se llevó a cabo mediante la plataforma GSFLX Titanium (Roche), utilizando la pirosecuenciación del ADN a finales del siglo pasado [5]. Esta plataforma es capaz de generar secuencias de hasta 700 bases, lo que la hacía adecuada para la secuenciación de genomas *de novo* antes de la aparición de los secuenciadores de tercera generación (figura 1). Otra

versión de la secuenciación de segunda generación, fue desarrollada en 2005 por SOLID/AB™, que utiliza cuatro tipos de octámeros, los cuales emitían un tipo de fluorescencia que sería registrada para posteriormente ser comparada y ensamblada en la secuencia final. Este tipo de plataformas en la actualidad, están en desuso debido a su reducido rendimiento, elevado costo y sobre todo, dificultad en la interpretación de resultados para análisis posteriores.

Una tercera versión de las técnicas de segunda generación, corresponde a la plataforma Solexa™. Derivadas de esta tecnología, las plataformas desarrolladas a partir de Solexa por Illumina GAI® y posteriormente HiSeq 2000/2500®, Hiseq X y Hiseq4000®[6], son más económicas que la pirosecuenciación y son más fiables en la secuenciación de las regiones homopoliméricas, pero la pequeña longitud de sus lecturas (entre 80 y 250 bases), las limita a ser aplicadas a casos de resecuenciación y de expresión de ARN. Estas plataformas son en la actualidad, las más utilizadas debido a su robustez, de lecturas por ensayo y el costo de secuenciación por Mpb es de 10 € (de los más elevados), pero el costo del equipo está alrededor de 6000 €, siendo de los más económicos. También se debe señalar que los prototipos de segunda generación, son más económicos y asequibles a laboratorios individuales. En la actualidad, sin embargo estas plataformas de secuenciación de bajo coste están en desuso debido a su falta de fiabilidad y robustez a pesar de su buen rendimiento (figura 1).

Más recientemente, en 2011, llega al mercado la tercera generación de secuenciadores, basados en la tecnología SMRT™ (Single Molecule Real Time Sequencing), destacando la plataforma PacBio™ desarrollada por la empresa Pacific Bioscience [7]. Estas técnicas están limitadas únicamente a la secuenciación del ADN y consisten en la secuenciación a tiempo real de una molécula de ADN adherida a una superficie sólida, gracias al uso de dNTP con diferentes fluoróforos unidos. Además, más recientemente en 2018, se ha desarrollado la primera plataforma de secuenciación masiva de ADN con tecnología china denominada DNBseq™ basada también al igual que PacBio® en análisis de fluorescencia de fragmentos de ADN en un secuenciador desarrollado por el BGI (Beiging Genome Institut) de Pekín, China llamado MGISEQ-T7®.

Este secuenciador, considerado de cuarta generación, es capaz de secuenciar hasta 60 genomas de humanos en un

día con capacidad de secuenciación diaria de 6 Terabites (TB) [8] (figura 1).

Observación, medición y creación de bases de datos: la nueva ciencia del Big Data

Las nuevas metodologías de secuenciación masiva producen datos obtenidos mediante fenómenos físico-químicos conectados, aunque no son fruto de la observación directa ni del ADN ni del ARN. Tenemos que entender pues la ciencia molecular obtenida de las nuevas tecnologías postgenómicas como un fenómeno codificado y una serie de aspectos físico-químicos en los que no hay una síntesis observable del proceso estudiado con un flujo de datos computacionales. Este escenario presenta importantes retos desde la perspectiva del pluralismo metodológico y su validez. La acumulación de los datos de la secuenciación a lo largo de estos últimos años ha desencadenado el desarrollo de bases de datos inmensas a nivel genómico y transcriptómico.

Las nuevas metodologías de análisis masivo producen millones de datos depositados en estas bases de datos que es necesario analizar y utilizar en la interpretación de los fenómenos. Incluso algunos autores como Callebaut [9], caracterizaron esta biología de datos intensivos (Big Data) como un nuevo tipo de ciencia diferente de la llamada biología que se transformarían entonces en una ciencia de gestión de la información.

Podemos clasificar estas bases de datos genómicas como bases de datos primarias que incluyen las secuencias de nucleótidos procedentes de resultados experimentales (NCBI GenBank, Entrez, EMBL o DDBJ) y las secuencias múltiples anotadas con la proteína a la que codifican (Uniprot y NCBI Protein Databases); bases de datos secundarias con estructuras de proteínas (Prosite, Pfam e Interpro) o huellas de polimorfismos de ADN (PRINTS); y bases de datos terciarias que incluyen los datos fenotípicos como PhenomicDB® [10]. Respecto a las bases de datos primarias que son las más importantes en Postgenómica, en la figura 2, se puede observar la evolución del número de bases y secuencias incluidas en la base de datos primarias (de ADN) del NCBI (National Center of Biotechnology Information) del Instituto Nacional de Salud de EEUU (National Institutes of Health, NIH, en inglés).

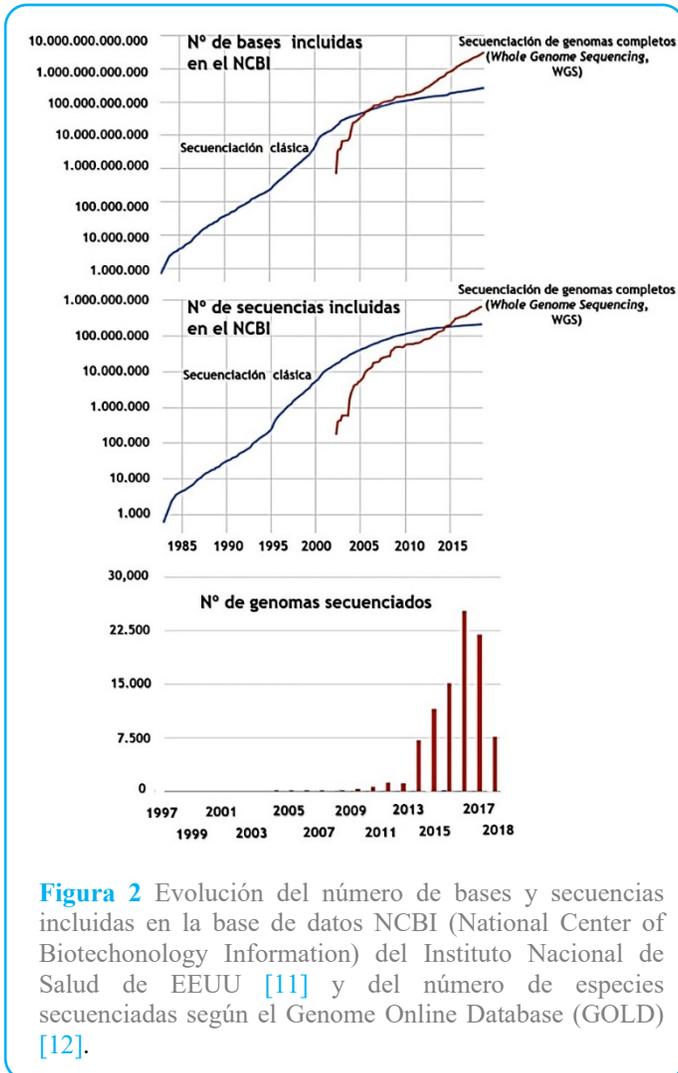


Figura 2 Evolución del número de bases y secuencias incluidas en la base de datos NCBI (National Center of Biotechnology Information) del Instituto Nacional de Salud de EEUU [11] y del número de especies secuenciadas según el Genome Online Database (GOLD) [12].

En los últimos 30 años, se ha pasado de 1 millón de secuencias en la base de datos a casi 8 billones de secuencias (8.000.000.000.000), observándose un crecimiento exponencial similar al del número de secuencias almacenadas, de unas 8000 en 1985 a los actuales 1.3 millones tanto mediante secuenciación clásica como mediante secuenciación de genomas completos a partir de 2003. Las tres bases de datos genómicas más importantes son la mencionada norteamericana del NCBI (National Center of Biotechnology Information, www.ncbi.nlm.nih.gov), la Japonesa KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes [13]) y más recientemente, la europea (European Genome-Phenome Archive [14]). Estas bases de datos genómicas en la actualidad, siguen completándose. Además, existen otras bases de datos más recientes. Una de las más importantes es la del Proyecto Herencia mendeliana en el Ser Humano (OMIM), que

incluye un catálogo de genes humanos y de los trastornos y rasgos genéticos con libre acceso a información sobre las enfermedades humanas mendelianas y sobre más de 15000 genes. Se centra especialmente en la relación entre genotipo y fenotipo a la luz de las nuevas reflexiones postgenómicas derivadas del proyecto ENCODE. En 2016, se creó también la base de datos DASHR (database of small human noncoding RNAs) para aglutinar los miARNs identificados en humanos [15].

Más recientemente, también a nivel postgenómico, cabe destacar una base de datos celular que pretende revolucionar el conocimiento de la genética del ser humano a nivel celular, el Human Cell Atlas (HCA, atlas de células en humanos) [16], donde se pretende hacer un mapa de todas las células del ser humano. La base tecnológica es la secuenciación a nivel de ARN de células individuales [17]. Este proyecto está financiado por el National Institute of Health (NIH) de EEUU dentro del programa NIH Human Biomolecular Atlas Program (HuBMAP). Además, la iniciativa Genomic Data Commons del NHI de EEUU [18], que contiene más de 30000 genomas secuenciados [19]. Finalmente, otras bases de datos postgenómicas muy recientes, son el Human Protein Atlas (Atlas de Proteínas en Humanos o también llamado Proyecto proteoma Humano) comenzado en 2016, pretende la identificación de proteínas en humanos mediante inmunohistoquímica y su localización a nivel celular [20] y el Human Epigenetic Consortium (IHEC) que pretende incluir datos epigenéticos derivados de la metilación del ADN y la modificación de histonas en humanos [21].

Por otro lado, a nivel de interconexión de bases de datos, se cuenta en la actualidad, con aportaciones cada vez más importantes. La iniciativa más significativa en este sentido comenzó en el año 2008 con el repositorio denominado BioGRID (Biological General Repository for Interaction Datasets) para integrar en especies modelos proteínas e interacciones genéticas incluyendo ADN y ARN [22]. En su última actualización de 2017, contenía 1072173 interacciones genéticas y de proteínas, además de 38559 modificaciones postraduccionales anotadas provenientes de un total de 48114 publicaciones [23]. Más recientemente, Nuño Cabete et al. [24], han desarrollado una base de datos en levaduras que integra diferentes aproximaciones ómicas a nivel transcripcional, postranscripcional y traduccional.

El proyecto ENCODE

El Proyecto ENCODE es un proyecto de investigación desarrollado por el Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano de Estados Unidos (NHGRI, National Human Genome Research Institute en inglés) desde el año 2003 [25]. Este proyecto se concibió como una continuación o aclaración del PGH para identificar todos los elementos funcionales en el genoma humano y analizar la expresión del gen molecular y su complejidad. Este proyecto trata de dar respuesta desde el ámbito de la experimentación a las dudas teóricas surgidas tras el PGH y la secuenciación completa de diferentes organismos vivos. El PGH evidenció cómo, a pesar de los cientos de miles de proteínas presentes en el ser humano, únicamente habían sido descritos poco más de 20000 genes que codificaban para proteínas. El objetivo principal del proyecto ENCODE era pues determinar el papel del resto de componentes del genoma [26].

El proyecto se llevó a cabo por un consorcio mundial de grupos de investigación, y los datos generados a partir del mismo, se pueden consultar en de bases de datos públicas. El proyecto está en continua actualización (su cuarta fase comenzó en el año 2017 y continua activa). Al entrar en la web del proyecto [27], se evidencia una gran gama de referencias bibliográficas derivadas de los numerosos experimentos llevados a cabo. Los principales hallazgos de ENCODE, derivan del cambio de perspectiva en el análisis de la herencia y expresión de caracteres en organismo vivos; donde el centro de gravedad de estos procesos se pone en el estudio del ARN más que en el del ADN [28], indicando también que la mayoría del ADN en el genoma humano y del resto de los organismos vivos, se transcribe en moléculas funcionales de ARN que no codifican directamente para proteínas. Además, los experimentos dentro del proyecto ENCODE, se basan en el uso innovador de las tecnologías de secuenciación masiva (o de alto rendimiento) tanto de ADN como de ARN. En total, ENCODE ha generado más de 15 billones de bytes de datos brutos [29]. Al unir cuidadosamente una gran variedad de datos, se observó que el genoma humano está vivo con interruptores que activan y desactivan los genes y controlan cuándo y dónde se producen los ARNs.

El transcriptoma completo de un ser vivo, está constituido por el conjunto de todos los ARNs. A partir del proyecto ENCODE, los primeros resultados experimentales demostraron cómo el ADN puede ser codificante y transcrito al ARN mensajero (el correspondiente a los

exones del gen molecular) y representa un 1.5 % (con un tamaño de cientos o miles de nucleótidos, nt) del total de la secuencia del genoma humano, además del ADN codificante y no expresado procedente de intrones (con tamaño de cientos de nt) que supone un 24.5%. Sin embargo, en su mayor parte, el ADN se expresa en ARN llamado no codificante porque no se traduce directamente a proteínas (denominado inicialmente ADN basura o junk DNA), que representa un 74% del total. Este ARN no codificante, puede ser de tipo estructural como el de transferencia (ARNt) (con un tamaño de 75-90nt) (5% del total) y el ribosómico (ARNr) [compuesto de varias subunidades de 121nt (subunidad 5S);156nt (subunidad 5.8S); 5070nt (subunidad 28S) y 1869nt (subunidad 18S)] que puede representar hasta un 66% del RNA total. A su vez, se incluye el ARN no codificante y regulador (3% del total) que incluye el grupo de los microARNs [pequeños ARN de interferencia (ARNsi) (de 20nt); micro ARN (miARN) (20-25nt); small nucleolar ARN (ARNsno) (de 60 a 300nt) o piwi-interacting ARN (piARNA)] y el grupo de los long non coding ARN (lncARN) [30] (figura 3A).

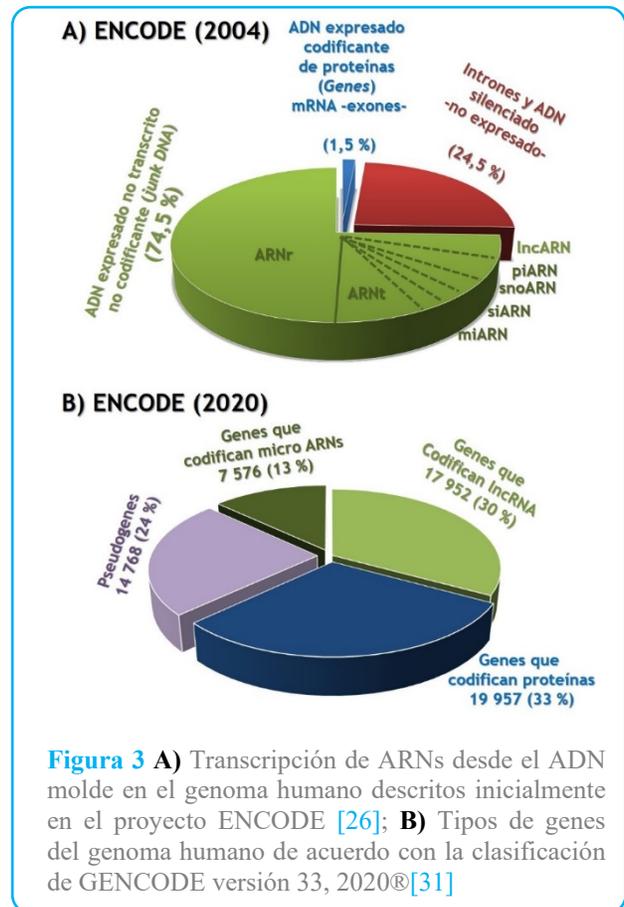


Figura 3 A) Transcripción de ARNs desde el ADN molde en el genoma humano descritos inicialmente en el proyecto ENCODE [26]; B) Tipos de genes del genoma humano de acuerdo con la clasificación de GENCODE versión 33, 2020®[31]

Esta caracterización inicial, realizada durante las primeras fases del proyecto ENCODE, dio lugar a una caracterización posterior mucho más detallada de los genes que conforman el genoma humano. De acuerdo con esta nueva clasificación, el genoma humano posee 60253 genes que incluyen a su vez, 19957 genes que codifican proteínas (lo que se corresponderían a genes moleculares de la genómica) (33%) además de 17952 genes que codifican lncARN (30%); 7576 genes que codifican microARNs (incluyendo miARN, sARN, siARN, snoARN o piARN) (13%), y 14768 pseudogenes que derivan de otros genes ya conocidos, cuyas funciones son distintas y pueden haber perdido su funcionalidad o haberla cambiado radicalmente (24%) (figura 3B) [31].

Nuevas evidencias experimentales de la Postgenómica relacionadas con el genoma

A partir de la nueva perspectiva de ENCODE y del uso de metodologías de análisis masivo, podemos describir una serie de nuevas evidencias experimentales de la postgenómica relacionadas con el genoma (figura 4; tabla 1). En primer lugar, se describen una serie de variaciones estructurales del ADN que afectan al concepto de gen en cuanto a unidad de herencia. Por un lado, las variaciones copia-número (copy-number variations) descritas experimentalmente por primera vez en 2005. Estas variaciones, afectan la expresión del genoma de una forma ajena a lo que sería el gen molecular, debido a que incluyen una serie de copias del gen que se expresan o no en los diferentes tejidos en un momento dado [32].

Además, otra importante evidencia experimental postgenómica consiste en los genes de fusión como modificaciones del ADN heredables al margen del gen molecular. Existen muchos ejemplos conocidos de fusiones de genes, así como los conocidos como genes "encriptados", lo que significa que los genes a menudo, se encuentran en partes que se pueden observar como segmentos separados alrededor del genoma. Distintas partes del mismo gen molecular, pueden ubicarse en diferentes cromosomas que al unirse forman estos genes de fusión procedentes de diversas regiones del genoma. Esta inestabilidad genómica es causa de enfermedades como el cáncer y en la mayoría de los casos se basa en la ruptura de dos cromosomas que intercambian fragmentos de ADN entre ellos, generando estos genes de fusión que disparan la multiplicación celular [33].

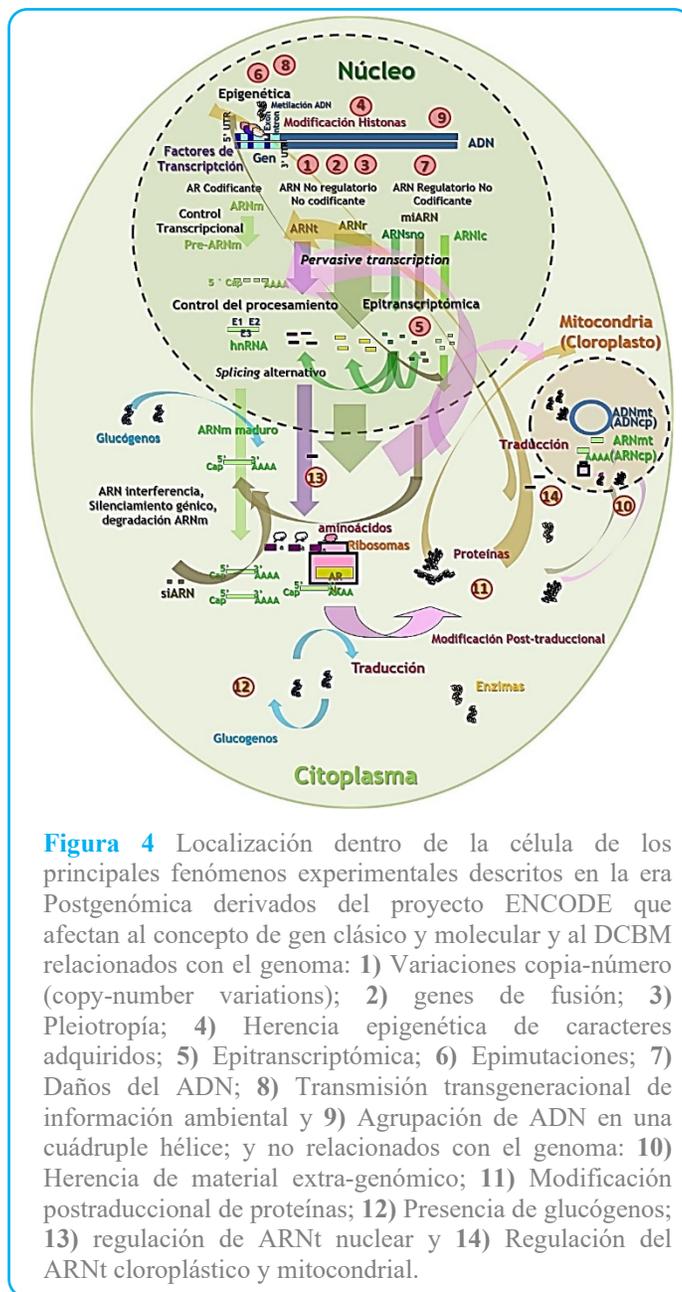


Figura 4 Localización dentro de la célula de los principales fenómenos experimentales descritos en la era Postgenómica derivados del proyecto ENCODE que afectan al concepto de gen clásico y molecular y al DCBM relacionados con el genoma: 1) Variaciones copia-número (copy-number variations); 2) genes de fusión; 3) Pleiotropía; 4) Herencia epigenética de caracteres adquiridos; 5) Epitranscriptómica; 6) Epimutaciones; 7) Daños del ADN; 8) Transmisión transgeneracional de información ambiental y 9) Agrupación de ADN en una cuádruple hélice; y no relacionados con el genoma: 10) Herencia de material extra-genómico; 11) Modificación postraduccional de proteínas; 12) Presencia de glucógenos; 13) regulación de ARNt nuclear y 14) Regulación del ARNt cloroplástico y mitocondrial.

Por otro lado, cabe destacar también los cambios pleiotrópicos mediante los cuales, un solo gen molecular es responsable de efectos fenotípicos en caracteres distintos y no relacionados que se pueden heredar de manera no mendeliana de una generación a otra; cuestionando el concepto de gen molecular y también la unidireccionalidad del flujo de información genética establecido en el DCBM [32].

Tabla 1 Fenómenos experimentales relacionadas y no relacionadas con el genoma evidenciados en la postgenómica que cuestionan el concepto de gen y el DCBM

| Fenómeno experimental posgenómico | Referencia |
|--|------------|
| Fenómenos relacionados con el genoma | |
| Variaciones copia-número | [31] |
| Genes de fusión | [32] |
| Pleiotropía | [33] |
| Herencia epigenética de caracteres adquiridos | [33] |
| Epitranscriptómica | [36] |
| Epimutaciones | [40] |
| Transmisión transgeneracional de información ambiental | [41] |
| Daños del ADN | [42] |
| Agrupación del ADN en una cuádruple hélice | [43] |
| Fenómenos no relacionados con el genoma | |
| Herencia mediada por material extra-genómico | [45] |
| Modificación postraduccional de proteínas | [46] |
| Presencia de glucógenos | [49] |
| Regulación de ARNt nuclear | [50] |
| Regulación de ARNt cloroplástico | [51] |
| Regulación de ARNt mitocondrial | [52] |

Pero sin duda, los diferentes mecanismos de regulación epigenética, son los fenómenos experimentales relacionados con el genoma más estudiados y que han tenido una mayor importancia en el desarrollo de la Postgenómica. El mecanismo de regulación genética más conocido es el de la modificación de las histonas. El ADN se enrolla dos veces alrededor de cada nucleosoma (formado por un tipo de proteínas llamado histonas) entrando en estrecho contacto con estas proteínas. Estas histonas son proteínas muy conservadas tanto en el reino animal como vegetal. Mediante la modificación de estas histonas (acetilación, metilación, fosforilación o ubiquitinación) se hace más o menos accesible el genoma. El código de histonas se utiliza para describir las modificaciones de las histonas y la estructura de la cromatina [34]. Otro mecanismo alternativo epigenético consiste en la metilación del ADN. Esta metilación es una modificación de naturaleza química, también heredable, que se produce mediante la adición de grupos metilos (un átomo de carbono y tres de hidrógeno, CH₃). Esta metilación modifica (silencia) la función del gen molecular sin alterar su secuencia. La mayoría de las metilaciones se producen en la base citosina creando una

5-metil citosina, y suelen reducir la expresión génica. Los patrones de metilación del ADN son característicos de los diferentes tipos de células y pueden variar con el tiempo [35].

Más recientemente se ha descrito la regulación epigenética del ARN, lo que se denomina epitranscriptómica [36]. Esta regulación química del ARN y no mediada por el ADN, está conservada y se puede heredar modulando el flujo de información genética a nivel de estabilidad, degradación y empalme (*splicing*) del ARN. El mecanismo de acción descrito, es el de la metilación de la adenina del tipo m⁶A. Si bien la epitranscriptómica se describió inicialmente en ARNm [37], con posterioridad, se ha descrito también en la regulación del ARN (*long coding*) [38]. Más recientemente, se han desarrollado protocolos de análisis masivo de estas modificaciones epigenéticas del ARN a través de micromatrices [39]. Zaccara et al. [40], también introdujeron el término epiproteoma para definir las proteínas fruto de esta regulación epigenética del ARN. Además, las epimutaciones, o mutaciones de bases de ADN que están modificadas epigenéticamente mediante metilación, descritas por Jiang et al. [41], son efectos moleculares que también cuestionan el concepto de gen molecular dentro de los fenómenos epigenéticos. Finalmente, se ha descrito la herencia epigenética transgeneracional de caracteres adquiridos, donde el efecto del medio se puede transmitir a una generación posterior. Estos cambios epigenéticos son reversibles y, a diferencia de las mutaciones, se desvanecen gradualmente del genoma durante el curso de las generaciones y, por lo tanto, no se heredan infinitamente [42].

Otras evidencias postgenómicas relacionadas con el genoma, son los daños en el ADN producidos por fenómenos químicos en el núcleo de la célula que también cuestionan al gen molecular como unidad de herencia [43]. Además, es necesario incluir el fenómeno de agrupación del ADN descrito en células humanas que forma una cuádruple hélice de ADN en forma retorcida tras la unión de citosinas de dos hebras diferentes de ADN bautizado como *i-motif*. Estos nudos de ADN parecen ser estructuras transitorias que afectan a la expresión del ADN [44]. Esta estructura cuádruple del ADN, cuestiona la estructura de doble hélice propuesta como única y universal para la conformación del ADN de los seres vivos a la vez que cuestiona el DCBM, al establecer nuevas pautas de expresión génica ajenas a cualquier enzima.

Nuevas evidencias experimentales de la Postgenómica no relacionadas con el genoma

Por otro lado, a partir de la nueva perspectiva de ENCODE y del uso de metodologías de análisis masivo, se pueden elucidar una serie de nuevas evidencias experimentales de la postgenómica no relacionadas con el genoma (tabla 1; figura 4). En primer lugar, cabe anotar que no todo el material genético se encuentra en el núcleo de la célula. Fuera del núcleo, los animales y las plantas (organismos eucariotas) contienen en sus células, docenas de orgánulos denominados mitocondrias (unas 100 en el ser humano) cada una de las cuales, alberga unas cuantas copias (5 en el caso de humanos) de su propio genoma. Además, en el caso de las plantas, estos orgánulos independientes que portan información genética, son los cloroplastos. Desde la década de 1920, se sabe de la existencia de estos materiales de ADN extranucleares que se heredan de una manera no mendeliana, conocimiento que contribuyó en los años 60 a la Teoría Endosimbiótica Seriada (Serial Endosymbiosis Theory en inglés) desarrollada por la bióloga norteamericana Lyn Margulis [45]. Sin embargo, la influencia de este material extranuclear en la herencia, ha sido descrita a nivel experimental y molecular mucho más recientemente. Lolle et al. [46], en la especie vegetal *Arabidopsis thaliana*, señalaron a este material extranuclear como responsable de muchas características de esta especie vegetal. A partir de esta fecha, numerosos casos experimentales han demostrado el efecto de este ADN extranuclear en la herencia; bien de forma directa o bien interactuando con otros ARNs provenientes del ADN nuclear.

Por otro lado, las proteínas son los actores principales del funcionamiento y la dinámica celular. Sus propiedades físicas y químicas determinan las actividades específicas que pueden llevar a cabo dentro de la célula. La diversidad de formas de estas proteínas es mucho mayor que la directamente codificada en el genoma. Esta gran variabilidad se debe a diferentes mecanismos como el mencionado empalme alternativo del ARN mensajero durante la transcripción. Además, tiene mucha importancia un fenómeno más recientemente descrito consistente en las modificaciones postraduccionales de estas proteínas que modifican su estructura y efecto [47]. Si bien estas modificaciones pueden estar catalizadas por enzimas [48], en muchas ocasiones, estas modificaciones ocurren mediante reacciones químicas a nivel celular no

relacionadas con el genoma que pueden transmitirse a la descendencia. Más recientemente, han sido observados en la postgenómica, otros efectos moleculares como la influencia del contenido celular de glucógenos en la transmisión de caracteres en humanos en la herencia. Estas moléculas de reserva presentes en las células germinales, se transmiten a la descendencia y tienen una influencia en la herencia de los caracteres al margen del gen molecular [48].

Finalmente, se han descrito las regulaciones de ARNt nuclear [49], cloroplástico [50] y mitocondrial [51], como mecanismos que afectan a la eficiencia en la traducción del ARNm y no está relacionado con el genoma. Se producen fenómenos de demetilación e hidrólisis de las cadenas de ARN del ARNt, que terminan afectando su función en la expresión del ARNm y en la estabilidad de las funciones celulares. Diferentes moléculas del citoplasma de la célula, pueden afectar al ARNt actuando como moléculas de señalización y regulación de la transcripción en seres vivos al margen del gen molecular. Estos efectos moleculares también se transmiten a la descendencia.

Conclusión

La práctica experimental en la posgenómica, es una actividad cada vez más compleja con múltiples variables en cuanto al objeto de estudio genético, la aplicación de metodologías y la organización de los laboratorios interconectados con plataformas tecnológicas. El investigador utiliza la observación y medición de los resultados del experimento a través de plataformas tecnológicas de secuenciación masiva de ADN y ARN como instrumento básico para el logro empírico de los objetivos científicos planteados. Esta observación en postgenómica, debe entenderse como un hecho codificado y dinámico producido en unos instrumentos basados en complicadas interacciones físico-químicas. Las nuevas metodologías de análisis masivo producen millones de datos depositados en inmensas bases de datos, en lo que algunos autores denominan una nueva ciencia de Big Data, que es necesario analizar y utilizar en la interpretación de los fenómenos observados mediante el uso de nuevos algoritmos matemáticos para su análisis. La medición de datos en la Posgenómica debe realizarse como un flujo de datos computacionales que únicamente se pueden analizar a través de sofisticadas herramientas bioinformáticas específicamente desarrolladas para este fin en la nueva disciplina científica de la bioinformática. Esta nueva era es más pluralista al comprometerse con

una concepción del gen postgenómico mucho más plural y diverso. Además, la variación del material hereditario puede ocurrir no solo como consecuencia de la recombinación genética y las mutaciones, sino que otros fenómenos biológicos también producen variabilidad y son heredables, incluyendo la epigenética, las mutaciones adaptativas o los glucógenos en un nuevo contexto de interacción del medio con el gen postgenómico.

Consentimiento de publicación

El autor leyó y aprobó el manuscrito final.

Conflicto de interés

El autor declara no tener conflicto de interés. Este documento solo refleja sus puntos de vista y no el de la institución a la que pertenece.

Perfil de autoría

Pedro Martínez Gómez

Master of Science en Mejora Genética por el IAMZ de Zaragoza, España y Dr. Ingeniero Agrónomo por la Universidad de Murcia, España; estancia Doctoral en la Universidad de California-Davis, EEUU, jefe del Departamento de Mejora Vegetal, Grupo de Mejora Genética de Frutales del Centro de Edafología y Biología Aplicada (CEBAS), Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

en Espinardo-Murcia, España. Editor Jefe de la revista *Scientia Horticulturae* (revista Q1 de Elsevier) y miembro del Editorial Board of *Plant Article Transfer Group* de Elsevier.

Sus temas de interés comprenden la genética, genómica y la transcriptómica de *Prunus*. Sus líneas de investigación abarcan la mejora genética del albaricoquero y del almendro; la resistencia a virus en frutales del género *Prunus*; los marcadores moleculares aplicados a la mejora genética en frutales del género *Prunus*; el letargo invernal y época de floración en frutales del género *Prunus* y la calidad del fruto en frutales del género *Prunus*. Es coobtentor de 5 variedades de albaricoquero, 2 de almendro y 1 de ciruelo. Además, ha publicado 140 trabajos en revistas científicas del SCI, director de 12 tesis doctorales, 13 TFG y TFM. En agosto de 2006, recibió en Seúl el Premio "Miklos Faust International Award for Young Pomologists", convocado por la ASHS y la ISHS; en febrero de 2012, recibió en Teherán, el Premio "Khwarizmi International Award" y la "Medalla de la FAO" por su contribución a la investigación agraria en países en vías de desarrollo. En enero de 2019, recibió en La Habana-Cuba, el Premio CITMA 2018 por su colaboración en la conservación y explotación de recursos fitogenéticos de Cuba.



Referencias

- [1] Sanger F, Coulson AR. A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase. *Journal of Molecular Biology* 1975;94:441–8. [https://doi.org/10.1016/0022-2836\(75\)90213-2](https://doi.org/10.1016/0022-2836(75)90213-2)
- [2] García-Sancho M. A New Insight into Sanger's Development of Sequencing: From Proteins to DNA, 1943–1977. *Journal of the History of Biology* 2010;43:265–323. <https://doi.org/10.1007/s10739-009-9184-1>
- [3] National Human Genome Research Institute (NIH). MINC Toolkit. *The Forefront of Genomics* 2022. <https://www.genome.gov/minc>.
- [4] Brown TA. *Genomes 4*. Other Titles: *Genomes | Genomes Four Description: 4th.* | New York, NY : Garland Science, [2017] | Preceded By: Garland Science; 2018. <https://doi.org/10.1201/9781315226828>.
- [5] Ronaghi M, Karamohamed S, Pettersson B, Uhlén M, Nyrén P. Real-time DNA sequencing using detection of pyrophosphate release. *Analytical Biochemistry* 1996;242:84–9. <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0432>
- [6] Illumina. Powering the heroes on the front lines with sequencing solutions to address a pandemic. *Illumina Innovation Technologies* 2022. <https://www.illumina.com/>.
- [7] Thermo Fisher Scientific. Featured education & support 2022. <https://www.thermofisher.com/co/en/home.html>.
- [8] PacBio. Sequence with confidence. Your Partner in an Evolving Pandemic 2022. <https://www.pacb.com/>.
- [9] MGI. High speed, high flexibility, and ultra-high throughput turbocharge your sequencing. *DNBSEQ-T7 Brochure* 2022. https://en.mgi-tech.com/products/instruments_info/5/.
- [10] Callebaut W. Scientific perspectivism: A philosopher of science's response to the challenge of big data biology. *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 2012;43:69–80. <https://doi.org/10.1016/j.shpsc.2011.10.007>
- [11] Selzer PM, Marhöfer RJ, Koch O. *Applied Bioinformatics*. Cham: Springer International Publishing; 2018. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-68301-0>.
- [12] National Library of Medicine (NIH). Welcome to NCBI. *National Library of Medicine (NIH)* 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- [13] Gold JGI. *Genomes Online Databases*. *Genomes Online Databases* 2022. <https://gold.jgi.doe.gov/simplesrch>
- [14] KEGG. *KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes*. *Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes* 2022. <https://www.genome.jp/kegg/>
- [15] European Genome Phenome Archive (EGA). *EGA Consortium. What Is in the EGA? Studies in the EGA by Diseases* 2022. <https://ega-archive.org/>
- [16] Leung YY, Kuksa PP, Amlie-Wolf A, Valladares O, Ungar LH, Kannan S, et al. DASHR: database of small human noncoding RNAs. *Nucleic Acids Research* 2016;44:D216–22. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv1188>
- [17] Human Cell Atlas. *Human Cell Atlas. About Human Cell Atlas* 2022. <https://www.humancellatlas.org/>

- [18] Rozenblatt-Rosen O, Stubbington MJT, Regev A, Teichmann SA. The Human Cell Atlas: from vision to reality. *Nature* 2017;550:451–3. <https://doi.org/10.1038/550451a>
- [19] National Cancer Institute (NIH). Genomic data commons. The NCI's Genomic Data Commons (GDC) 2022. <https://gdc.cancer.gov/>
- [20] Ríos Insuna D, Gómez Ullate Oteiza D. Big data. Conceptos, tecnologías y aplicaciones. vol. 1. 1st ed. Madrid, España: Consejo Superior de Investigaciones Científicas : Los Libros de la Catarata; 2019.
- [21] Thul PJ, Lindskog C. The human protein atlas: A spatial map of the human proteome. *Protein Science* 2018;27:233–44. <https://doi.org/10.1002/pro.3307>
- [22] International Human Epigenetic Consortium (IHEC). Sharing epigenomes globally. *Nature Methods* 2018;15:151–151. <https://doi.org/10.1038/nmeth.4630>
- [23] Stark C, Breitkreutz B-J, Chatr-aryamontri A, Boucher L, Oughtred R, Livstone MS, et al. The BioGRID Interaction Database: 2011 update. *Nucleic Acids Research* 2011;39:D698–704. <https://doi.org/10.1093/nar/gkq1116>
- [24] Chatr-aryamontri A, Oughtred R, Boucher L, Rust J, Chang C, Kolas NK, et al. The BioGRID interaction database: 2017 update. *Nucleic Acids Research* 2017;45:D369–79. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw1102>
- [25] Nuño-Cabanes C, Ugidos M, Tarazona S, Martín-Expósito M, Ferrer A, Rodríguez-Navarro S, et al. A multi-omics dataset of heat-shock response in the yeast RNA binding protein Mip6. *Scientific Data* 2020;7:69. <https://doi.org/10.1038/s41597-020-0412-z>
- [26] ENCODE. The ENCODE (Encyclopedia of DNA Elements) project. *Science* (1979) 2004;306:636–40. <https://doi.org/10.1126/science.1105136>
- [27] ENCODE. An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. *Nature* 2012;489:57–74. <https://doi.org/10.1038/nature11247>
- [28] ENCODE. ENCODE Portal. ENCODE Stanford University 2022. <https://www.encodeproject.org/>
- [29] GENCODE. Statistics about the current GENCODE Release (version 40). GENCODE Human 2022. <https://www.genecodegenes.org/human/stats.html>
- [30] Tuzun E, Sharp AJ, Bailey JA, Kaul R, Morrison VA, Pertz LM, et al. Fine-scale structural variation of the human genome. *Nature Genetics* 2005;37:727–32. <https://doi.org/10.1038/ng1562>
- [31] Akiva P, Toporik A, Edelheit S, Peretz Y, Diber A, Shemesh R, et al. Transcription-mediated gene fusion in the human genome. *Genome Research* 2006;16:30–6. <https://doi.org/10.1101/gr.4137606>
- [32] Nadeau JH, Topol EJ. The genetics of health. *Nature Genetics* 2006;38:1095–8. <https://doi.org/10.1038/ng1006-1095>
- [33] Amaral PP, Dinger ME, Mercer TR, Mattick JS. The Eukaryotic Genome as an RNA Machine. *Science* (1979) 2008;319:1787–9. <https://doi.org/10.1126/science.1155472>
- [34] Riddihough G, Zahn LM. What Is Epigenetics? *Science* (1979) 2010;330:611–611. <https://doi.org/10.1126/science.330.6004.611>
- [35] Saletore Y, Meyer K, Korlach J, Vilfan ID, Jaffrey S, Mason CE. The birth of the Epitranscriptome: deciphering the function of RNA modifications. *Genome Biology* 2012;13:175. <https://doi.org/10.1186/gb-2012-13-10-175>
- [36] Liu N, Dai Q, Zheng G, He C, Parisien M, Pan T. N6-methyladenosine-dependent RNA structural switches regulate RNA–protein interactions. *Nature* 2015;518:560–4. <https://doi.org/10.1038/nature14234>
- [37] Li X, Xiong X, Yi C. Epitranscriptome sequencing technologies: decoding RNA modifications. *Nature Methods* 2017;14:23–31. <https://doi.org/10.1038/nmeth.4110>
- [38] Zaccara S, Ries RJ, Jaffrey SR. Reading, writing and erasing mRNA methylation. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2019;20:608–24. <https://doi.org/10.1038/s41580-019-0168-5>
- [39] Jiang C, Mithani A, Belfield EJ, Mott R, Hurst LD, Harberd NP. Environmentally responsive genome-wide accumulation of de novo Arabidopsis thaliana mutations and epimutations. *Genome Research* 2014;24:1821–9. <https://doi.org/10.1101/gr.177659.114>
- [40] Klosin A, Casas E, Hidalgo-Carcedo C, Vavouri T, Lehner B. Transgenerational transmission of environmental information in *C. elegans*. *Science* (1979) 2017;356:320–3. <https://doi.org/10.1126/science.aah6412>
- [41] Chen L, Liu P, Evans TC, Ettwiller LM. DNA damage is a pervasive cause of sequencing errors, directly confounding variant identification. *Science* (1979) 2017;355:752–6. <https://doi.org/10.1126/science.aai8690>
- [42] Zeraati M, Langley DB, Schofield P, Moye AL, Rouet R, Hughes WE, et al. I-motif DNA structures are formed in the nuclei of human cells. *Nat Chem* 2018;10:631–7. <https://doi.org/10.1038/s41557-018-0046-3>
- [43] Schwartz W. Lynn Margulis, Origin of eukaryotic cells. evidence and research implications for a theory of the origin and evolution of microbial, plant, and animal cells on the Precambrian earth. XXII u. 349 S., 89 Abb., 49 Tab. New Haven-London 1970: Yale University. Zeitschrift Für Allgemeine Mikrobiologie 1973;13:186–186. <https://doi.org/10.1002/jobm.19730130220>
- [44] Lolle SJ, Victor JL, Young JM, Pruitt RE. Genome-wide non-mendelian inheritance of extra-genomic information in Arabidopsis. *Nature* 2005;434:505–9. <https://doi.org/10.1038/nature03380>
- [45] Walsh CT, Garneau-Tsodikova S, Gatto GJ. Protein Posttranslational Modifications: The Chemistry of Proteome Diversifications. *Angewandte Chemie International Edition* 2005;44:7342–72. <https://doi.org/10.1002/anie.200501023>
- [46] Yang A, Cho K, Park H-S. Chemical biology approaches for studying posttranslational modifications. *RNA Biology* 2018;15:427–40. <https://doi.org/10.1080/15476286.2017.1360468>
- [47] Harmel R, Fiedler D. Features and regulation of non-enzymatic post-translational modifications. *Nature Chemical Biology* 2018;14:244–52. <https://doi.org/10.1038/nchembio.2575>
- [48] Wang S-CM, Muscat GEO. Nuclear receptors and epigenetic signaling: Novel regulators of glycogen metabolism in skeletal muscle. *IUBMB Life* 2013;65:657–64. <https://doi.org/10.1002/iub.1181>
- [49] Agris PF, Narendran A, Sarachan K, Väre VYP, Erusyal E. The Importance of Being Modified, 2017, p. 1–50. <https://doi.org/10.1016/bs.enz.2017.03.005>
- [50] Mohanta TK, Khan AL, Hashem A, Allah EFA, Yadav D, Al-Harrasi A. Genomic and evolutionary aspects of chloroplast tRNA in monocot plants. *BMC Plant Biology* 2019;19:39. <https://doi.org/10.1186/s12870-018-1625-6>
- [51] Ribas de Pouplana L. The mitochondrial tRNA conundrum. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2020;21:361–361. <https://doi.org/10.1038/s41580-020-0220-5>

Enfermeros en la prevención del cáncer: cómo llegar a los que no se llega

Nurses in cancer prevention: how to reach those who are not reached

Celia Díez de los Ríos de la Serna*  y Paz Fernández-Ortega 

Acceso Abierto

Correspondencia:

celiadiezrios@gmail.com
School of Nursing, Faculty of
Medicine and Health Sciences.
Bellvitge Campus. Barcelona
University. Feixa Llarga, 08907-
L'Hospitalet de Llobregat.
Barcelona. Catalonia, Spain.

Sometido: 06-01-2022

Aceptado para publicación:
29-04-2022

Publicado en línea: 01-07-2022

Palabras clave:

Cáncer;
Hábitos de vida;
Prevención primaria;
Profesionales de la salud;
Servicios sanitarios.

Keywords:

Cancer;
Healthcare professionals;
Lifestyle;
Primary prevention;
Healthcare services.

Citación:

Díez De los Ríos de la Serna C,
Fernández-Ortega P. Enfermeros
en la prevención del cáncer: cómo
llegar a los que no se llega. *Magna
Scientia UCEVA* 2022; 2:1 79-85.
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a8>

Resumen

El objetivo de esta reflexión es delimitar estrategias de prevención y formación a profesionales sanitarios sobre el cáncer y sus factores de riesgo, pretendiendo que se involucren más en la promoción de la salud y en la prevención del cáncer, para ayudar a la población a comprender los riesgos individuales e implementar hábitos de vida saludables mantenidos en el tiempo. La prevención presenta una oportunidad para disminuir la carga global que supone el cáncer. En concreto, la prevención primaria, más accesible y menos costosa que la detección precoz del cáncer, podría ayudar a disminuir hasta un 40% de los casos de cáncer que se consideran relacionados a causas modificables como hábitos de vida. Los enfermeros poseen un rol fundamental en la prevención primaria, pero para ello, estos profesionales de la salud, deben tener conocimientos sobre los factores de riesgo del cáncer, comprender cómo se cambian los hábitos de vida y aceptar el papel que tienen en la educación para la prevención.

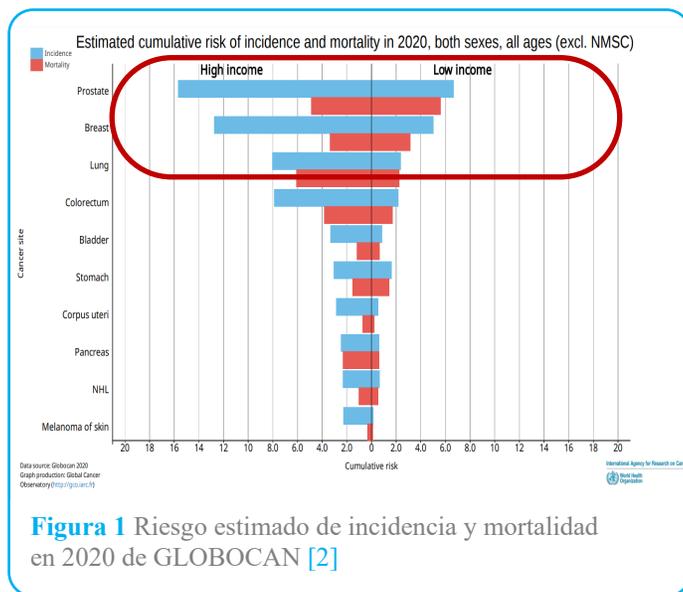
Abstract

The aim of this reflection was to define prevention strategies and training for health professionals on cancer and its risk factors, aiming to get them more involved in health promotion and cancer prevention, to help the population understand the individual risks and implement healthy lifestyle habits maintained over time. Prevention presents an opportunity to reduce the global burden of cancer. Specifically, primary prevention, more accessible and less expensive than early detection of cancer, could help reduce up to 40% of cancer cases that are considered to be related to modifiable causes such as lifestyle habits. Nurses have a fundamental role in primary prevention, but for this, these health professionals must have knowledge about cancer risk factors, understand how lifestyle habits are changed and accept the role they have in education for prevention.



Introducción

El cáncer es una de las principales causas de muerte, pero los datos de mortalidad e incidencia del cáncer no son iguales en el mundo entero [1]. Con más de 19 millones de casos nuevos al año en el mundo, la incidencia y mortalidad entre regiones no es comparable. Pese a que la incidencia es mayor en países con mayor poder económico, la mortalidad es mucho mayor en los países en vías de desarrollo [2] (Figura 1). Por ejemplo, el cáncer más común entre las mujeres, tanto en países desarrollados como en aquellos poco desarrollados, es el cáncer de mama; pero la mortalidad se produce en gran escala en las personas en países en vías de desarrollo. En países desarrollados, la supervivencia a cinco años está en torno del 90% pero solo alcanza un 65% en India o a un 40% en el África Subsahariana [3]. Al estudiar la estimación de aumentos de casos de cáncer, se prevé que los países en vías de desarrollo, sufran una mayor carga por el aumento de la incidencia y consecuente aumento de morbilidad y mortalidad [4].



Estas desigualdades se dan incluso también dentro de una misma nación donde según el sexo, la etnicidad, clase social, educación, manejo del lenguaje y el acceso a recursos, determinan el escenario de resultados detrimentales al diagnosticarse habitualmente en estadios más avanzados. Se considera que entre el 30-50% de los casos de cáncer, podrían ser prevenibles evitando factores de riesgo, especialmente adoptando o modificando ciertos estilos de vida [5]. Incluso, existen técnicas de detección precoz recomendadas para la mayoría de los cánceres más

comunes, como la mamografía, test de PSA en sangre o análisis de sangre oculta en heces; los cuales permiten efectuar diagnósticos tempranos mejorando así, la supervivencia de los pacientes notablemente. Pero estas técnicas son costosas, requieren de lugares, maquinaria y personal entrenado para realizarlas en la mayoría de los casos y requieren a su vez, que las personas se desplacen hasta los centros especializados, en ocasiones a mucha distancia de su ciudad, para realizárselas haciendo que la población más vulnerable o desprotegida, tenga menos acceso a este tipo de pruebas.

Por tanto, al día de hoy, sociedades internacionales como World Health Organisation (WHO), World Cancer Research Fund (WCRF) o la International Agency Research on Cancer (IARC), están centrando sus esfuerzos en persuadir a todas las naciones del mundo para que dirijan recursos a la prevención del cáncer [6,7]. Se estima que una correcta implementación de políticas de prevención, tendría una consecuencia notable en la reducción de la carga por el cáncer. El problema estriba en cómo se lleva a cabo la implementación de esas medidas de prevención en los distintos países. Además del compromiso y esfuerzo global, cada país debe plantearse metas y objetivos que sean alcanzables para su población, deben desarrollar planes de control del cáncer en el que reconozcan los factores de riesgo y las posibilidades y recursos que se pueden derivar para la mejora de este problema global. Los planes contra el cáncer deben incluir la prevención primaria, la detección temprana, un diagnóstico personalizado, un tratamiento acorde al diagnóstico; pero más de la mitad de los países del mundo, no poseen los recursos para llegar a su población [8].

Prevención del cáncer

Una gran parte de las noticias y artículos relacionados con la prevención del cáncer, centran sus mensajes en meras indicaciones o recomendaciones para la detección precoz del cáncer. A la hora de implementar una detección precoz, se necesitan recursos y lugares para realizar estas pruebas; pero se menciona menos la prevención primaria y el papel de los hábitos de vida. El problema va más allá de la falta de recursos, la prioridad debe ser la prevención para evitar esa tendencia en el aumento de casos de cáncer que podrían colapsar los sistemas sanitarios. Para efectuar una prevención eficaz, el primer paso es acercarse y llegar a esa población objetivo. La prevención solo hace efecto si llega a la población necesaria, si el

mensaje es claro y si los individuos pueden acceder a las recomendaciones, además, tiene que estar basada en la evidencia y adaptada a las necesidades individuales o de las comunidades [9].

La realidad es que la población global está rodeada de diversos factores de riesgo, entre los cuales se encuentran frecuentemente: *i*) una vida demasiado sedentaria; *ii*) entorno medioambiental con mayor contaminación; *iii*) incremento de la obesidad; *iv*) abuso de alcohol; *v*) tabaquismo y *vi*) consumo de comida rápida; estos factores contribuyen a diversas patologías, entre ellas, el cáncer; aumentando y contribuyendo a su vez, en sinergia, al incremento del riesgo de cáncer poblacional [10]. Junto con el aumento de hábitos de vida no saludables, se debe tener en cuenta los agentes infecciosos como el *Helicobacter pylori*, el virus de la Hepatitis o el VPH, virus del papiloma humano entre otros, que presentan relación con algunos tipos de cáncer. Numerosos estudios han evaluado la adherencia a las recomendaciones de prevención del cáncer en la población y concluyen que los mensajes de prevención no llegan suficientemente a la población y las intervenciones que se realizan, si no son sostenidas en el tiempo, no suelen tener buenos resultados a largo plazo [11].

Por tanto, conociendo los factores de riesgo y el papel tan significativo que tienen en la prevención del cáncer, se necesita hacer un esfuerzo enorme en incrementar la alfabetización en salud de la población, y estudiar las teorías del comportamiento y el cambio para la modificación de hábitos en la población objetivo.

Enfermeros en la promoción de hábitos de vida y prevención del cáncer

Todos los profesionales de la salud, y sobre todo el de los enfermeros, deben asumir un papel importante en la prevención del cáncer. Los enfermeros, como el grupo más grande de profesionales sanitarios y con mayor contacto con los pacientes, así como la profesión con la que se sienten más cómodos hablando y que establecen un grado significativo de confianza; pueden desempeñar un papel importante en el control del cáncer, fomentando la prevención y la educación de las personas.

La literatura expone una amplia gama de estudios alrededor del rol de los enfermeros en la prevención del cáncer, se encuentran investigaciones que datan del año 2000 en adelante, pero no existen muchos estudios al

respecto de los últimos 10 años. Este papel fundamental de los enfermeros en la prevención del cáncer no es nuevo. En 1985, White, comentaba cómo las enfermeras tenían un rol único en la atención, la educación de los pacientes; pero que era necesario incorporar la prevención a la práctica diaria [12].

Existen numerosos roles de enfermería en la comunidad, los enfermeros en atención primaria, suelen acceder a la población sana y crónica; ellos ostentan oportunidades de trabajar con factores de riesgo de cáncer que también son factores de riesgo de otras enfermedades crónicas por lo que se pueden unificar esfuerzos en la promoción de hábitos de vida saludables. Los enfermeros en escuelas, exhiben oportunidades de acceder a los alumnos y a sus padres, para efectuar la debida promoción de la salud e iniciar hábitos de vida saludables en los hogares y desde edades tempranas, lo que facilita que continúen a largo plazo. Por otro lado, se encuentran los enfermeros de salud laboral, quienes trabajan con personas sanas y pueden identificar y actuar específicamente en los factores de riesgo de cada individuo e incluso, en sus trabajos. Estos profesionales se encuentran en una situación ideal al conocer el entorno social en el que las personas viven, conocen a las personas en su vida normal, en sus rutinas y sus trabajos, conocen sus hábitos de vida y tienen oportunidades para influir directamente en las personas y en los centros de trabajo o escuelas; actuando no solo a nivel individual si no en el desarrollo de políticas saludables [13].

Por otro lado, a nivel hospitalario, las enfermeras de oncología, se encuentran en una posición única al estar en la primera línea de atención al paciente y su familia; con un rol ya establecido en la promoción y educación de los pacientes en un momento en el que las personas experimentan una apertura hacia la adquisición del conocimiento sobre la prevención del cáncer.

En términos generales, para reducir el riesgo de cáncer, se pueden centrar las intervenciones en las personas con más probabilidades de beneficiarse de ellas, por encontrarse en la situación de mayor riesgo o intentar reducir los riesgos en toda la población. Las acciones de promoción de la salud, son acciones económicamente más accesibles pero que poco se realizan. Por ejemplo, existen diversos estudios en los que se indagan a enfermeros sobre sus prácticas y conocimientos. Los participantes en estos estudios, suelen considerar que la prevención del cáncer es competencia de los enfermeros, pero en cambio, los porcentajes de profesionales que reportan haber dado

alguna información sobre prevención del cáncer, son escasos [14,15].

Pero, esto no significa que las enfermeras tengan la formación adecuada para asumir este papel [16]. Las enfermeras deben recibir las herramientas con las que trabajar, el conocimiento y el tiempo para trabajar con las personas. Es necesario tener conocimiento y comprender los principios básicos relacionados con la prevención y la detección temprana del cáncer para dar la información y educación necesaria a los pacientes que les ayuden a ellos y a sus familias. Igualmente es necesario entender sobre cómo mantener hábitos de vida saludable a largo plazo.

Modelos y teorías del cambio

El principal desafío en la prevención primaria y por tanto en la modificación de hábitos de vida, está en los cambios de comportamiento tanto individual como grupal. Al momento de hablar de modificaciones en los hábitos de vida, es importante examinar los factores que influyen en los comportamientos. Es necesario comprender además, los comportamientos de salud y los entornos en los que ocurren, para diseñar correctamente las estrategias de intervenciones conductuales efectivas y eficientes [17]. Por tanto, además de los conocimientos de los factores de riesgo, las enfermeras deben tener conocimientos sobre los modelos, con el fin de promover comportamientos de salud y mantenerlos en el tiempo. Se han descrito varios modelos en la prevención de cáncer como el Health Belief Model, el modelo transteórico del cambio, el modelo COM-B o la teoría cognitivo social, entre otros [18-21].

Estos modelos sobre todo, han sido estudiados y se han observado diferencias en ellos, en torno al comportamiento hacia pruebas de detección precoz. En todos ellos, se puede observar que el conocimiento es necesario, pero no suficiente para producir cambios de comportamiento. A las personas les resulta más sencillo, cambiar actitudes para participar en la detección del cáncer, que mantener estilos de vida, dado que para obtener esto, requieren de un mayor esfuerzo individual mantenido en el tiempo [22]. No obstante, Health Belief Model (HBM), modelo que existe desde los años 50, se desarrolló para comprender el uso de los servicios preventivos, teniendo en cuenta las creencias de las personas a los siguientes factores: *i)* la susceptibilidad y gravedad percibida a una enfermedad; *ii)* los beneficios y barreras de comportamiento y *iii)* las señales para la acción y autoeficacia [18, 23].

Modelo transteórico del cambio

Este modelo define las etapas de cambio que las personas necesitan para estar preparadas para instaurar cambios en sus hábitos de vida e implica: *i)* la precontemplación; *ii)* la contemplación; *iii)* preparación; *iv)* la acción y *v)* el mantenimiento. También define que estas etapas no son lineales [17].

Modelo COM-B

Conceptualiza el comportamiento como parte de un sistema de factores que interactúan. Para que un comportamiento ocurra, según esta teoría, se debe tener la capacidad, la oportunidad y la motivación para llevar a cabo este comportamiento por encima de otros comportamientos [21].

Teoría Cognitivo-Social

Es una teoría de aprendizaje social en la que se explica el comportamiento humano con la interacción continua de los factores personales, las influencias ambientales y el comportamiento. Esta teoría afirma que las personas aprenden a partir de sus experiencias y de las acciones de los demás. Para implementar cambios en el comportamiento, la persona necesita adquirir aprendizaje observacional, el refuerzo, el autocontrol y la autoeficacia [17].

Existen otras muchas teorías y modelos de cambio de hábitos de vida. Una gran mayoría de las teorías, se centran en factores individuales de comportamiento sin tener en cuenta los entornos sociales. Para conseguir cambios mantenidos en el tiempo, se deben tener en cuenta diferentes factores como la percepción del riesgo individual y grupal, además de la motivación para llevar a cabo el cambio o el contexto cultural (ver figura 2).

Estos modelos se han estudiado en población general para cambios de hábitos de vida que tienen relación con el cáncer como dejar de fumar o el ejercicio físico [24]. Igualmente, se han utilizado en población que presenta alto riesgo de cáncer debido a mutaciones genéticas hereditarias. Según esta teoría, una persona con riesgo de cáncer, podría iniciar un cambio en sus estilos de vida si percibiera que con un cambio de sus hábitos de vida, reduciría su riesgo de cáncer en el futuro y este cambio en disminución de riesgo, se debería percibir como más importante que la incomodidad o el coste personal de realizar este cambio [25, 26].

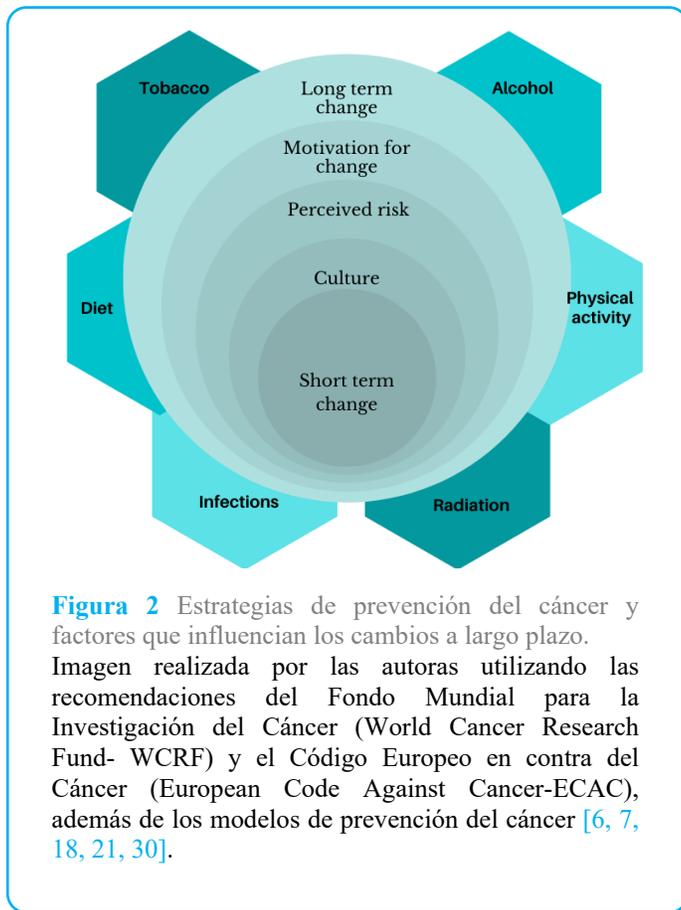


Figura 2 Estrategias de prevención del cáncer y factores que influyen los cambios a largo plazo. Imagen realizada por las autoras utilizando las recomendaciones del Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer (World Cancer Research Fund- WCRF) y el Código Europeo en contra del Cáncer (European Code Against Cancer-ECAC), además de los modelos de prevención del cáncer [6, 7, 18, 21, 30].

En personas supervivientes de cáncer [20], estos modelos también han sido utilizados en formación de concienciación sobre el cáncer para profesionales sanitarios, con el fin de entender la base teórica del cambio de comportamiento [27]. La evidencia o fortaleza de las pruebas, muestra que aquellos que reciben intervenciones basadas en estos modelos, obtienen resultados pero existe poca evidencia de intervenciones basadas en teorías de comportamiento a largo plazo para demostrar que funcionan [28]. Además, la mayoría de estas intervenciones se centran en individuos y no en población, dando resultado en unos pocos pero no probándose útiles con intervenciones diseñadas para la población general [29].

Oportunidades y dificultades

Pese a las diferencias ya mencionadas y las desigualdades que existen en los países, y dentro de cada país, se evidencian oportunidades de mejora para hacer más accesible el acceso de las personas a información basada en la evidencia, y mejorar el acceso a los profesionales. Por tanto, los profesionales sanitarios necesitan aprender

y formarse, además de adaptarse para poder llegar a toda la población. La mayoría de los profesionales sanitarios, tienen acceso a internet y cada día más, los pacientes hacen uso de las redes sociales como fuente de información. Esto ofrece numerosas oportunidades a saber: *i*) los profesionales pueden hacer grupos y aprender desde diferentes lugares del mundo, compartiendo las experiencias y conocimientos para aumentar el conocimiento general de los enfermeros y *ii*) se podrían mejorar las interconsultas entre atención comunitaria y hospitalaria, facilitando la resolución de dudas y el trabajo multidisciplinar.

También, se abre la posibilidad de que se presenten consultas online entre pacientes y profesionales sanitarios, ayudando aquellos que tienen más dificultades de acceso a los servicios sanitarios por lejanía o por compromisos laborales o personales. Las redes sociales tienen el potencial de ser efectivas para hacer más accesible a la población, todo un conglomerado de información y posibles intervenciones para la prevención y manejo del cáncer; pero a su vez, se debe tener en cuenta las dificultades entre las que se encuentran la necesidad de *i*) implementar políticas de prevención del cáncer en cada país; *ii*) conseguir que los servicios de detección del cáncer, estén disponibles para toda la población; *iii*) que los profesionales sanitarios adopten su rol en la prevención del cáncer; *iv*) que a nivel individual, las personas acudan a las pruebas de detección recomendadas y *v*) que los profesionales sanitarios sigan las recomendaciones de detección de cáncer según lo recomendado.

Conclusión

Las estrategias de prevención para fomentar hábitos de vida saludables, resultan más difíciles de cumplir que las estrategias de detección precoz, pero pueden tener mayor beneficio, a menos coste y alcanzar metas más allá de una prevención del cáncer. Los enfermeros necesitan más formación sobre el cáncer y sus factores de riesgo, en cómo las personas toman decisiones de modificar sus hábitos e involucrarse más en la promoción de la salud y en la prevención del cáncer, para ayudar a la población a comprender los riesgos individuales e implementar hábitos de vida saludables mantenidos en el tiempo.

Existen numerosas oportunidades de aprendizaje y colaboración entre los distintos países para aprender de las experiencias y políticas. Una propuesta de futuro eficaz, debe contemplar las oportunidades de aprendizaje

y colaboración entre países desarrollados y aquellos en vía de desarrollo; aprender a trabajar en equipo, promoviendo un acercamiento a las comunidades más vulnerables y necesitadas, además de apoyar políticas claras que se ajusten a las necesidades de la población general.

Consentimiento de publicación

Los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflicto de interés

Las autoras declaran no tener conflicto de interés. Este documento solo refleja sus puntos de vista y no el de las instituciones a las que pertenecen.

Perfil de autoría

Celia Diez de los Ríos de la Serna

Enfermera con más de 15 años de experiencia en oncología y con un máster en investigación, está cursando sus estudios de doctorado en la Universidad de Barcelona, España. Ha trabajado en España e Inglaterra como enfermera especialista en oncología y en consejo genético y ha cursado un postgrado de Práctica Avanzada en Southampton y ha trabajado como enfermera de práctica avanzada y cursos en Consejo Genético y Genética del Cáncer. Actualmente trabaja como investigadora para una organización europea (European Oncology Nursing Society) y como enfermera en práctica clínica. Es Co-Chair del grupo de Educación de EONS y forma parte de grupos internacionales de investigación relacionada con la enfermería oncológica y genética.



Paz Fernandez-Ortega

Profesional competente con más de 34 años de experiencia en el campo de la enfermería Oncológica. Actualmente designada como Coordinadora de Enfermería de Investigación en el Instituto Catalán de Oncología en Barcelona – España.

Es profesora Asociada en la Universidad de Barcelona - España, Facultad de Enfermería y Ciencias de la Salud. Recibió el premio EONS Lifetime Achievement Award en 2014 por sus 30 años en oncología y su contribución profesional al campo de la enfermería oncológica. Doctora en Ciencias de la Enfermería por la Universidad de Barcelona. Presidente del grupo de Estudios de Educación del MASCC; (Asociación Multidisciplinaria de Apoyo en el Cuidado del Cáncer). Ex miembro de la Junta Ejecutiva de la Sociedad Europea de Enfermería Oncológica



Referencias

- [1] International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN: Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages. WHO. 2020. https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=1&i
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [3] McCormack V, McKenzie F, Foerster M, Zietsman A, Galukande M, Adisa C, et al. Breast cancer survival and survival gap apportionment in sub-Saharan Africa (ABC-DO): a prospective cohort study. *Lancet Glob Heal*. 2020 ;8(9):e1203–12. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30261-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30261-8)
- [4] World Health Organization. WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all. Geneva PP - Geneva: World Health Organization (WHO). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330745>
- [5] Whiteman DC, Wilson LF. The fractions of cancer attributable to modifiable factors: A global review. *Cancer Epidemiol*. 2016;44:203–21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2016.06.013>
- [6] Schüz J, Espina C, Villain P, Herrero R, Leon ME, Minozzi S, et al. European Code against Cancer 4th Edition: 12 ways to reduce your cancer risk. *Cancer Epidemiol*. 2015 ;1;39:S1–10. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.05.009>
- [7] World Cancer Research Fund International. Our cancer prevention recommendations. WCRF. 2016. <https://www.wcrf.org/diet-and-cancer/cancer-prevention-recommendations/>
- [8] Soerjomataram I, Bray F. Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020–2070. *Nat Rev Clin Oncol* 2021 1810. 2021;18(10):663–72. <https://doi.org/10.1038/s41571-021-00514-z>
- [9] Institute of Medicine (US), National Research Council (US), National Cancer Policy Board, Curry SJ, Byers T, Hewitt M, eds. Fulfilling the potential of cancer prevention and early detection. *Cancer Prev Early Detect*. 2003; <https://doi.org/10.17226/10263>
- [10] Kamaraju S, Drope J, Sankaranarayanan R, Shastri S. Cancer prevention in low-resource countries: an overview of the opportunity. *Am Soc Clin Oncol Educ book Am Soc Clin Oncol Annu Meet* 2020;40(40):1. https://doi.org/10.1200/EDBK_280625
- [11] Diez de los Ríos de la Serna C, Fernandez-Ortega P, Lluich-Canut T. CN13 Review of healthcare interventions to promote cancer prevention by improving lifestyle behaviours. *Ann Oncol* 2021;32:S1260. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.638>
- [12] White LN, Faulkenberry JE. Screening by nurse clinicians in cancer prevention and detection. *Curr Probl Cancer* 1985;9(4):1–42. [https://doi.org/10.1016/s0147-0272\(85\)80028-3](https://doi.org/10.1016/s0147-0272(85)80028-3)
- [13] Ayres CG. Said another way. Nurses' role in cancer control. *Nurs Forum*. 2009, 44(1):64–7. <https://doi.org/10.1111/j.1744-6198.2009.00128.x>

- [14] Entrekin NM, McMillan SC. Nurses' knowledge, beliefs, and practices related to cancer prevention and detection. *Cancer Nurs* 1993;16(6):431–9.
- [15] Sinclair J, McCann M, Sheldon E, Gordon I, Brierley-Jones L, Copson E. The acceptability of addressing alcohol consumption as a modifiable risk factor for breast cancer: A mixed method study within breast screening services and symptomatic breast clinics. *BMJ Open* 2019;9(6):1–12. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027371>
- [16] Fernández-Ortega P, Díez De Los Ríos de la Serna C. Cancer nurses, are we really contributing to reduce burden via cancer prevention? *Asia-Pacific J Oncol Nurs* 2022, 100066, <https://doi.org/10.1016/j.apjon.2022.04.005>
- [17] Glanz K, Bishop DB. The Role of behavioral science theory in development and implementation of public health interventions. *Annu Rev Public Health* 2010;31:399–418. <http://dx.doi.org/101146/annurev.publhealth012809103604>
- [18] Anwar Tayel A, Hosny H, Sherbini E, Abd A, Fattah E, Shosha A, et al. The effect of applying preventive intervention based on champion health believe model on breast cancer fatalism, knowledge and screening behaviors among female employees. *Am J Nurs Res* 2019;7(5):759–70. <https://doi.org/10.12691/ajnr-7-5-9>
- [19] Stacey FG, James EL, Chapman K, Courneya KS, Lubans DR. A systematic review and meta-analysis of social cognitive theory-based physical activity and/or nutrition behavior change interventions for cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2015, 9:305–38. <https://doi.org/10.1007/s11764-014-0413-z>
- [20] Scruggs S, Mama SK, Carmack CL, Douglas T, Diamond P, Basen-Engquist K. Randomized trial of a lifestyle physical activity intervention for breast cancer survivors: effects on transtheoretical model variables. *Health Promot Pract* 2018;19(1):134–44. <https://doi.org/10.1177/1524839917709781>
- [21] Michie S, Atkins L, West R. The behaviour change wheel. A guide to designing interventions. 1st Ed. Silverback Publishing; 2016. 1003–1010 p.
- [22] Paalosalo-Harris K, Skirton H. Mixed method systematic review: The relationship between breast cancer risk perception and health-protective behavior in women with family history of breast cancer. *Journal of Advanced Nursing* 2017, 73: 760–74. <https://doi.org/10.1111/jan.13158>
- [23] Jones CL, Jensen JD, Scherr CL, Brown NR, Weaver CR, Weaver J. The health belief model as an explanatory framework in communication research: exploring parallel, serial, and moderated mediation. *Health Communication* 2015;30(6):2121–30. <https://doi.org/10.1080/10410236.2013.873363>
- [24] Howlett N, Trivedi D, Troop NA, Chater AM. Are physical activity interventions for healthy inactive adults effective in promoting behavior change and maintenance, and which behavior change techniques are effective? A systematic review and meta-analysis. *Transl Behav Med*. 2019;9(1):147–57. <https://doi.org/10.1093/tbm/iby010>
- [25] Spector D. Lifestyle behaviors in women with a BRCA1 or BRCA2 genetic mutation: an exploratory study guided by concepts derived from the Health Belief Model. *Cancer Nurs*. 2007;30(1). <https://doi.org/10.1097/00002820-200701000-00015>
- [26] Kinney AY, Gammon A, Coxworth J, Simonsen SE, Arce-Laretta M. Exploring attitudes, beliefs, and communication preferences of Latino community members regarding BRCA1/2 mutation testing and preventive strategies. *Genet Med*. 2010;12(2):105–15. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181c9af2d>
- [27] Roberts AL, Crook L, George H, Osborne K. Two-month follow-up evaluation of a cancer awareness training workshop (“Talk Cancer”) on cancer awareness, beliefs and confidence of front-line public health staff and volunteers. *Prev Med Reports*. 2019;13:98–104. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2018.11.017>
- [28] Grimmett, C., Corbett, T., Brunet, J. et al. Systematic review and meta-analysis of maintenance of physical activity behaviour change in cancer survivors. *Int J Behav Nutr Phys* 2019, 16 (37):1–20. <https://doi.org/10.1186/s12966-019-0787-4>
- [29] Hagger MS, Weed M. Debate: Do interventions based on behavioral theory work in the real world? *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2019;16(1):1–10. <https://doi.org/10.1186/s12966-019-0795-4>
- [30] Prochaska JO, Velicer WF. The transtheoretical model of health behavior change. *Am J Health Promot* 1997;12(1):38–48. <https://doi.org/10.4278/0890-1171-12.1.38>

Perspectivas de la docencia en enfermería en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca

Nursing teaching perspectives in the Faculty of Health Sciences of the Unidad Central del Valle del Cauca

María Eugenia Vélez Arias*  y Leonardo Beltrán Angarita 

Acceso Abierto

Correspondencia:

mvelez@uceva.edu.co
Programa de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA. Tuluá-Valle del Cauca, Colombia.

Sometido: 06-12-2021
Aceptado para publicación: 29-05-2022
Publicado en línea: 01-07-2022

Palabras clave:

Didáctica; evaluación; habilidad docente; metodología docente; profesores universitarios.

Keywords:

Didactics; evaluation; teaching ability; teaching methodology; university professors.

Citación:

Vélez Arias ME, Beltrán Angarita L. Perspectivas de la docencia en enfermería en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca. *Magna Scientia UCEVA* 2022; 2:1 86-94. <https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a9>

Resumen

Este estudio analizó las concepciones de los profesores del programa de Enfermería de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA, Colombia; sobre su metodología docente y evaluativa; para ello, se realizó un diseño descriptivo a la totalidad de los docentes del programa de enfermería cubriendo la totalidad de las materias impartidas y cuál es la metodología realizada en cada una de las asignaturas, los datos se recogieron mediante el instrumento denominado "Cuestionario para la Evaluación de la Metodología Docente y Evaluativa de los Profesores Universitarios (CEMEDEPU)". Los resultados demuestran cómo los profesores no solo hacen evaluación objetiva, sino que realizan seguimiento a los estudiantes, además, utilizan una metodología participativa y activa en sus aulas de clase.

Abstract

This study analyzed the professor conceptions of the Nursing program of the Health Sciences Faculty at the Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA, Colombia; about its teaching and evaluative methodology; for this, a descriptive design was carried out for all the teachers of the nursing program, covering all the subjects taught and what is the methodology carried out in each of the subjects, the data was collected through the instrument called "The TAMUFQ Questionnaire (Teaching and Assessment Methodology of University Faculty Questionnaire)". The results show how teachers not only make objective evaluations, but also monitor students, and also use a participatory and active methodology in their classrooms.



Introducción

Uno de los retos más grandes que ofrece la educación a nivel superior, es el desarrollo de competencias en la aplicación de la teoría a la práctica. Específicamente para enfermería, es el cuidado no solo de una manera técnica y procedimental, sino además, con la capacidad inherente de un cuidado humanizado que esté enmarcado tanto en las competencias del saber, el saber hacer y el ser; que tengan un impacto y ofrezcan soluciones a problemas en el qué hacer propio de la disciplina. En este sentido, los estudiantes no solo deben desarrollar pensamiento crítico, sino que, además, puedan fortalecer sus habilidades mediante estrategias didácticas que los lleven a establecer relaciones entre los conceptos científicos y las necesidades de su contexto. De esta forma, un punto importante, es promover la calidad educativa de cómo ocurre el ejercicio docente en el aula, ya que en gran parte del resultado, se debe a su método de enseñanza [1]. Para desarrollar estas competencias, es necesario que se establezcan en el aula de clase las condiciones para una buena comunicación. En términos de Dijk [1], ésta depende de los distintos procesos empleados para la comprensión del discurso, por ello, se considera la importancia de entender cómo crear carácter y tener una buena actitud frente a los diferentes contextos y escenarios donde se perfila el ejercicio de la enfermería.

Morat [2], define la didáctica como *“la transmisión de aquellos que saben a aquellos que no saben. De aquellos que han aprendido a aquellos que aprenden”* (p.97). Esta definición, referencia la trasposición didáctica como un objeto que permite que la enseñanza pase por unas transformaciones para ser enseñado y de esta forma, el objeto pueda ser aprendido; por tanto la interpretación y apropiación en el estudiante del concepto. Así, se hace necesaria la utilización de las estrategias didácticas que desarrollen procesos que proporcionen el aprendizaje desde el aula de clase y se desarrollen en las prácticas de enfermería en cualquier contexto, como el hospitalario, humanitario o laboratorios de simulación, donde se demuestra la labor docente para la disciplina de enfermería.

Por otro lado, las ciencias cognitivas hacen su aporte en los procesos enseñanza aprendizaje mediante el estudio de como aprendemos, tomamos decisiones, leemos y razonamos los cuales se miden mediante indicadores conductuales que muestran el resultado del aprendizaje; en procesos dados por el estudio de tres aspectos

importantes como son las ayudas, procesos y logros [3], donde las ayudas en la enseñanza deben ser intencionales para estimular la resolución de problemas, dando paso a los logros representados en el aprendizaje; donde se da la toma de conciencia. Lo anterior se presenta por la interacción entre las ayudas y los logros mediante el desarrollo de atender, observar, inferir, asociar y resolver problemas [3]; de esta forma se puede decir que habrá un cambio en la mente, y así mismo en el proceso enseñanza-aprendizaje de la enfermería en temas específicos.

El docente en educación superior debe contar con unas características que le permitan interactuar con el estudiante y favorecer el aprendizaje desde la concepción del conocimiento, llevándolo a explorar por medio de las estrategias didácticas la trasposición y así una apropiación del conocimiento; una forma es favorecer el aprendizaje desde la simulación de conceptos o procesos madurando lo cognitivo identificado en la teoría cognitivo social, metacognición y autodirección donde los estudiantes desarrollan destrezas de toma de decisiones en cualquier situación de la disciplina estudiada [4].

Un aspecto que no puede faltar a la hora de construir saberes, es la motivación, donde puede ser intrínseca, que es propia del individuo; es la capacidad que tiene de controlarse y auto reforzarse, se asume que cuando se disfruta de una tarea, las emociones activan los procesos cognitivos; por ejemplo, la satisfacción de realizar un cuidado y tomar decisiones donde todo es movido por el efecto motivacional de las emociones y la extrínseca es propia y realizada por el docente [5], de esta forma las actuaciones de los docentes deben de estar inmersas en los procesos curriculares de los planes de estudio y así demostrar que el estudiante represente el rol de activo en su aprendizaje [6,7].

El valor a los procesos de enseñanza – aprendizaje, se identifica en los métodos utilizados en el aula de clase, teniendo en cuenta lo fundamentado en la carta de navegación del Proyecto Educativo del Programa (PEP), el cual plantea la evolución de la concepción del programa y el sentido de las reformas curriculares emprendidas; realizando reflexiones y confrontaciones respecto a los factores que han influenciado en la concepción del programa en su construcción y desarrollo [8], hace consonancia a su vez con el Proyecto Educativo Institucional (PEI) [9], donde se tiene en cuenta la retroalimentación constante en el sistema didáctico (Docente-Saber-Estudiante) [10].

En la presente investigación, se decidió indagar sobre cuál es la metodología y evaluación de los docentes del programa de enfermería. Resolviendo esta pregunta, se tendrá la evidencia objetiva sobre la situación de cuáles son las potencialidades y debilidades de la práctica docente en el aula que se están llevando a cabo y que permitan orientar al programa a establecer propuestas de mejora que favorezcan la calidad y mejoramiento continuo de la práctica docente en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA, Colombia.

Métodos

Diseño y estudio

Este estudio recogió las percepciones de la totalidad de los docentes del programa de enfermería de la Unidad Central del Valle del Cauca en las 43 asignaturas que corresponden a la estructura curricular del programa. Se utilizó una metodología cuantitativa basada en el método descriptivo correlacional, debido a que se determinó el fenómeno educativo con el fin de conocer la realidad y posibilidad de mejora.

Instrumento de recolección

Esta investigación permite describir la metodología docente, la evaluación que utilizan y las habilidades que tienen los profesores universitarios del programa de enfermería a través del instrumento denominado “*Cuestionario para la Evaluación de la Metodología Docente y Evaluativa de los Profesores Universitarios (CEMEDEPU)*” [11]. Este instrumento, está integrado por 51 ítems, que recogen las concepciones de los docentes en torno a: *i)* conocimiento; *ii)* aprendizaje; *iii)* enseñanza; *iv)* evaluación y *v)* las habilidades del docente.

El primer factor compuesto por 13 ítems, está centrado en el modelo basado en la enseñanza y, recoge aspectos referidos a la concepción tradicional del conocimiento y aprendizaje; concepción tradicional de enseñanza y evaluaciones tradicionales. El segundo factor de 19 ítems, se basa en el modelo centrado en el aprendizaje y recoge aspectos como la concepción activa y constructivista de la enseñanza e interacción del alumnado por cualquier interacción del estudiante con tutorías, seminarios, uso de TIC's, entre otros. El tercer factor, mide la habilidad docente y consta de 20 ítems, en los que se analizan aspectos como las habilidades de planificación, manejo

instruccional, interacción, evolución educativa y evaluativa con el estudiante.

El cuestionario CEMEDEPU se mide con cinco opciones donde se marca con una X la opción que escogiera el docente en escala de Likert de 1 a 5 como sigue: 1 (muy en desacuerdo); 2 (en desacuerdo); 3 (indeciso); 4 (de acuerdo); 5 (muy de acuerdo). El cuestionario incluye además, dos preguntas abiertas en que el docente puede responder en torno a: *i)* cuál es la metodología docente y *ii)* la evaluación que utiliza en clase que permite confrontar los datos cuantitativos con los cualitativos.

Muestra

La muestra fue no probabilística, la cual estuvo compuesta por la totalidad de los docentes (37) que imparten las 43 asignaturas contenidas en el programa de enfermería de la Unidad Central del Valle del Cauca, Colombia.

Procedimiento

La recolección de la muestra se llevó a cabo después de llevar más del 50% del semestre cursado para aquellas asignaturas cuyo componente teórico era del 100% y para aquellas asignaturas teórico-prácticas, cuando se había completado el 100%, teniendo en cuenta sus horarios en el aula de clase.

Análisis de datos

En el análisis de datos, se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 21[®], donde se realizaron las siguientes actividades: *i)* análisis descriptivo para cada uno de los ítems por cada docente frente a cada materia; *ii)* análisis descriptivo según el instrumento por cada área o componente según la estructura curricular, de acuerdo con las respuestas docentes por áreas de ciencias básicas, área de ciencias humanísticas, área disciplinar y el componente flexible.

De acuerdo con la estructura curricular, se evidencia que en el área de ciencias básicas, corresponden siete asignaturas (anatomía; biología; bioquímica; fisiología; patología; microbiología; farmacología); el área de ciencias humanísticas está compuesto por doce asignaturas (bioestadística; lectoescritura; socio antropología; epidemiología; demografía; psicología; ética I; ética II; metodología de investigación I; metodología de investigación II; trabajo de grado I; trabajo de grado II); el área disciplinar compuesto por 16

asignaturas (fundamentación; salud; familia y comunidad I; salud, familia y comunidad II; educación para la salud I; educación para la salud II; cuidados generales y específicos en enfermería; cuidado de adulto mayor I; cuidado de enfermería PyP en adulto I; cuidado de enfermería adulto II; cuidado de enfermería PyP en adulto mayor II; cuidado de enfermería en gestante y R.N; cuidado de enfermería PyP en gestante y R.N; cuidado de enfermería a niños y adolescentes; cuidado de enfermería PyP a niños y adolescentes; gerencia de programas y servicios asistenciales; desarrollo profesional clínico o comunitario) y el componente flexible que corresponde a las electivas y líneas de profundización que se estén ofertando en el momento.

Resultados

Análisis descriptivo

De la muestra, 68.9% son mujeres, frente al 31.1%, hombres. Sus edades oscilan de manera mayoritaria, entre 31 y 35 años (15.6%), entre 36 y 40 años (26.7%), 15.5% una edad superior a los 46 años. De los cuales, el 22.2% corresponde a los docentes tiempo completo (DTC) y el 78.8% son docentes hora catedra (DHC). En cuanto a la titulación académica, el 100% pertenecen al área en que se desempeñan (antropología; biología; bacteriología; medicina; enfermería; trabajo social; psicología). El 40%

ostenta maestría, 31% especialización, 6.6% candidatos a recibir el título de magister, el 8.8% candidatos a PhD, el 2.2% ostentan doctorado y el 11.4% estudios de pregrado. Con relación a la población objeto de estudio, el 46.6% imparten asignaturas teórico prácticas y el 53.4%, asignaturas teóricas. De acuerdo con las categorías por componentes y áreas, según el plan curricular del programa de enfermería; la población objeto de estudio (docentes Facultad de Ciencias de la Salud), el 17.8% imparten asignaturas del área de ciencias básicas, el 20% imparten asignaturas que corresponden al componente flexible, electivas y áreas de profundización, el 26.7% de los docentes, imparten formación en áreas de ciencias humanísticas y el 35.6% imparten asignaturas en el área disciplinar (corresponden los cuidados específicos, cuidados de promoción y prevención de enfermería). En cuanto a los años de experiencia, el 31.1% presentan de 2 a 5 años de experiencia como docente, el 24.4% cuentan con experiencia docente de 11 a 15 años, el 15.6% de 6 a 10 años de experiencia docente, el 11.1% un rango de 0 a 1 año de experiencia, el 11.1% de 16 a 20 años de experiencia, el 8.8% cuenta con un rango de 21 a 25 años de experiencia y el 4.4% cuentan con un rango mayor de 30 años de experiencia. En la tabla 1, se exponen las perspectivas de los docentes que hicieron parte de este estudio, se obtienen respuestas del tipo de evaluación que realizan (más allá de un examen) y de los métodos de evaluación (más allá de una clase magistral).

Tabla 1 Análisis descriptivo para la escala “*modelo centrado en la enseñanza*”

| Ítems | Mín | Máx | Media | Desv.Est |
|---|-----------|-----------|--------------|--------------|
| Basta con que los alumnos aprendan y comprendan los contenidos científicos fundamentales de la disciplina; no necesitan ir más allá en su formación universitaria | 1 | 3 | 1.49 | 0.589 |
| Aprender es incrementar los conocimientos disponibles | 1 | 5 | 3.34 | 1.200 |
| El trabajo esencial del profesor universitario es transmitir conocimientos a sus alumnos | 1 | 5 | 2.36 | 1.163 |
| Lo más importante para ser un buen profesor es dominar la materia que se imparte | 1 | 5 | 2.95 | 1.257 |
| Un buen profesor es el que explica bien su asignatura | 1 | 5 | 3.27 | 1.116 |
| Mi responsabilidad fundamental es organizar bien los conocimientos que deben aprender los alumnos y presentarlos de modo comprensible | 1 | 5 | 3.80 | 1.120 |
| El tiempo de las clases teóricas debe usarse para explicar bien los contenidos de la asignatura | 1 | 5 | 3.71 | 0.869 |
| En mis clases teóricas la lección magistral es la metodología fundamental | 1 | 5 | 2.36 | 0.967 |
| El papel básico de los alumnos en clase es estar atentos y tomar bien los apuntes | 1 | 4 | 2.16 | 0.852 |
| El mejor método para evaluar a los alumnos es el examen | 1 | 4 | 1.87 | 0.726 |
| Utilizo como método de evaluación únicamente los exámenes | 1 | 4 | 1.80 | 0.625 |
| La evaluación debe limitarse a la valoración de los conocimientos adquiridos | 1 | 4 | 2.07 | 0.837 |
| Para evaluar a mis alumnos utilizo como método, exámenes con formato de prueba objetiva | 1 | 5 | 2.93 | 1.074 |
| Modelo centrado en la enseñanza | 20 | 46 | 33.84 | 6.455 |

Min= Mínimo; Máx= Máximo; DesvEst= Desviación estándar.

En la tabla 2, los docentes a pesar de que en poca medida, realizan seminarios científicos en sus clases y hacen uso de las TIC's, exponen que sí utilizan el contrato didáctico (contrato de aprendizaje) como método para establecer las normas de evaluación y seguimiento de la asignatura; mostrando en gran medida el estudio de caso y simulaciones para el estudio de la teoría a la práctica. Hacen uso de una pregunta y la reflexión en el aula como metodología variadas y complementarias, se evidencia que en el entorno el estudiante ocupa un papel activo en la construcción del conocimiento frente a su docente,

donde el profesor brinda la oportunidad al estudiante de realizar sus aportes, tiene una figura de orientador y hay una construcción frecuente de saberes. Con respecto a la evaluación, los docentes optan por una evaluación no solo objetiva, sino que evalúan de manera progresiva el proceso de enseñanza-aprendizaje mediante métodos y procedimientos continuos que les permite verificar el progreso de los estudiantes en su asignatura, entre los métodos utilizados se tienen trabajos escritos, ensayos, informes, entre otros.

Tabla 2 Modelo centrado en el aprendizaje

| Ítems | Mín | Máx | Media | DesvEst |
|--|-----------|-----------|---------------|--------------|
| El conocimiento no es algo establecido en las disciplinas y recogido en los manuales y otros documentos, sino algo a construir entre estudiantes y profesores | 1 | 5 | 4.11 | 1.071 |
| El conocimiento debe ser construido por los estudiantes con ayuda del profesor | 1 | 5 | 4.22 | 0.876 |
| Aprender es construir personalmente significados | 2 | 5 | 4.09 | 0.848 |
| Doy a los estudiantes oportunidad de realizar aportaciones personales; por ejemplo, les pido que predigan resultados, que propongan hipótesis y comprueben | 3 | 5 | 4.23 | 0.605 |
| Los conocimientos que mis estudiantes adquieren les sirven ya para interpretar la realidad en que están inmersos, no solo para aprobar la materia | 2 | 5 | 4.40 | 0.618 |
| Un buen profesor no presenta los conocimientos como algo cerrado, sino como algo abierto a la reconstrucción y elaboración personal del alumno | 2 | 5 | 4.29 | 0.727 |
| Dispongo mi clase como un entorno de aprendizaje que moviliza el aprendizaje activo del alumno (A través del planteamiento y resolución de problemas, del fomento, de la participación del estudiante, del establecimiento de conexiones con la realidad | 4 | 5 | 4.31 | 0.468 |
| Adopto una metodología de enseñanza variada y complementaria que adapto a las características del grupo de alumnos | 2 | 5 | 4.18 | 0.684 |
| Hago uso de la pregunta en mi clase de manera sistemática para ayudar a pensar a los estudiantes | 3 | 5 | 4.16 | 0.638 |
| Hago uso del estudio de casos y/o simulaciones en clase para potenciar la integración de la teoría y la practica | 2 | 5 | 4.16 | 0.673 |
| Realizo seminarios con los estudiantes de mi asignatura | 2 | 5 | 3.91 | 0.793 |
| Muestro aplicaciones de la teoría a problemas reales | 2 | 5 | 3.91 | 0.792 |
| Utilizo tutoría con un plan de trabajo establecido para asesorar a los alumnos y no me limito a esperar que acudan los que lo deseen | 2 | 5 | 3.71 | 0.869 |
| El uso que hago de las nuevas tecnologías fomenta la participación de los alumnos, la interactividad, la cooperación, etc. mediante la tutoría telemática, foros de discusión, etc. | 2 | 5 | 3.71 | 0.869 |
| Complemento el examen como método de evaluación con otros métodos de orientación formativa/continua (p.ej. trabajos, ensayos, informes, portafolios, etc.). | 2 | 5 | 3.71 | 0.869 |
| Utilizo como método de evaluación el contrato pedagógico, negociado con los estudiantes, fijando las tareas, los productos que se deben elaborar, el tipo de examen que se va a utilizar en la evaluación | 2 | 5 | 4.13 | 0.869 |
| Uso procedimientos de evaluación formativa/continua, preguntas de clase, trabajos, informes, pruebas, ensayos, revisando y devolviendo corregidos a los alumnos los trabajos escritos con instrucciones para la mejora | 2 | 5 | 4.22 | 0.670 |
| Evaluó no solo para valorar los resultados del alumno sino para obtener información de los procesos de aprendizaje e introducir las mejoras necesarias | 4 | 5 | 4.31 | 0.468 |
| Modelo centrado en el aprendizaje | 60 | 90 | 73.666 | 6.501 |

Min= Mínimo; Máx= Máximo; DesvEst= Desviación estándar.

En la tabla 3, en cuanto a las habilidades de los docentes, se puede decir que algunos no realizan una evaluación inicial para medir los conocimientos previos o concepciones iniciales frente a cada tema; pero puede llegar a pensarse que de acuerdo a los resultados arrojados por la presente investigación, los docentes sí realizan una síntesis del tema anterior al iniciar cada nueva clase. Se evidencia que en su mayoría, los docentes presentan el plan y la temática de la asignatura iniciando el semestre en el cual, planifican el proceso de enseñanza-

aprendizaje, orientando los resultados académicos según los objetivos propuestos para ajustar y mejorarlos durante el proceso de acuerdo a los criterios y normatividad vigente; además informan a los estudiantes la manera y el criterio de cómo van a ser evaluados, permitiendo un entorno de buenas relaciones interpersonales, debido a que es el profesor quien afirma que se interesa por los estudiantes a nivel personal y no solo por la adquisición de un conocimiento.

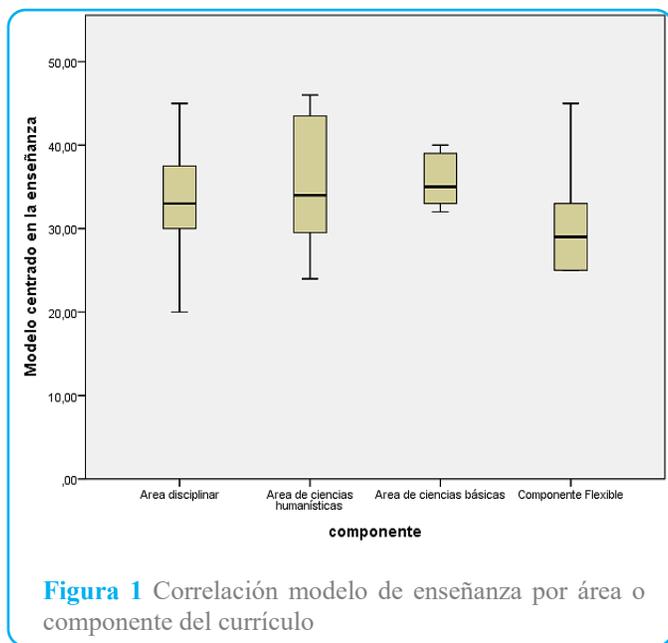
Tabla 3 Habilidades del docente

| Ítems | Mín | Máx | Media | DesvEst |
|---|-----------|------------|--------------|--------------|
| Planifico mi asignatura dedicando tiempo a esta tarea | 2 | 5 | 4.44 | 0.629 |
| Facilito a mis alumnos el programa de la asignatura y les informo sobre el mismo | 2 | 5 | 4.441 | 0.628 |
| Establezco claramente los objetivos de mi asignatura | 4 | 5 | 4.53 | 0.505 |
| Mis alumnos saben cuáles son las referencias bibliográficas esenciales para la materia | 3 | 5 | 4.33 | 0.640 |
| Selecciono los contenidos que voy a impartir utilizando criterios adecuados (objetivos, relevancia, utilidad, interés del alumno) | 4 | 5 | 4.47 | 0.505 |
| Utilizo variedad de recursos en clase (audiovisuales, transparencias, video, pizarra, documentos) que faciliten la presentación de los contenidos | 2 | 5 | 4.22 | 0.670 |
| Comunico a mis alumnos los objetivos de la sesión o del tema que estamos tratando en clase | 3 | 5 | 4.33 | 0.564 |
| Recuerdo brevemente lo tratado en la clase anterior | 2 | 5 | 4.18 | 0.650 |
| Al terminar la clase, hago una breve síntesis de lo tratado en ella | 2 | 5 | 4.24 | ,743 |
| Procuró transmitir a los alumnos mi interés por la materia que imparto | 2 | 5 | 4.49 | 0.661 |
| Procuró que en la clase exista un clima de buenas relaciones interpersonales | 3 | 5 | 4.53 | 0.548 |
| Me intereso por los estudiantes como personas | 4 | 5 | 4.59 | 0.497 |
| Evaluó los aprendizajes de acuerdo con los objetivos establecidos en la planificación | 4 | 5 | 4.45 | 0.504 |
| Establezco con claridad los criterios de evaluación de los aprendizajes de los alumnos y estos los conocen I | 4 | 5 | 4.41 | 0.497 |
| Informo a mis alumnos de los métodos de evaluación que voy a utilizar | 4 | 5 | 4.39 | 0.493 |
| mis alumnos conocen los criterios de corrección de las pruebas que utilizo | 4 | 5 | 4.386 | 0.492 |
| Realizo una evaluación inicial para precisar los conocimientos previos de los alumnos | 2 | 5 | 3.64 | 1.143 |
| Evaluó en diferentes momentos del curso para llevar un seguimiento del aprendizaje de los alumnos | 2 | 5 | 4.07 | 0.789 |
| Tengo en cuenta los resultados de la evaluación para modificar mi planificación, metodología y actividad docente a corto o medio plazo | 2 | 5 | 4.25 | 0.651 |
| Oriento a mis alumnos para que mejoren sus resultados | 3 | 5 | 4.39 | 0.538 |
| Habilidades docentes del profesor eficaz | 67 | 100 | 86.52 | 8.893 |

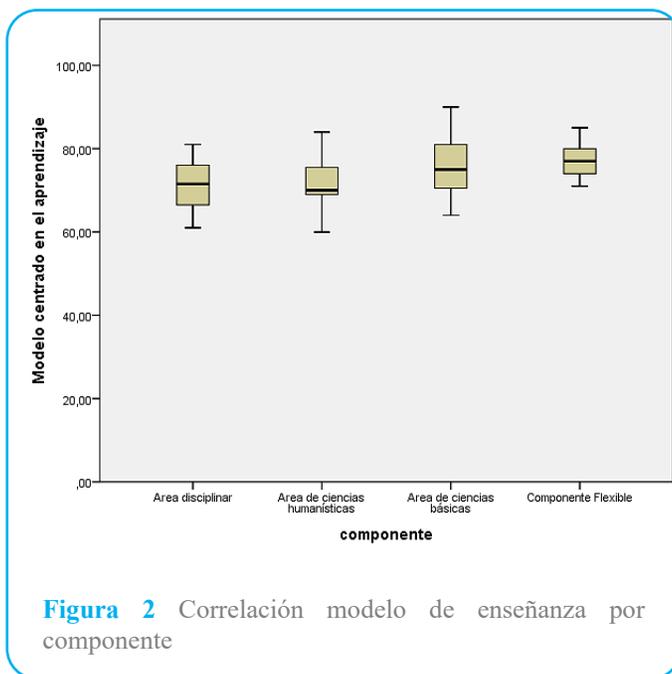
Min= Mínimo; Máx= Máximo; DesvEst= Desviación estándar.

Acto seguido, se procedió a efectuar la relación entre las diferentes escalas o factores, de acuerdo con el cuestionario CEMEDEPU; donde el primer factor está centrado en la enseñanza; el segundo factor, centrado en el aprendizaje y el tercer factor, en las habilidades docentes. De acuerdo con las cuatro áreas o componentes que se derivan de las categorías que agrupan las asignaturas en la estructura curricular del programa de enfermería, a saber: i) área de ciencias básicas; ii) área de humanísticas; iii) área disciplinar y iv) componente

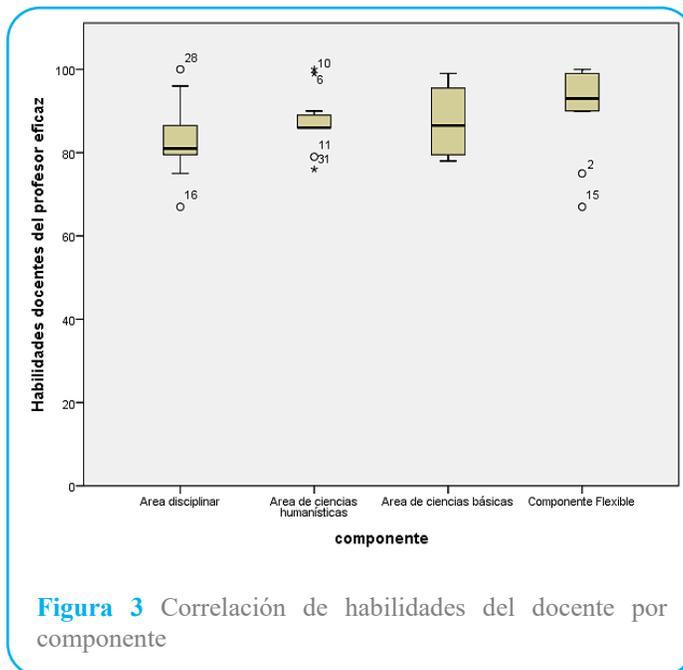
flexible. Los resultados expuestos en la figura 1, demuestran que existe poca correspondencia entre las concepciones de los docentes frente al modelo tradicional del conocimiento y su papel en el aula de clase; donde la postura del docente frente a la enseñanza y evaluación de carácter tradicional, se utiliza en poca medida; su proceso se centra en el fortalecimiento del proceso de enseñanza-aprendizaje de una manera simultánea y recíproca y en gran medida en las cuatro categorías de la estructura curricular (figura 1).



De acuerdo con el modelo centrado en el aprendizaje, los resultados de los docentes por cada una de las áreas o categorías de la estructura curricular (figura 2), apuntan a que el actuar del docente, se encuentra orientado hacia la concepción activa y constructivista de la enseñanza y el aprendizaje; tomando al docente universitario como mediador, teniendo una interacción eficaz entre docentes y estudiantes, orientado hacia una metodología evaluativa de tipo formativa (ver figura 2).



Finalmente, en la escala de análisis de “habilidades docente”, como se dijo anteriormente en la descripción; los docentes poseen habilidades para planificar, organizar e informar todo lo concerniente a la asignatura (ver figura 3).



Discusión

Este estudio permitió conocer del profesorado del programa sujeto de estudio lo que ellos perciben acerca de la metodología docente y evaluativa que desarrollan en la asignatura que imparte docencia. Así pues, en el contexto colombiano y mundial de la educación superior, se puede inferir que se requiere de la definición de un nuevo modelo educativo de un perfil profesional, roles y actividades diferentes a las tradicionales en estudiantes y profesorado de Educación Superior; todo ello implica “aprender de otro modo” y también “enseñar de otro modo”, tal y como lo afirma Fernández [12].

Estos resultados se relacionan con los aportados por Torres et al. [13], quienes refieren que el profesorado, debe poseer un número considerado de conocimientos acerca de la asignatura que imparte y ostentar dominio en pedagogía; además, Paladagar [14], en la investigación denominada “metodología docente y de evaluación en el nuevo espacio de convergencia europea para la formación del docente de educación secundaria”, define al docente universitario como gestor de las actividades de

aprendizaje, con suficiente formación psicopedagógica y práctica investigadora sobre su propia docencia.

Respecto a las habilidades docentes, el profesor realiza una síntesis de lo tratado en las clases anteriores, planifica su asignatura y se interesa por el estudiante además del académico a nivel personal. De otra forma, el profesor demuestra manejo de habilidades para impartir orientación al igual que habilidades de interacción, evaluación formativa y para llevar a cabo el proceso de enseñanza-aprendizaje. Los resultados expuestos aquí, evidencian las competencias para el desarrollo de una función docente de calidad desarrollada por Pegalajar [14], entre las que se destaca el diseño de la guía didáctica de la asignatura según las necesidades, contextos y el perfil profesional al que pertenece.

Con relación a los resultados obtenidos por Carbonero et al. [15], se puede señalar que se encuentran similitudes con los resultados de la presente investigación; donde los docentes perciben que el modelo centrado en el aprendizaje es el más relevante ya que se establece que la relación enseñanza-aprendizaje tiene mayor impacto cuando el docente entiende que el conocimiento debe atravesar por etapas a fin de garantizar la transposición didáctica y que a pesar de que la indagación de ideas previas no es un fuerte del profesorado; sí se tienen en cuenta las habilidades, capacidades y aptitudes de los estudiantes frente a la asignatura impartida.

En línea con lo que plantea Gargallo et al. [16], en su investigación titulada “*modelos de enseñanza y aprendizaje en la universidad*”, se identifica que los docentes centrados en el aprendizaje tienen una concepción constructivista mayor y también en algunas cuestiones relativas a la docencia, como el uso de la tutoría, uso de las nuevas tecnologías, evaluación inicial, continua y formativa; con lo anterior, se puede decir que con los resultados de la presente investigación, los docentes del programa de enfermería de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA, Colombia, tienen concepciones similares menos en el uso de nuevas tecnologías, lo que genera la necesidad del docente de buscar estrategias que permitan incluirlas en la planeación de sus sesiones educativas y así, generar un impacto positivo en la adaptación del estudiante con relación a las temáticas manejadas desde las diferentes asignaturas.

Conclusión

Los resultados aquí obtenidos, demuestran cómo el

profesorado no sólo utiliza el examen como instrumento de evaluación, sino que utiliza una evaluación continuada. Además, entiende que un buen docente es aquel que explica adecuadamente su asignatura y domina la materia que imparte. Las percepciones hacia la concepción tradicional del conocimiento, guardan relación con sus valoraciones acerca de la concepción tradicional de la enseñanza y el papel que ocupa el docente universitario en este ámbito, así como con el uso de métodos de enseñanza y evaluación tradicionales. Es necesario continuar favoreciendo procesos de enseñanza y aprendizaje no solo desde el docente, sino también desde los estudiantes donde se puede establecer que a mayor relación/interacción se presenta entre ambos; el estudiante alcanza niveles mucho más altos resultados de aprendizaje y no solo la repetición sin sentido de un conocimiento.

Consentimiento de publicación

Los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés. Este documento solo refleja sus puntos de vista y no el de las instituciones a las que pertenecen.

Perfil de autoría

María Eugenia Vélez Arias

Enfermera docente tiempo completo adscrita a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA, Colombia, es especialista en Epidemiología, Magíster en Enseñanza de la Ciencia. Cuenta con experiencia con comunidades desde hace trece años, ha actuado como epidemióloga en los equipos regionales de Atención Primaria En Salud y 19 años en docencia Universitaria en las asignaturas de epidemiología y salud comunitaria. Actualmente en docencia de promoción y prevención en enfermería en el niño, adolescente y la familia, miembro del grupo de investigación Salud, Cuidado y Sociedad en el cual, coordina la línea de investigación de Salud y Educación, y el comité de opciones de grado de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UCEVA y hace parte de la comisión académica de ACOFAEN.



Leonardo Beltrán Angarita

Docente adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA, Colombia; Químico – PhD, es miembro del grupo de investigación Salud, Cuidado y Sociedad y es reconocido ante MinCiencias-Colombia como investigador Senior.



Referencias

- [1] Tirado Segura F, Miranda Díaz A, Sánchez Moguel A. La evaluación como proceso de legitimidad: la opinión de los alumnos. Reporte de una experiencia. *Perfiles Educativos* 2007;29:7–24. <http://www.scielo.org.mx/pdf/peredu/v29n118/v29n118a2.pdf>.
- [2] Mora Castiblanco JE. La transposición didáctica del saber sabio al saber enseñado. *Góndola, Enseñanza y Aprendizaje de Las Ciencias* (Bogotá, Colombia) 2014;9:97. <https://doi.org/10.14483/jour.gdla.2014.2.a07>
- [3] Sánchez Miguel E. Mente, cerebro y educación. *Aula* 2010;15:25–46. <https://doi.org/https://doi.org/10.14201/6947>
- [4] Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia (ENEO), División de Estudios de Posgrado. Coordinación de Investigación. Material de Apoyo a la Investigación. Tomo I . vol. 1. 1st ed. México, D.F.: Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia (ENEO) ; 2011. <https://web.eneo.unam.mx/wp-content/uploads/2021/09/ENEOUNAMtomoImaterialesInvestigacionEngEsp.pdf>
- [5] García Bacete F, Doménech Betoret F. Motivación, aprendizaje y rendimiento escolar. Reflexiones pedagógicas. *Motivación y Emoción* 2002;1:24–36. <https://www3.uji.es/~betoret/Instruccion/Aprendizaje%20y%20DPersonalidad/Lecturas/Articulo%20Motivacion%20Aprendizaje%20y%20Rto%20Escolar.pdf>
- [6] Gargallo López B, Suárez Rodríguez J, Garfella Esteban P, Fernández March A. El cuestionario CEMEDEPU. Un instrumento para la evaluación de la metodología docente y evaluativa de los profesores universitarios. *Estudios Sobre Educación* 2011;21:9–40. <https://revistas.unav.edu/index.php/estudios-sobre-educacion/article/view/4397/3783>
- [7] Marín Méndez D. Psicología del aprendizaje universitario. La formación en competencias. Juan Ignacio Pozo y M. del Puy Pérez Echeverría (coordinadores) Madrid, Ediciones Morata, 2009. *Perfiles Educativos* 2011;33:201–6. <http://www.scielo.org.mx/pdf/peredu/v33n131/v33n131a13.pdf>
- [8] Unidad Central del valle del Cauca-UCEVA. Proyecto Educativo del Programa (PEP) de Enfermería (2014-2020). Tuluá-Valle Del Cauca, Colombia: 2014. <https://www.uceva.edu.co/wp-content/uploads/2020/12/PEPEnfermeria.pdf>
- [9] Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA. Proyecto Educativo Institucional (PEI). Tuluá-Valle Del Cauca, Colombia: 2011. <https://www.uceva.edu.co/wp-content/uploads/2019/09/proyecto-educativo-institucional-uceva-2011-2020.pdf>
- [10] Chevallard Y. La transposición didáctica. Del saber sabio al saber enseñado. vol. 1. 1st ed. AIQUE; 1997.
- [11] Bernate JA, García-Celis MF, Fonseca-Franco IP, Ramírez-Ramírez NE. Prácticas de enseñanza y evaluación en una facultad de educación colombiana. *Revista de Investigación, Desarrollo e Innovación* 2020;10:337–47. <https://doi.org/10.19053/20278306.v10.n2.2020.10721>
- [12] Fernández March A. Metodologías activas para la formación de competencias. *Educatio Siglo XXI* 2006;24:35–56. <https://revistas.um.es/educatio/article/view/152/135>
- [13] Torres Bugdud A, Ruiz Mendoza J, Álvarez Aguilar N. La autotransformación del estudiante universitario: más allá de la formación integral. *Revista Iberoamericana De Educación* 2007;43:1–9. <https://doi.org/https://doi.org/10.35362/rie4342321>
- [14] Pegalajar Palomino M. Percepciones del alumnado de posgrado acerca de la metodología docente y evaluativa. *Profesorado Revista de Currículum y Formación de Profesorado* 2016;20:98–119. <https://www.redalyc.org/pdf/567/56746946006.pdf>.
- [15] Carbonero MA, Martín-Antón LJ, Flores V, Freitas Resende A. Estudio comparado de los estilos de enseñanza del profesorado universitario de ciencias sociales de España y Brasil. *Revista Complutense de Educación* 2016;28:631–47. https://doi.org/10.5209/rev_RCED.2017.v28.n2.50711
- [16] Gargallo López B, Morera Bertomeu I, Iborra Chornet S, Climent Olmedo M, Navalón Oltra S, García Félix E. Metodología centrada en el aprendizaje. Su impacto en las estrategias de aprendizaje y en el rendimiento académico de los estudiantes universitarios. *Revista Española de Pedagogía* 2014;72:415–35. <https://revistadepedagogia.org/wp-content/uploads/2014/09/259-02.pdf>

Naturaleza y COVID-19: la pandemia, el medio ambiente y el camino a seguir

Nature and COVID-19: The pandemic, the environment, and the way ahead

Jeffrey A. McNeely 

Acceso Abierto

Correspondencia:

jeffmcneely2@gmail.com
1445/29 Petchkasem Road, Saitai
Cha-Am, Petchburi
76120, Thailand.

Sometido: 08-02-2022

Aceptado para publicación:
29-05-2022

Publicado en línea: 01-07-2022

Palabras clave:

Biodefensa; Biodiversidad;
Cambio climático;
Comercialización de fauna
silvestre; Enfermedades
zoonóticas; Salud.

Keywords:

Biodefense; Biodiversity;
Climate change;
Health; Wildlife trade;
Zoonotic diseases.

Citación:

McNeely JA. Naturaleza y COVID-19: la pandemia, el medio ambiente y el camino a seguir. *Magna Scientia UCEVA* 2022;2:1 95-112. <https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a10>

Resumen

La pandemia de la COVID-19 ha traído profundos desafíos sociales, políticos, económicos y ambientales al mundo. El virus puede haber surgido de reservorios de vida silvestre vinculados a la perturbación ambiental, se transmitió a los humanos a través del comercio de vida silvestre y su propagación fue facilitada por la globalización económica. La pandemia llegó en un momento en que los incendios forestales, las altas temperaturas, las inundaciones y las tormentas, amplificaron el sufrimiento humano. Estos desafíos requieren una respuesta poderosa al COVID-19 que aborde el desarrollo social y económico, el cambio climático y la biodiversidad en conjunto, ofreciendo una oportunidad para generar un cambio transformador en la estructura y el funcionamiento de la economía global. Esta biodefensa puede incluir un enfoque de "Una sola salud" en todos los sectores relevantes; un enfoque más ecológico de la agricultura que minimice las emisiones de gases de efecto invernadero y conduzca a dietas más saludables; formas sostenibles de energía; acuerdos ambientales internacionales más efectivos; desarrollo post-COVID que sea equitativo y sostenible; y comercio internacional compatible con la naturaleza. El restaurar y mejorar las áreas protegidas como parte de la dedicación del 50 % de la tierra del planeta a una gestión ambientalmente racional que conserve la biodiversidad también apoyaría la adaptación al cambio climático y limitaría el contacto humano con patógenos zoonóticos. Los vínculos esenciales entre la salud y el bienestar humanos, la biodiversidad y el cambio climático podrían inspirar a una nueva generación de innovadores a brindar soluciones ecológicas que permitan a los humanos vivir en un equilibrio saludable con la naturaleza, lo que conducirá a un futuro resiliente a largo plazo.

Abstract

The COVID-19 pandemic has brought profound social, political, economic, and environmental challenges to the world. The virus may have emerged from wildlife reservoirs linked to environmental disruption, was transmitted to humans via the wildlife trade, and its spread was facilitated by economic globalization. The pandemic arrived at a time when wildfires, high temperatures, floods, and storms amplified human suffering. These challenges call for a powerful response to COVID-19 that addresses social and economic development, climate change, and biodiversity together, offering an opportunity to bring transformational change to the structure and functioning of the global economy. This biodefense can include a "One Health" approach in all relevant sectors; a greener approach to agriculture that minimizes greenhouse gas emissions and leads to healthier diets; sustainable forms of energy; more effective international environmental agreements; post-COVID development that is equitable and sustainable; and nature-compatible international trade. Restoring and enhancing protected areas as part of devoting 50% of the planet's land to environmentally sound management that conserves biodiversity would also support adaptation to climate change and limit human contact with zoonotic pathogens. The essential links between human health and wellbeing, biodiversity, and climate change could inspire a new generation of innovators to provide green solutions to enable humans to live in a healthy balance with nature leading to a long-term resilient future.



Introducción

A mediados del siglo XIV, la peste bubónica fue transportada en el roedor gran jerbos (*Rhombomys opimus*) gracias a la bacteria transmitida por pulgas *Yersinia pestis* y que se reproducían en los pastizales de Asia Central durante un período climático lluvioso de alta productividad [1]. La epidemia fue propagada por comerciantes y ratas negras (*Rattus rattus*) a lo largo de la Ruta de la Seda al oeste de Europa y al este de China. En el oeste, la Peste Negra mató a más de un tercio de la población europea; en el este, más de 25 millones de chinos resultaron fatalmente infectados [2]. Lo que sucedió después: el fin del feudalismo en Europa, los cambios económicos y sociales a medida que la mano de obra escasa se volvió más valiosa y un nuevo florecimiento del arte y la ciencia europeos que condujo al Renacimiento [3] y China, hizo la transición de la Dinastía Yuan controlada por los mongoles hasta la Dinastía Ming controlada por Han, conocida por su comercio ampliado, nuevas plantas del extranjero (papas, maíz y chiles), escritura, porcelana e innovadores enfoques de gobierno [4,5]. La recuperación de una pandemia desastrosa inspiró nuevos arreglos sociales, culturales y políticos que pronto llevaron a los países euroasiáticos a dominar el mundo entero [6].

A finales del 2019, el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 y La enfermedad COVID-19 que causa en humanos, surgió de Wuhan-China y atacó un mundo vulnerable por la globalización del comercio y los viajes, las desigualdades sociales, los efectos del cambio climático, la sobreexplotación de recursos, un consumo y producción insostenible, la pérdida de biodiversidad y una gobernanza mal preparada para responder debidamente. Un año después, al menos 50 millones de personas fueron contagiadas por la pandemia, más de un millón habían muerto y la economía global estaba devastada.

En ambas pandemias, el patógeno no fue el único problema. Más bien, fue un catalizador que ayudó a enfocar la atención en los aspectos políticos, sociales, económicos y problemas ambientales que estaban sucediendo a mediados del siglo XIV y tal vez los primeros tiempos del siglo XXI, cuando el cambio era inevitable. Y además, tiempos de cambios rápidos, presentaban oportunidades para enfoques innovadores con el fin de reconstruir sociedades en una dirección más sostenible que pudiera mejorar la resiliencia a las condiciones cambiantes. En la Edad Media, Europa, el

Medio Oriente y China, avanzaron hacia direcciones más prósperas e innovadoras en la medida en que los impactos causados por la peste bubónica se iban desvaneciendo. ¿Puede el mundo moderno responder lo mismo con el COVID-19?

Si bien no es tan disruptivo o virulento como la peste bubónica, el COVID-19 ha generado una serie de medidas de control draconiano que han afectado dramáticamente a muchos sectores de las economías modernas, incluidas las industrias, las aerolíneas, la agricultura, pesca, deportes, eventos sociales, educación y turismo, entre otros. Las restricciones fueron efectivas para reducir la transmisión del virus [7], pero el alto desempleo, la desorganización social y las quiebras, han sido efectos secundarios comunes. El Banco Mundial espera que menos de 120 millones de personas, serán empujadas hacia una mayor profundidad de la pobreza, la economía global se contraerá en más del 5% y el comercio mundial se reducirá hasta un 32% en 2020. En algunos países, las economías están cayendo aún más, con el PIB del segundo trimestre, han caído 25.2% en India, 20.4% en el Reino Unido, 17,1% en México y 16,4% en Sudáfrica [8].

La contracción económica global resultante podría incluso llamarse “una depresión pandémica” porque la recesión se ha extendido más ampliamente que en cualquier otro momento desde la Gran Depresión ocurrida desde 1929 a 1933 [9]. Los shocks económicos que han acompañado al COVID-19, indican que algunos de los fundamentos de la economía pueden no resultar sostenibles en términos ambientales, sociales y económicos. El crecimiento económico basado en el incremento del consumo de recursos naturales, ya ha presentado profundos impactos negativos en el medio ambiente global y en la biodiversidad; El PIB mundial creció de $US\$3.4 \times 10^{12}$ en 1970 a más de $US\$14.2 \times 10^{12}$ en 2019; lo que representa un aumento en la actividad económica de 40 veces al mismo tiempo que las poblaciones de especies silvestres estaban disminuyendo en un 68% [10,11]. El Foro Económico Mundial, un organismo empresarial internacional líder, sostiene que los negocios como de costumbre no tienen futuro porque más de la mitad del PIB mundial está potencialmente amenazado por la pérdida de la biodiversidad y los servicios de los ecosistemas. Pero una forma de desarrollo más verde podría generar 400 millones de empleos y $US\$8 \times 10^{12}$ en valor comercial anualmente para 2030 [12].

Es poco probable que el mundo regrese a un escenario parecido a su prosperidad de extracción de recursos antes de la pandemia en el corto plazo, si es que lo hace alguna vez. Se esperan turbulencias internas cuando el alto desempleo conduzca a una recesión que durará muchos meses o incluso años, y la carga de la deuda sin precedentes tanto a nivel de los hogares como del gobierno, continúa creando tensiones públicas que pueden conducir a formas inequitativas de justicia [13]. ¿Cómo responderá el mundo?

Esta reflexión proporcionará una perspectiva sobre las condiciones del medio ambiente que prevalecían cuando el nuevo coronavirus llegó, resaltar cómo el COVID-19 ha afectado el medio ambiente; presentar algunos de los vínculos entre las enfermedades infecciosas emergentes y el medio ambiente y finalmente, concluir a partir de las lecciones aprendidas para sugerir algunas políticas que traigan la naturaleza de vuelta a la corriente principal de ayuda a las sociedades humanas que se adaptan a los desafíos emergentes. Mostrará que construir resiliencia ambiental es la clave para un futuro sostenible y el llamado para una innovación en la protección social, económica y ambiental.

Preparando el escenario ambiental para el COVID-19 y las respuestas a él

Si bien la salud humana y los impactos económicos de la pandemia, están recibiendo apropiadamente la atención más urgente [14], los complejos problemas ambientales de la pérdida de biodiversidad y el cambio climático están en el centro mismo de la pandemia y afectan las respuestas a ella. Las enfermedades infecciosas emergentes (EIE) son impulsadas por el crecimiento de las poblaciones humanas que alteran cada vez más los ecosistemas naturales, la globalización que puede enviar una EIE alrededor del mundo incluso antes de que sus síntomas se manifiesten, y los climas cambiantes que están afectando a factores como el aumento de la demanda de proteína animal, la intensificación agrícola insostenible y la cosecha destructiva de los recursos naturales [15].

Las enfermedades infecciosas emergentes siempre tienen dimensiones ambientales

El COVID-19 no fue una sorpresa porque las nuevas EIE, estaban claramente esperadas [16]. Una base de datos sobre 335 EIE a partir de 1941, mostró que han

aumentado significativamente y, a menudo, se han relacionado con factores ambientales. Se encontró que las zoonosis, enfermedades que se originan en animales y que pueden transmitirse a los humanos, representan el 60.3% de las EIE; el 71.8% de éstas se originaron en la fauna silvestre y el 29.2% procedían de especies domesticas [17]. Ejemplos notables, incluyen la fiebre hemorrágica del Ébola, notablemente mortal que surgió en África Occidental en 1976 y tuvo numerosos brotes con tasas de mortalidad de hasta el 43%. Un estudio de 40 brotes de Ébola después de 2004, encontró que estaban significativamente vinculados con la reciente tala de bosques maduros, lo cual condujo a un contacto más frecuente entre humanos y animales infectados [18].

Uno de los principales contribuyentes al brote del virus Nipah en Malasia en 1997-1998, fue la eliminación de selvas tropicales ricas en especies para dar cabida a la agricultura comercial de vastas extensiones de palma aceitera (*Elaeis guineensis* Jacq.), cultivo que reemplazó el hábitat de 17 especies de murciélagos frugívoros (Familia Pteropodidae) en los bosques tropicales de Malasia. Los murciélagos entonces, se volcaron hacia los huertos habitacionales frutícolas plantados cerca de las granjas industriales donde los cerdos domésticos eran alimentados con frutos caídos que eran contaminados con heces de murciélagos y se infectaban con el virus Nipah, el cual posteriormente se pasaba a los criadores de cerdos quienes sufrían una devastadora tasa de mortalidad del 40% [19].

La conclusión es clara: cuando los bosques maduros se talan para crear granjas (como en África Occidental), plantaciones (como en Malasia), o pastos (como en Brasil), las especies silvestres se mudan hacia nuevos hábitats y entran en contacto con especies que normalmente no se encuentran, lo cual, puede posteriormente propagar enfermedades infecciosas [20,21]. Algunas EIE, presentan tasas de mortalidad mucho más altas que las del COVID-19 (actualmente con un promedio de 3 a 4%, con mucha variación entre países), otra buena razón para tratar seriamente futuras amenazas de EIE y buscar detener su propagación tan pronto como sea posible, además de estar preparados para responder de manera efectiva si se empiezan a propagar estas EIE.

La pandemia de COVID-19 llegó en un momento de pérdida significativa de biodiversidad

La diversidad biológica (biodiversidad para abreviar), es

la variabilidad entre los organismos vivos y los complejos ecológicos de los que forman parte, incluyendo la diversidad dentro de las especies, entre las especies y de los ecosistemas [22]. La biodiversidad genera importantes beneficios económicos, especialmente a través de los servicios ecosistémicos de apoyo [23,24], y se requieren diversas especies en múltiples niveles tróficos para brindar todos los beneficios de los ecosistemas [25].

Esta variabilidad de la naturaleza soporta la salud humana [26], con alrededor del 75% de nuevos medicamentos para combatir infecciones bacterianas, virus y parásitos desarrollados desde 1981, provenientes de productos naturales [27]. En términos más generales, la biodiversidad en los ecosistemas naturales ha ayudado a evitar que los patógenos contagiosos se conviertan en pandemias a través de los sistemas de controles y equilibrios de la naturaleza [28]. La biodiversidad apoya el cumplimiento de todos los objetivos de desarrollo sostenible (ODS) de las naciones [29], y el Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB) acordó un Plan Estratégico para la Biodiversidad 2011-2020 con un ambicioso conjunto de 20 metas (conocidas como las Metas de Aichi, después en Japón donde se acordó el plan) [30]. Para 2020, seis de los objetivos de Aichi se habían alcanzado parcialmente y todos ellos habían dado lugar al menos a alguna acción de conservación por parte de las agencias gubernamentales [31]. Si bien la conservación ha salvado de la extinción a algunas especies en peligro de extinción, al menos temporalmente [32], la naturaleza hoy en día, todavía se está disminuyendo a un ritmo sin precedentes en la historia humana y la extinción de especies se está acelerando. Los impulsores antropogénicos, son los responsables directos del deterioro de la naturaleza y son bien conocidos: cambios en el uso del suelo y el mar que conducen a la pérdida de hábitat; la explotación directa de especies de plantas y animales; el cambio climático que impulsa cambios en los ecosistemas y eventos climáticos extremos; la contaminación de suelos, aguas dulces y saladas, y la atmósfera; y la propagación de especies exóticas invasoras [33].

Estos impulsores están estrechamente relacionados con la salud humana. Más de 500000 especies carecen de hábitat suficiente para asegurar su supervivencia [33], y la pérdida de hábitat también crea los efectos de borde que se han implicado en la promoción de más contactos entre humanos y vida silvestre, los que pueden conducir a la propagación de enfermedades zoonóticas. Alrededor del 30% de las amenazas mundiales a las especies se deben al comercio internacional [34], con una amplia variedad de

productos básicos enviados desde países tropicales en desarrollo a consumidores industriales e individuales en América del Norte, la Unión Europea, China, Japón y otros lugares, preparando además el escenario para las pandemias.

La pérdida de biodiversidad durante el último siglo, ha sido tan grave que muchos biólogos sostienen que el planeta ahora está acercándose a “la Sexta Extinción”, llegando 65 millones años después de la “Quinta Extinción”, donde se evidenció la desaparición de los dinosaurios tras una devastadora lluvia de meteoritos que dejó una capa claramente visible en el registro geológico [35], en resumen, un número cada vez mayor de humanos se están consumiendo más recursos de la naturaleza, utilizando nuevas tecnologías que facilitan la explotación de los recursos, alcanzando nuevas áreas “vírgenes”, aprovechando la expansión globalizada del consumo de recursos, evitando el pago de los costos ambientales y que representan una amenaza para un medio ambiente saludable.

La degradación de los ecosistemas está impulsando el COVID-19 y otras pandemias

En términos de escala, los ecosistemas son los componentes más grandes de biodiversidad, y las pandemias pueden surgir de muchos de ellos. Aquí, la atención se centrará en dos tipos principales de ecosistemas que son especialmente relevantes para COVID-19: *i*) bosques, porque sustentan la mayor parte de la biodiversidad y son hogar de las especies silvestres que transmiten la mayoría de las zoonosis; y *ii*) tierras domesticadas (granjas y pastos) que están reemplazando muchos bosques y garantizando un escenario para interacciones contagiosas entre animales salvajes, animales domésticos y personas.

Los bosques proporcionan hábitats para el 80% de los anfibios, el 75% de las aves y el 68% de los mamíferos. Solo los bosques tropicales contienen alrededor del 60% de las especies de plantas del planeta. Pero los bosques todavía se talan a un ritmo de 100000 km² por año, y los bosques tropicales primarios se destinan a la expansión agrícola (especialmente palma aceitera, maíz, soya y ganadería). Desde 1990 a 2020, el área forestal mundial disminuyó en 1.78 millones de km² [36]. No es de extrañar que alrededor de 8000 de las 60 000 especies de árboles estimadas en el mundo se consideren globalmente amenazadas y 1400 estén en peligro crítico [37].

Esta degradación de los bosques tropicales está reduciendo su capacidad para brindar su antigua abundancia de servicios ecosistémicos [38]. La conversión de los ecosistemas forestales de ser naturales a ser dominados por humanos, a menudo es impulsada por la fragmentación a través del transporte y otras infraestructuras lineales, especialmente ferrocarriles, carreteras, canales y cercas que cortan la naturaleza de los ecosistemas en parcelas más pequeñas en un momento en que la conectividad de los paisajes naturales es ampliamente reconocida como un importante objetivo de conservación [39,40]. La fragmentación reduce la riqueza de especies en los parches restantes hasta en un 75%, alterando los ciclos de nutrientes [41], y acercando a las personas a tener un contacto más estrecho con especies que son huéspedes de patógenos potencialmente zoonóticos como el COVID-19.

Ya, más de un tercio de la tierra y casi el 75% de los recursos de agua dulce se dedican a la producción de cultivos y ganado, pero el 23% del suelo agrícola se ha degradado tanto que su productividad está disminuyendo y se está erosionando mucho más rápido de lo que se está enriqueciendo [33]. La agricultura es también el mayor contaminador del suelo y el agua, así como la fuente de aproximadamente una cuarta parte de las emisiones antropogénicas de gases de efecto invernadero; la producción ganadera por sí sola genera el 18% de los gases de efecto invernadero [42].

Los problemas ambientales expuestos por el COVID-19 incluyen la destrucción de especies y ecosistemas para sustentar la demanda humana de proteína animal, así como la tala de bosques amazónicos biológicamente ricos y cerrados tropicales en las sabanas de Brasil, para hacer pastos para el ganado. La demanda de carne está impulsando la ganadería a gran escala (población mundial: 987 millones en 2020) y el levantamiento industrial de pollos y cerdos en densidades aún más altas (en 2019, 767 millones de cerdos domésticos y 23×10^9 pollos domésticos en todo el mundo). A medida que las personas y sus animales domésticos se desplazan más cerca de las especies silvestres que pueden transportar virus, bacterias, y otros patógenos, aumentan su probabilidad de contraer enfermedades zoonóticas como la gripe porcina, la gripe aviar y muchos otros [43]. La pandemia del COVID-19 amenaza la alimentación mundial, la seguridad alimentaria se ve empeorada por el cambio climático, brindándole una nueva atención a la agricultura sostenible [44]. Con más de 820 millones de personas que ahora enfrentan hambre crónica (personas

que se acuestan con hambre todas las noches), el director ejecutivo del Programa Mundial de Alimentos, ha advertido de una catástrofe humanitaria mundial que se avecina como resultado de la pandemia [45]. Las hambrunas pueden ser el resultado de interrupciones en el suministro y el COVID-19 ha alentado a los gobiernos a mantener más alimentos en casa, lo que plantea problemas para los países importadores de alimentos en África y el Oriente Medio. En China, un nuevo programa para fomentar el ahorro a la hora de comer y evitar el desperdicio de alimentos se basa, al menos en parte, en preocupaciones sobre el suministro de alimentos, ya que los precios de las verduras y la carne de cerdo están aumentando [46]. Están surgiendo nuevos enfoques para alimentar a la población humana del planeta.

El comercio global y local permitió la propagación del COVID-19

El COVID-19 llegó en un momento en que la economía mundial estaba basada en el comercio nacional e internacional que aceleró la degradación del hábitat en los países en desarrollo para proporcionar alimentos, madera, energía, vida silvestre y minerales para los consumidores en tierras lejanas quienes estaban muy lejos de detener el daño que su consumo estaba causando [47]. La cría de especies silvestres también puede ser una fuente de propagación de la COVID-19 (figura 1). Se comercializan casi 5600 especies de vertebrados [48].



Figura 1 COVID-19 se ha propagado entre humanos y visones silvestres de granja, causando cientos de infecciones humanas. Los EEUU, Suecia, España, Italia, Dinamarca y los Países Bajos se han visto afectados, y los dos últimos han sacrificado su población total de visones y prácticamente han cerrado la industria con un costo económico y social sustancial. Las granjas de pieles ahora están prohibidas en muchos países, al menos en parte debido a la preocupación por la propagación de enfermedades zoonóticas. Foto de Dzivnieku Briviba (Onyx AB 08 con licencia CC BY 2.0)

Estas especies silvestres que se comercializan, llevan consigo una amplia gama de virus, bacterias, hongos, ectoparásitos y otros patógenos. La pérdida de biodiversidad relacionada con el comercio, refleja toda la cadena de producción, desde la cosecha en hábitats silvestres hasta los mercados de exportación en las ciudades y la demanda de los países importadores [34]. Si bien muchos ecosistemas están perdiendo especies nativas, también están siendo invadidos por especies exóticas no nativas que son comercializadas libremente alrededor del mundo y esto causa serios daños al reemplazar especies nativas que habían sido adaptadas a su ecosistema; algunos también pueden servir como nuevos vectores de patógenos zoonóticos. Como un ejemplo dramático, el hongo *Batrachochytrium dendrobatidis* surgió de la península de Corea en 2009 para causar una devastadora enfermedad panzootica que amenaza a los anfibios en todo el mundo (146 especies ya extinguidas y otras 848 en peligro de extinción) [49].

Abordar las amenazas de las especies exóticas invasoras (EEI) requiere manejar los síntomas (pérdida de especies nativas, transformación de ecosistemas y costos económicos) [50] y hacer frente a los complejos problemas de la economía y el comercio mundial que impulsan las invasiones [51]. Los mercados de fauna silvestre reúnen especies que no están interactuando en sus hábitats naturales, exponiendo de esta manera, tanto a las especies silvestres cautivas como a los comerciantes y compradores a patógenos con los que no se habrían encontrado en la naturaleza (figura 2). Los animales silvestres mantenidos en pequeñas jaulas insalubres en los mercados clandestinos, se encuentran estresados y, a menudo, mal nutridos, lo que puede debilitar sus sistemas inmunológicos y predisponerlos a la infección por virus transportados por otros animales.



Figura 2 Wuhan, la capital de la provincia china de Hubei. Alberga el mercado mayorista de mariscos de Huanan, que ha sido identificada oficialmente como una fuente potencial o amplificadora del brote de COVID-19. Foto de Toehk, “el camino de Wuhan” con licencia CC BY 2.0.

El controlar la propagación de EIE requerirá más regulación efectiva de los impactos del comercio sobre la biodiversidad y la salud humana.

El cambio climático influyó en la propagación del COVID-19 y responde a ello

La Organización Mundial de la Salud (OMS), describe el cambio climático como la mayor amenaza para la salud humana en el siglo XXI [52], especialmente debido a los impactos en la salud de los cambios ecológicos asociados con el aumento de las temperaturas. El Panel Intergubernamental sobre el Cambio Climático (IPCC) [53], proyecta un aumento de la temperatura global de 1.5°C para 2040, lo que se espera que provoque un aumento significativo del nivel del mar, movimientos de población y eventos climáticos extremos (tormentas, sequías, inundaciones, olas de calor e incendios forestales). Tales cambios presentan riesgos significativos para la salud, los medios de subsistencia, la seguridad alimentaria, el suministro de agua, la seguridad humana y las economías; con daños previstos para llegar a US\$54x 10¹², aunque un mayor calentamiento produciría una factura más alta para hacer frente a más daños.

Pero el cambio climático significativo ya ha llegado, a juzgar por algunos de los eventos climáticos extremos que ha ocurrido durante la pandemia. Por ejemplo, el Ártico se está calentando a una tasa tres veces mayor que el resto del mundo [54]. Los incendios siberianos de la vegetación expuesta de la tundra, liberaron más de 59 millones de megatonnes métricos de emisiones de carbono en junio de 2020 y 100 millones de megatonnes métricos en julio, lo que se sumó al calentamiento que sustentará un Ártico aún más cálido [55,56]. Este abrupto cambio climático en el Ártico, indica que el calentamiento global está llegando incluso más rápido de lo esperado [57,58].

El cambio climático también ha contribuido a devastar temporadas de incendios forestales en otras partes del mundo. Por ejemplo, los incendios en Australia (finales de 2019 a principios de 2020) quemaron 186000 km² y condujo a la muerte de aproximadamente 143 millones de mamíferos, 180 millones de aves, 51 millones de anfibios, 2.5x10⁹ reptiles y un número inconmensurable de insectos. Los incendios también produjeron 306 millones de toneladas de emisiones de CO₂, contribuyendo al cambio climático que ayudó a nutrir los incendios forestales [59]. A nivel mundial, los incendios forestales están aumentando en duración, intensidad y gravedad a medida que el cambio climático también afecta a Brasil,

el oeste de América del Norte, el sur de Europa y varias partes de África. Los incendios forestales están produciendo humo que contiene numerosos contaminantes del aire, incluidas partículas finas que pueden causar daños pulmonares graves que aumentan la susceptibilidad a la infección por COVID-19 en aproximadamente un 10% [60], y aumentó la mortalidad por COVID-19 en un 9% en California, EEUU [61]. Algunos de los impulsores del cambio climático, como las emisiones de carbono negro, dióxido de azufre, óxidos de nitrógeno y monóxido de carbono, ya están causando al menos ocho millones de muertes por año, mucho más mortal que COVID-19 [62].

Una de las lecciones aprendidas del COVID-19 es que el actuar demasiado tarde, conlleva graves costos tanto para las personas como para la economía. El cambio climático no es sólo una preocupación por el futuro, sino un problema muy actual que requiere una acción urgente que alerte la vinculación del cambio climático con la pérdida de biodiversidad y los peligros de las enfermedades infecciosas emergentes como COVID-19.

Impactos ambientales de la pandemia COVID-19

Las respuestas políticas a la COVID-19, han tenido efectos profundos también en el medio ambiente. Algunos impactos como el cierre de fronteras, las restricciones de viaje y las órdenes de quedarse en casa, han tenido una combinación de efectos elementos perjudiciales y positivos. Mucho depende de lo que suceda a continuación. Los recursos naturales son más fáciles de explotar cuando existen recortes presupuestarios como aquellos que responden al COVID-19, los cuales debilitan las agencias de protección ambiental. Esto llegó en un momento de aumento del hambre en las zonas rurales, por lo que la caza furtiva de la vida silvestre y la madera, ha de convertirse en un problema importante en muchos países tropicales [63,64].

La colecta ilegal de fauna silvestre, incluidas especies exóticas y amenazadas, está aumentando; por ejemplo, ambas especies africanas de rinoceronte, el negro en peligro crítico (*Diceros bicornis*) y el blanco casi en vía de extinción (*Ceratotherium simum*), están siendo cazadas furtivamente para satisfacer la demanda de cuerno de rinoceronte utilizado en la medicina tradicional china como tratamiento (no probado) para el virus del COVID-19 [65]. La tala ilegal, el desmonte y la minería,

están aumentando en países con bosques tropicales ricos en biodiversidad. En Brasil por ejemplo, la tala de bosques en la Amazonía aumentó un 34% en 2020, lo cual asciende a 10100 km² perdidos (figura 3), fomentado en parte por la falta de agentes de campo que han sido reasignados en otra parte [66].



Figura 3 La tala de bosques en territorio indígena en la Amazonía

Es especialmente preocupante porque estas tierras habían sido protegidas por los habitantes de los bosques, y los madereros y mineros invasores están contaminando la tierra y propagando el COVID-19 a los habitantes indígenas de los bosques que tienen poco acceso a atención médica. Foto de Felipe Werneck/Ibama vía flickr vía AP (tala ilegal en tierras indígenas amazónicas Pirititi con un depósito de troncos redondos el 8 de mayo de 2018, por Quapan con licencia CC BY 2.0)

La mayor parte del suelo fue descubierto y convertido en cultivo de pastos para el pastoreo de ganado que alimenta a Brasil y realiza exportaciones de carne de res, la quema de la vegetación talada, resultó en un humo espeso que condujo a problemas pulmonares y cardíacos, aumentando el impacto del COVID-19 el cual, había cobrado más de 160000 muertes brasileñas en el mes de octubre (solo superada por EE.UU.). Un efecto secundario de fomentar el trabajo desde casa y desalentar los viajes, se tradujo en una reducción significativa de visitantes a parques nacionales y otras áreas protegidas. Se pasó de un apoyo de 800 millones de visitas que generaban US\$600 x 10⁹ y proporcionando casi 22 millones de puestos de trabajo al año; las visitas a los sistemas de áreas protegidas en muchos países, se han paralizado a causa del COVID-19. En ausencia de visitantes, muchas áreas protegidas han perdido sus ingresos esperados provenientes del turismo y las reducciones de personal resultantes, significan que patrullar, investigar y las actividades rutinarias de manejo del hábitat, han sido descuidadas. Las miles de comunidades locales que están

económicamente vinculadas a las áreas protegidas al compartir los beneficios del turismo, también están sufriendo, y sus nuevas circunstancias, puede forzarlos a una relación más explotadora con las especies y ecosistemas del área protegida [67]. En algunas partes del mundo donde el turismo ha afectado significativamente el comportamiento de la vida silvestre, la fauna silvestre está respondiendo a una disminución significativa de turistas en sus hábitats por extenderse hacia áreas que antes habían evitado. Los cambios conductuales que está experimentando la fauna silvestre en respuesta a nuevas condiciones favorables, indican su resiliencia inherente a las presiones antropogénicas [68].

Algunas de las restricciones diseñadas para enfrentar el COVID-19, han conducido a beneficios ambientales tales como una notable mejora transitoria de la calidad del aire, especialmente en las ciudades. Los datos recopilados por Apple y Google, evidenciaron que más de la mitad de la población mundial, redujo los viajes en más del 50% en abril de 2020 y la movilidad, se redujo en al menos un 10% en casi todos los 125 países rastreados, con algunos países mostrando una disminución del 80% o más [69]. Esta disminución en el transporte y la demanda comercial de electricidad, redujo significativamente el consumo de electricidad a nivel mundial; los combustibles fósiles que producen gases de efecto invernadero comercializados (petróleo, gas, carbón) y el aumento de la proporción de energía proporcionada por fuentes locales como la energía solar y eólica [70]. Esto indicó que las formas renovables de energía, podrían abastecer en el futuro, a China y la Unión Europea buscando crear empleos verdes y eliminar gradualmente los combustibles fósiles para reducir la producción de gases efecto invernadero. El COVID-19 ha distraído tanto a los gobiernos como al público, de los muchos otros problemas ambientales que están empeorando, especialmente la pérdida de biodiversidad y los impactos ecológicos dañinos del cambio climático. Estos problemas vinculados, inevitablemente se intensificarán a menos que se generen políticas serias de atención para abordarlos.

En resumen, el COVID-19 ha distraído tanto a gobiernos como al público en general de muchos otros problemas ambientales que están empeorando, especialmente la pérdida de biodiversidad y los impactos ecológicos dañinos del cambio climático. Estos problemas vinculados inevitablemente se intensificarán a menos que una atención política seria, genere una acción eficaz para dirigirse a ellos. Por otro lado, el COVID-19 ha expuesto algunos de los principales problemas ambientales

causados por el modelo económico dominante que ha estado impulsando el crecimiento en el consumo de recursos durante los últimos 75 años. Una respuesta al COVID-19 que incorpore medidas para abordar los problemas de consumo de recursos que enfrenta el cambio climático y la pérdida de biodiversidad junto con la salud humana, pueden proporcionar una base sólida para un futuro sostenible.

Del COVID-19 a un nuevo florecimiento de la sociedad humana

La energía social generada por la pandemia del COVID-19, brinda la oportunidad de diseñar e implementar una amplia diversidad de nuevas formas de construir un mundo sostenible y una relación adaptable entre las personas y el resto de la naturaleza. El público bien puede estar listo para una recuperación que incluirá una biodefensa eficaz y sostenible con elementos que aborda la salud humana, la conservación de la biodiversidad y la adaptación al cambio climático como un paquete basado en principios de desarrollo sostenible. A continuación, se listan 10 orientaciones políticas vinculadas para considerarlas como parte de la biodefensa y el bienestar humano.

1. Apoyar el enfoque One Health en todos los sectores relevantes

“*One Health*” se ha convertido en un enfoque generalizado para reconocer las conexiones íntimas entre humanos, animales, ecosistemas y las economías [71-74]. One Health, fomenta la colaboración entre una amplia gama de expertos en todos los aspectos de la salud humana, animal y vegetal, y exige además acciones, políticas, legislación e investigación que incorporan la sostenibilidad ambiental en la planificación económica. Puede conectar todas las capas de la sociedad, desde los aldeanos rurales hasta los modernos investigadores [75]. Esto está contribuyendo a un futuro más resiliente que minimiza las amenazas de pandemias globales y al mismo tiempo, aborda acciones para conservar la infraestructura crítica de biodiversidad que sustenta la vida en la Tierra [76]. Las áreas protegidas también están contribuyendo con una iniciativa denominada “*Parques Saludables, Gente Sana*” [77].

Apoyar el enfoque One Health, puede basarse en una nueva Red Internacional de Bioseguridad (RIB) de expertos de todas las disciplinas relevantes en un esfuerzo

colaborativo para apoyar la investigación y comunicación sobre cómo apoyar un ambiente saludable. Una RIB, podría proporcionar información técnica y consejos que sean culturalmente apropiados y relevantes mientras conservan la diversidad de la naturaleza. Como contribución práctica, una RIB podría establecer un sistema global One Health de monitoreo y vigilancia de fauna silvestre que incluye el estado de la población, las interacciones con humanos y el potencial para identificar enfermedades infecciosas a medida que surgen y antes de que se vuelvan pandemias costosas a nivel mundial. Tal sistema podría usar gente local capacitada para monitorear la salud de la fauna silvestre (con un enfoque específico en especies designadas de alto riesgo, como los murciélagos) que viven en su área y estar alerta a cualquier signo de enfermedades infecciosas emergentes y cualquier otro problema humano-vida silvestre, como la participación comunitaria en el control del ébola en África occidental [78].

2. Construir una colaboración más estrecha entre las agencias de agricultores e investigadores para promover un enfoque más saludable para la agricultura

Los conductores agrícolas se han relacionado con más de la mitad de todas las enfermedades infecciosas zoonóticas desde 1940, y esta proporción se espera que aumente a medida que la agricultura se torne más intensificada [79]. Transformar los sistemas de producción de alimentos lejos de la destrucción de los bosques y el agotamiento de la biodiversidad, podría implicar la agricultura de invernadero (figura 4), la agrosilvicultura, las prácticas de producción sostenible, la labranza mínima, la aplicación precisa de fertilizantes, la restauración y productividad de las tierras agrícolas degradadas, reduciendo el desperdicio de los alimentos, aplicando la biotecnología moderna y la expansión de los huertos caseros. Las empresas agrícolas podrían tomar la iniciativa en comprometerse con el uso sostenible de su suelo y comprometerse a no más deforestación [80]. Los enfoques innovadores para la agricultura sostenible podrían incluir: *i*) la compensación a los agricultores por su contribución a los servicios ecosistémicos como la protección de cuencas hidrográficas y el secuestro de carbono; *ii*) la adopción de sistemas de producción cerrados con residuos insignificantes; *iii*) el uso de mecanismos de mercado para subsidiar la rotación de cultivos que repongan los suelos; *iv*) el establecimiento de hábitats de fauna silvestre en paisajes de laboreo; *v*) incrementar la

vegetación amortiguadora de especies nativas alrededor de los campos agrícolas y *vi*) incorporar medidas para combatir la transmisión de enfermedades zoonóticas en las normas de seguridad alimentaria que cubran toda la cadena de producción que incluye la siembra, el cultivo, la cosecha y la comercialización.



Figura 4 Un enfoque más sostenible del uso del suelo para producir alimentos

Se basa en tecnologías como la hidroponía para proporcionar agua a las raíces del cultivo, lo que mejora en gran medida la productividad. Holanda es un líder mundial en agricultura tecnológicamente intensiva, con una producción notablemente densa en un área de tierra limitada que está densamente poblada. Foto de Aqua Mech (hortaliza hidropónica con licencia CC BY 2.0)

3. Adoptar dietas más saludables

Los consumidores también pueden hacer su parte. Las dietas poco saludables contribuyen a muchas de las condiciones médicas que hacen que algunas personas especialmente vulnerables a la infección por COVID-19, tales como la obesidad y enfermedades del corazón, pulmones, hígado y riñones. Un cambio hacia dietas más saludables, tendría importantes beneficios para la salud del consumidor, la limitación del coronavirus y el cambio climático [81]. La Comisión EAT-Lancet, que hace referencia a las dietas saludables de los sistemas alimentarios sostenibles, recomiendan comer principalmente verduras, frutas, cereales integrales, legumbres, frutos secos y aceites insaturados, una cantidad baja a moderada de mariscos y aves, y una cantidad mínima de carne roja, carne procesada, poco azúcar, granos refinados y verduras ricas en almidón. Tal dieta, proporcionaría importantes beneficios para la salud y se basaría en una agricultura que no requeriría más tala de bosques, el salvaguardar la biodiversidad existente,

reducir el consumo del uso de agua, reducir sustancialmente el nitrógeno y la contaminación por fósforo, el producir cero emisiones netas de carbono y no causar más aumento en las emisiones de metano y óxido nitroso [82].

La disminución de la demanda de carne en el mercado es un factor importante en una sociedad sostenible posterior a la epidemia. Actualmente, se están explorando nuevas formas de comer proteínas. Por ejemplo, las ventas de sustitutos de carne a base de plantas fueron de US\$ 19.5 x 10⁹ en 2018 y están creciendo al 20% anual; las cadenas de comida rápida ya están ofreciendo hamburguesas y pollo a base de plantas; Tesco-Lotus, es una cadena internacional de supermercados, se ha fijado un objetivo de un incremento del 300 % en las ventas de productos de origen vegetal como alternativas a la carne; respondiendo a la demanda de los nuevos consumidores. Dado que alrededor del 70% del patrimonio agrícola mundial se dedica al pastoreo de ganado o a la producción de concentrados para la alimentación de ganado, una transición hacia una dieta más saludable basada en plantas, requeriría significativamente menos tierra y, por lo tanto, permitiría una mayor área natural.

4. Mejorar las relaciones humanas con los animales

Los seres humanos parecen tener una afición innata por los animales silvestres, a veces llamada "biofilia" [83]. Las personas en todas partes del mundo, disfrutan de documentales de especies silvestres; los observadores de aves, obtienen felicidad a partir de su hobby, las organizaciones de conservación de fauna silvestre, se encuentran virtualmente en todos los países, y los niños necesitan de la naturaleza para desarrollar plenamente su Potencial [84]. Las plataformas electrónicas de ciencia ciudadana como eBird e iNaturalist, están ayudando a fomentar la biofilia. Todas estas iniciativas merecen un fuerte estímulo, especialmente en el reconocimiento de los muchos servicios ecosistémicos que brinda la naturaleza, y cómo la diversidad de la naturaleza ayuda al *Homo sapiens* a mantenerse saludable y capaz de adaptarse a las condiciones cambiantes. Las personas también necesitan más oportunidades para nutrir su biofilia, especialmente visitando la naturaleza sin causar perjuicio alguno a la fauna silvestre. La industria del turismo ha preparado directrices para el tratamiento responsable de la fauna silvestre [85].

A medida que se reabren los parques nacionales y otras

áreas protegidas, los nuevos enfoques para gestionar el turismo podrían incluir la identificación de importantes criaderos como santuarios donde los visitantes no están permitidos pero tienen acceso a video en vivo de cámaras remotas que monitorean a los animales silvestres y de esta manera, protegerlos de la perturbación humana; y el cierre estacional u ocasional de áreas protegidas, podría permitir las temporadas de reproducción y las relaciones depredador-presa, lo que representa una limitada perturbación.

5. Restaurar y expandir el agua y suelo que soportan la biodiversidad silvestre

Visitar áreas naturales es una forma importante de promover la salud y sensación de bienestar, por lo que las áreas urbanas protegidas, son una parte esencial de la infraestructura de salud pública [86], especialmente durante la pandemia de la COVID-19. A largo plazo, las ciudades más verdes, serán parte fundamental de un buen futuro, a medida que los habitantes urbanos utilicen sus áreas protegidas como nodos sociales para encontrarnos en paisajes naturales que mejoran la salud [87]. La meta 11 de Aichi del CDB, hizo un llamado a que el área protegida se incremente a un 17% [88], una cifra que han cumplido al menos 88 países. Incrementar esta meta a un 25%, podría aliviar el hacinamiento de turismo, así como brindar los muchos otros servicios ecosistémicos que proporcionan las áreas protegidas. La ampliación del área protegida como patrimonio y administrarlo de manera efectiva, podría utilizar enfoques para establecer la conectividad de los ecosistemas en paisajes más grandes en los que se encuentran las áreas protegidas [89], y prestar más atención a las categorías de gestión de áreas protegidas que permitan una población residente que no interrumpa la prestación de servicios ecosistémicos [90,91].

Pero ¿por qué detenerse allí? Puede que sea el momento de poner la visión de E.O. de Wilson, de la "Media Tierra" en la práctica [92]. Parece completamente factible, dedicar la mitad de la tierra del planeta Tierra a la gestión ambientalmente racional, con el 25% superior del suelo en áreas legalmente protegidas administradas por agencias provinciales de conservación. Ya, cuatro países han dedicado la mitad de su tierra a la conservación (Bután 48%; Nueva Caledonia 54.4%; Eslovenia 53.6% y Venezuela 54.1%) [93]. Para satisfacer la demanda pública de acceso a la naturaleza, la mayoría del paisaje debe estar dedicado a los ecosistemas donde la huella humana sea pequeña, y donde las

soluciones basadas en la naturaleza a los problemas de desarrollo, conduzcan a una ganancia neta en biodiversidad, integridad del ecosistema y el bienestar humano [94]. Más allá de las áreas protegidas administradas por las agencias del gobierno, el otro 25% de Half Earth, podría incluir otras medidas efectivas de conservación basadas en áreas (OECM); las zonas definidas geográficamente distintas de las zonas protegidas que se rigen y se gestionan de tal manera que conservan la biodiversidad y servicios ecosistémicos y, proporcionan servicios culturales, espirituales y beneficios socioeconómicos [95]. Al menos una parte de los 370000 km² de regímenes de gestión de bosques comunitarios (OECM) son posibles; y suelos y aguas de propiedad o administrados por los pueblos indígenas, también pueden calificar y recibir una mayor protección si estas tierras se consideran parte de Half Earth [96]. Dinerstein et al. [97], han proporcionado un modelo para una "red de seguridad global" que administraría el 50% de los terrenos destinados a estabilizar el clima del planeta y revertir la pérdida de biodiversidad que también desalienta la aparición de enfermedades zoonóticas.

Ampliar la protección ambiental hasta el 30% de la tierra, generaría hasta US\$450 x 10⁹ por año al 2050; y un análisis económico, encontró que el valor de los servicios ecosistémicos de la vegetación natural conservada, ascendería a US\$170–534 x 10⁹ por año al 2050; basándose en la prevención de inundaciones, la adaptación al cambio climático, la prevención de la pérdida del suelo y la protección contra maremotos [98]. Los océanos también necesitan una mayor protección para garantizar que los recursos marinos, sigan siendo productivos, especialmente con arrecifes de coral que se encuentran amenazados en la actualidad [99]. Algunas naciones insulares como Palau, permiten la pesca solo por sus ciudadanos y han establecido el 80% de sus aguas territoriales como zonas de vida con restricciones de pesca. Un ambicioso pero factible objetivo, es proteger un tercio de los océanos para reponer pesquerías, conservar la biodiversidad y secuestrar carbono como apoyo a la adaptación del cambio climático [100]. Los beneficios de dicha protección, incluyen un aumento en la captura mundial de peces de 10 millones de toneladas métricas [101], y la liberación de nuevos productos farmacéuticos provenientes del mar, especialmente antivirales que podrían ayudar a responder a EIE como el COVID-19 [102].

6. Acelerar el cambio hacia formas más sostenibles de producir energía

La Agencia Internacional de Energía, esperaba que los gobiernos estén gastando al menos US\$9 x 10¹² en la segunda mitad del 2020, en un esfuerzo por rescatar sus economías de los impactos causados por el COVID-19. Ha pedido a los gobiernos que guíen estas inversiones hacia una recuperación verde que apoye la reducción de las emisiones de carbono como una contribución para hacer frente al cambio climático, especialmente mediante el apoyo a la energía solar y la energía eólica. Las inversiones verdes también apoyarían redes eléctricas de modernización energética y mejoras de eficiencia en edificios e industrias [103], junto con una mayor inversión en tecnología de baterías fotovoltaicas y una mayor gestión de la energía [104]. Un esfuerzo global por expandir la energía solar a todos los hogares, fábricas y edificios comerciales, sería una buena inversión, así como una fuente de empleo post-COVID-19; la energía solar ya ha aumentado de 40 GW en 2010 a 627 GW en 2019, un incremento de 15 veces, mientras que los precios de los módulos solares cayeron un 90% [105]. La energía solar puede ser una parte crítica de un Gran Acuerdo Verde que incluye un sistema eólico-acuático-solar para reemplazar al menos el 80% de los combustibles fósiles a 2030 y una transición completa para 2050. Las hojas de ruta para 143 países, muestran cómo pueden cumplir este objetivo, el reducir los costos privados de energía en un 61% y reducir los costos sociales agregados, que incluyen la energía, la salud y la adaptación climática en un 91%, mientras proporciona más de 28 millones de empleados a trabajos de tiempo completo [106].

Tal esfuerzo podría financiarse mediante la eliminación gradual de los subsidios a combustibles fósiles, que ascendió a US\$5.2 x 10¹² en 2017 [107], incluso cuando el petróleo se vuelve una parte más pequeña de las economías nacionales. El Fondo Monetario Internacional (FMI), ha proyectado que el detener la eliminación gradual de estos subsidios y la adopción de precios eficientes de los combustibles fósiles, reduciría las emisiones globales de CO₂ en un 28% y las muertes causadas por contaminación de combustibles fósiles en un 46%; al tiempo que se incrementan los ingresos del gobierno. Tal cambio debe responder a las necesidades del público, la dependencia de los combustibles fósiles y la rapidez con que se reemplazan; aunque las principales compañías petroleras ya se están moviendo en esta dirección, debido a que sus ganancias han disminuido significativamente durante la pandemia de la COVID-19 [108]. La recuperación económica centrada en las inversiones verdes y la reducción de los combustibles fósiles, podría limitar el calentamiento global a 0.3°C al

2050 [67], y la Comisión de Transiciones Energéticas, con una distinguida membresía internacional de productores de energía, las instituciones financieras, las agencias de investigación, la academia y compañías de seguros, han presentado un plan para una economía con cero emisiones netas de carbono para mediados de siglo [102]. Tal economía mejoraría el bienestar humano, con un menor consumo de energía pero bienes de consumo más duraderos y de mayor calidad.

7. Reinventar la globalización mediante la implementación de acuerdos ambientales internacionales

La globalización impulsó una economía que enriqueció a muchas personas, pero el COVID-19 retrasó la cooperación internacional debido a que las fronteras estaban cerradas [103], y los países respondieron individualmente en su mayoría al COVID-19 y sus impactos económicos [104]. Ahora se necesita una nueva capacidad colectiva de respuesta, para apoyar la sostenibilidad y una capacidad de adaptación a los desafíos ambientales que afectan el bienestar humano. Si bien la empresa privada impulsará la mayor parte de la innovación, el interés público más amplio debe estar mejor atendido por organismos internacionales más fuertes y eficientes. A continuación, se exponen algunas posibilidades entre muchas que podrían ser consideradas:

7.1 Mejorar significativamente la capacidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para que pueda responder con rapidez y eficacia a cualquier brote futuro de enfermedad con potencial de pandemia. Una capacidad operativa incluiría el personal, los suministros y el apoyo internacional necesarios para proporcionar una respuesta vigorosa a cualquier amenaza de epidemia antes de que pueda convertirse en una pandemia.

7.2 Aprovechar un nuevo nivel de cooperación internacional, Dobson et al. [105], han presentado algunas formas efectivas de controlar la deforestación y el comercio de fauna silvestre para reducir los riesgos de futuras pandemias de coronavirus, a un costo de alrededor de $US\$260 \times 10^9$ durante diez años, que equivale a solo el 2% de los daños estimados en $US\$11.5 \times 10^{12}$ causados por el COVID-19. Reconociendo la dependencia de los humanos de los ecosistemas saludables, parecería razonable implementar el llamado a un compromiso global renovado para evitar la Sexta Extinción [91, 106].

7.3 El Marco Global de Biodiversidad 2021–2030 debería incluir la conservación de la diversidad genética que ayudaría a los agricultores, trabajadores de la salud, investigadores y administradores de recursos [107];

adoptando un objetivo de biodiversidad global de no más de 20 extinciones de especies de vertebrados por año, inspirando así, nuevos enfoques para monitorear el estado y las tendencias de especies en todas partes del mundo [108]; y un soporte específico para hacer frente a los peligros planteados por las EIE y los beneficios para la salud de la biodiversidad (entre otros).

8. Asegurar que el enfoque post-COVID-19 respecto al desarrollo, es equitativo y sostenible

El Panel Intergubernamental Científico-Normativo sobre Biodiversidad y Servicios de los Ecosistemas, ha pedido reorganización de todo el sistema en los ámbitos económico y social [33]. Los cambios transformadores podrían incluir una mayor atención de cómo se distribuyen los beneficios de la naturaleza, cómo se pagan los costos de la degradación ambiental y "*alejarse del actual paradigma limitado de crecimiento económico*". Aquí es donde el desarrollo sostenible se une a la discusión de conservación de la biodiversidad, el cambio climático y la salud humana. Las metas de desarrollo sostenible de las Naciones Unidas [109], fueron dejados de lado por el COVID-19 y ahora están siendo reconsiderados por gobiernos que han reconocido algunas de las debilidades de los ODS [110], incluyendo sus impactos negativos en la biodiversidad [111]. Los ODS dependían del crecimiento económico sostenido, basado en la globalización del movimiento humano, la interconexión, las finanzas, el comercio, la explotación de recursos y la inversión en infraestructura que llegó a los bosques restantes del mundo y otros recursos de hábitats naturales. Es posible que los ODS hayan contribuido a las condiciones que permitieron el COVID-19, por lo que el nuevo camino de desarrollo debe desvincularse de los problemas de crecimiento [112] y enfocarse en construir un mejor bienestar con recursos renovables, aire y agua limpios, un clima estable, salud humana y sostenibilidad ecológica, en otras palabras, una alta calidad de vida. Especialmente en tiempos de crisis como la del COVID-19, el desarrollo sostenible debe llegar a las más remotas y marginales comunidades para promover opciones de medios de vida alternativos y la producción de alimentos que reduzcan el consumo de especies silvestres que pueden ser reservorios de enfermedades zoonóticas. Los pueblos indígenas ejercen derechos de uso tradicionales sobre aproximadamente 38 millones de km^2 , interceptando con alrededor del 40% de las áreas protegidas del planeta [113]. Sin embargo, su adaptabilidad está siendo puesta a prueba por el COVID-19 y el impulso global por los recursos que amenaza su

forma de vida [114], por lo que se debe prestar especial atención para garantizar su soberanía sobre sus recursos. Esto apoya el creciente interés en formar una colaboración productiva entre comunidades indígenas y locales, los administradores de áreas protegidas y las agencias ambientales gubernamentales relevantes como una contribución significativa a un futuro sostenible.

9. Diseñar e implementar un sistema de comercio internacional compatible con la naturaleza

El COVID-19 está teniendo un gran impacto en el comercio mundial que complica los problemas políticos que enfrenta el mundo. El comercio ya se ha visto desafiado por el cierre de empresas durante al menos varias semanas o varios meses en muchos países, y el cierre de muchas fronteras (tanto nacionales como internacionales) como un medio para frenar la transmisión del virus. El creciente proteccionismo significa que el futuro del comercio mundial probablemente sea muy diferente de lo que era antes de la epidemia de la COVID-19 [115], incluyendo cadenas de suministro más cortas que producirán indudablemente beneficios ambientales. El comercio sostenible requerirá que los consumidores estén bien informados sobre el impacto ambiental de los productos que están comprando, y las políticas que se coordinan con los niveles de producción, comercio y consumo; protegiendo especies de plantas y animales que suelen ser comercializadas, necesita racionalizarse con medidas dirigidas a la sostenibilidad con el comercio certificado de productos tales como madera proveniente de bosques tropicales, carne de res y aceite de palma que asegura que su producción no destruyó la biodiversidad y tuvo impactos positivos en el cambio climático además, no contribuyó a EIE como la COVID-19. Un sistema legal bien diseñado para el comercio regulado de fauna silvestre y cría en cautiverio, no amenazaría la supervivencia de cualquier especie o contribuiría a futuras zoonosis; tendrían que ser coherente con el CDB y la CITES, además de basarse en datos recopilados a partir de la Lista Roja de Especies Amenazadas de la UICN [35]. Se advierte que casi dos tercios de las especies identificadas en la Lista Roja como amenazadas por el comercio no están prontamente protegidas bajo CITES, y esto es un proceso que necesita ser acelerado [116]. El nuevo sistema debe incluir medidas para detener la propagación de especies exóticas invasoras, brindar una fuerte protección a las especies nativas que lo justifiquen, monitorear los impactos de la comercialización de crías en cautiverio en mercados y en hábitats naturales; compilar datos precisos y oportunos

sobre el comercio y el consumo de fauna silvestre; prevenir el flujo de especies portadoras de patógenos potenciales; hacer cumplir las normas sanitarias sobre el manejo de especies silvestres y domésticas y movilizar la inteligencia artificial y el aprendizaje automático para detectar e interrumpir el comercio ilegal [117]. La acción del lado de la demanda, también debe ser parte de abordar el problema del comercio de fauna silvestre. Una campaña de redes sociales que destacan los peligros de las EIE vinculadas con el comercio y el perjuicio a la biodiversidad, que podría debilitar especialmente los aspectos ilegales de este mercado, usando medios y enfoques socialmente relevantes [118].

10. Construir cooperación para abordar conjuntamente el clima, la biodiversidad y las enfermedades infecciosas emergentes

Un enfoque de biodefensa frente a la pandemia de la COVID-19, la pérdida de biodiversidad y las crisis del cambio climático, juntas, podrían utilizar incentivos económicos para las economías verdes nacionales. Las inversiones para apoyar su recuperación, podrían incluir respuestas efectivas al cambio climático en lugar de apoyar los combustibles fósiles (especialmente el carbón); las inversiones verdes generan más empleos por dólar invertido que las inversiones en combustibles fósiles y están siendo adoptadas por los alcaldes de las grandes ciudades en muchas partes del mundo [119]. Los co-beneficios para la salud, podrían brindar un mayor apoyo a las medidas sólidas de mitigación del cambio climático [120], que también benefician a las especies silvestres y los ecosistemas. Otros pasos útiles, incluyen el proporcionar incentivos fiscales para la reforestación en terrenos privados; eliminando los subsidios de construcción en zonas vulnerables al cambio climático; asegurando que toda la nueva infraestructura esté diseñada y construida para hacer frente a los cambios climáticos que se avecinan [121], ubicando las instalaciones solares y eólicas lejos de importantes hábitats de fauna silvestre y corredores de migración; remediando hábitats naturales degradados y soportando la Economía verde; apoyando además, la investigación a largo plazo del secuestro de carbono y adaptación al cambio climático.

Conclusiones

El COVID-19 ha centrado la atención del mundo en una amenaza global y la globalización, ha permitido la

propagación de la pandemia. Entonces, ¿puede el mundo de hoy responder generando un nuevo enfoque que colocará al Planeta Tierra en un nuevo camino hacia el desarrollo sostenible? Para empezar, la crisis global que ha generado el COVID-19, hace un llamado a los gobiernos, al sector privado, a las organizaciones internacionales y grupos de interés público para abordar juntos los principales problemas ambientales mundiales, como un paquete de conocimiento tradicional y basado en respuestas de la ciencia que puedan ganarse la confianza de todos los sectores de la sociedad y a la que todos pueden contribuir en la medida de sus capacidades.

El COVID-19 ofrece un poderoso incentivo y una oportunidad para abordar los problemas interconectados con la salud humana, el cambio climático y la pérdida de biodiversidad de manera coordinada y de manera efectiva, permite desarrollar un sistema de biodefensa para el planeta Tierra. La biodefensa puede iniciar asegurando que una cantidad sustancial, proporcione financiación de estímulos posterior a la COVID-19 cuestiones que podrían incluir: inversiones para conservar la biodiversidad y los servicios de los ecosistemas que suplen necesidades públicas tanto inmediatas como a largo plazo; el apoyo a medios de vida rurales que fomenten la producción sostenible y el consumo que incluye la agricultura y conservación de bosques; provee los medios para permitir que la población urbana se reintroduzca en la naturaleza; direcciona los objetivos del cambio climático nacional, especialmente el uso de opciones distribuidas y bajas en carbono como la energía solar; y apoya la diversidad cultural donde se pueden aplicar los conocimientos tradicionales a las actividades modernas de desarrollo sostenible.

El Convenio sobre la Diversidad Biológica sirve como medio de preparación de un nuevo Marco Global de Biodiversidad a 10 años, esto brinda la oportunidad de discutir temas e ideas innovadoras como Half Earth, y buscar un apoyo más amplio para la cooperación mundial para apoyar una forma de desarrollo sostenible más equitativa y ambientalmente racional. Las muchas otras iniciativas que ayudarán al mundo a recuperarse del COVID-19 y aprender de sus lecciones: una preparación sólida, ciencia sólida, la participación pública y la respuesta temprana, son claves para respuestas exitosas a las crisis globales que están llegando a un ritmo acelerado. El COVID-19 puede ser un catalizador para poner a la sociedad global en un nuevo camino hacia una relación sostenible entre las personas y el resto de la naturaleza: una sociedad humana más verde.

Consentimiento de publicación

El autor leyó y aprobó el manuscrito final.

Conflicto de interés

El autor declara no tener conflicto de interés. Este documento solo refleja sus puntos de vista y no el de la institución a la que pertenece.

Perfil de autoría

Jeffrey A. McNeely

Ha estado trabajando en conservación y desarrollo a nivel internacional desde 1968. De mayor relevancia para IPBES, pasó 30 años (1980-2010) en la UICN, la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza, comenzando como Oficial Ejecutivo de la Comisión de Parques Nacionales de la UICN, luego Director de la División de Programas de la UICN y más tarde Director General Adjunto. En 1988, inició el Programa de Biodiversidad de la UICN, ayudó a redactar el Convenio sobre la Diversidad Biológica y convocó el Foro Global de Biodiversidad que se reunió en varias partes del mundo para permitir que un grupo más amplio contribuya al desarrollo y la implementación del CDB. Fue miembro del Panel Internacional sobre Gestión de Recursos del PNUMA, el Consejo Científico y Técnico del Consejo Internacional de Gobernanza de Riesgos, la Junta de Gobernadores de la Sociedad para la Biología de la Conservación y la Junta de Ecoagricultura Partners (de la cual fue cofundador). White Professor at Large, Universidad de Cornell (2007-2012). En la UICN, trabajó en más de 100 países, desde Australia hasta Zimbabue, en temas que incluyen agricultura sostenible, salud humana, biotecnología, cambio climático, energía, ecosistemas, economía de recursos y varios aspectos de la biodiversidad. Ha escrito o editado más de 40 libros y publicado unos 500 artículos científicos y de divulgación, y es miembro del consejo editorial de ocho revistas científicas.



Referencias

- [1] Kausrud KL, Begon M, Ari T ben, Viljugrein H, Esper J, Büntgen U, et al. Modeling the epidemiological history of plague in Central Asia: Paleoclimatic forcing on a disease system over the past millennium. *BMC Biology* 2010;8:112. <https://doi.org/10.1186/1741-7007-8-112>
- [2] Kohn G. Encyclopedia of plague and pestilence from ancient times to the present. New York: Infobase Publishing; 2007.
- [3] Herlihy D. the black death and the transformation of the west. Cambridge: Harvard University Press; 1997.

- [4] Swanson J. The fall of the Mongol Empire: Disintegration, disease, and an enduring legacy. New York: Rosen Publishing Group; 2017.
- [5] Smith PJ, Van Glahn R. The Song–Yuan–Ming transition in Chinese history. Cambridge: Harvard University Press; 2020.
- [6] Campbell BMS. The great transition: Climate, disease, and society in the Late Medieval World. Cambridge: Cambridge University Press; 2016.
- [7] Hsiang S, Allen D, Annan-Phan A, Bell K, Bolliger I, Chong T, Druckenmiller H, Huang L, et al. The effect of largescale anti-contagion policies on the COVID-19 pandemic. *Nature* 2020; 584: 262–267. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2404-8>
- [8] OECD. Unprecedented falls in GDP in most G20 economies in second quarter of 2020. OECD News Release; 2020.
- [9] Reinhart C, Reinhart V. The pandemic depression: The global economy will never be the same. Foreign Affairs September/October; 2020.
- [10] Tienhaara K. A tale of two crises: What the global financial crisis means for the global environmental crisis. *Environmental Policy and Governance* 2010; 20: 197–208. <https://doi.org/10.1002/eet.537>
- [11] WWF. Living planet report 2020: Bending the curve of biodiversity loss. Gland: World Wildlife Fund; 2020.
- [12] WEF. The future of nature and business. Geneva: World Economic Forum; 2020.
- [13] Fukuyama F. The pandemic and political order: it takes a state. Foreign Affairs July/August; 2020. <https://www.foreignaffairs.com/print/mode/1126047>
- [14] Morens DM, Fauci AS. Emerging pandemic diseases: How we got to COVID-19. *Cell* 2020; 182: 1077–1092. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.021>
- [15] UNEP, ILRI. Preventing the next pandemic: zoonotic diseases and how to break the chain of transmission. Nairobi: United Nations Environmental Programme and International Livestock Research Institute; 2020.
- [16] Quammen D. Spillover: Animal infections and the next human pandemic. New York: W.W. Norton; 2012.
- [17] Jones KE, Patel N, Levy M, Storeygard A, Balk D, Gittleman J, Daszak P. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 2008; 451: 990–993. <https://doi.org/10.1038/nature06536>
- [18] Olivero J, Fa J, Real R, Marquez A, Farfan M, Vargas J, Gaveau D, Salim M, et al. Recent loss of closed forests is associated with Ebola virus disease outbreaks. *Scientific Reports* 2017; 7: 14291. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-14272-9>
- [19] Cheng Y, Yu L, Xu Y, Lu A, Hui K, Kanniah K, Cracknell A, Gong P. Mapping oil palm extent in Malaysia using ALOS-2 PALSAR-2 data. *International Journal of Remote Sensing* 2018; 39: 432–452. <https://doi.org/10.1080/01431161.2017.1387309>
- [20] Wolfe ND, et al. Origins of major human infectious diseases. *Nature* 2005; 447: 279–283. <https://doi.org/10.1038/nature05775>
- [21] Rohr JR, Barrett CB, Civitello D, Craft M, Delius B, DeLeo GA, Hudson P, Jouanard N, et al. Emerging human infectious diseases and the links to global food production. *Nature Sustainability* 2019; 2: 445–456. <https://doi.org/10.1038/s41893-019-0293-3>
- [22] CBD. The Convention on Biological Diversity. Montreal: Secretariat of the Convention on Biological Diversity; 1992.
- [23] Ninan KN. Conserving and valuing ecosystem services and biodiversity: Economic, institutional, and social challenges. London: Earthscan; 2009.
- [24] Kumar P. The economics of ecosystems and biodiversity: Ecological and economic foundations. London: Earthscan; 2010.
- [25] Soliveres S, van der Plas F, Manning P, Pratt D, Gossner M, Benner S, Alt F, Arndt H, et al. Biodiversity at multiple trophic levels is needed for ecosystem multifunctionality. *Nature* 2016; 536: 456–459. <https://doi.org/10.1038/nature19092>
- [26] Rohr JR, Civitello DJ, Halliday F, Hudson P, Lafferty K, Wood C, Mordecai E. Towards common ground in the biodiversity-disease debate. *Nature Ecology and Evolution* 2020; 4: 24–33. <https://doi.org/10.1038/s41559-019-1060-6>
- [27] WHO, SCBD. Connecting global priorities: Biodiversity and human health. Geneva: World Health Organization and Secretariat of the Convention on Biological Diversity; 2015.
- [28] Everard M, Johnston P, Santillo D, Staddon C. The role of ecosystems in mitigation and management of COVID-19 and other zoonoses. *Environmental Science and Policy* 2020; 111: 7–17. <https://doi.org/10.1016/j.envsci.2020.05.017>
- [29] Sachs JD, Schmidt-Traub G, Mazzucato M, Messner D, Nakicenovic N, Rockström J. Six transformations to achieve the Sustainable Development Goals. *Nature Sustainability* 2019; 2: 805–814. <https://doi.org/10.1038/s41893-019-0352-9>
- [30] SCBD. Strategic plan for biodiversity 2011–2020, including the Aichi Targets. Montreal: Secretariat of the Convention on Biological Diversity; 2010.
- [31] SCBD. Global Biodiversity Outlook 5. Montreal: Secretariat of the Convention on Biological Diversity; 2020.
- [32] Bolam FC, Mair L, Angelico M, Brooks T, Burgman M, Hermes C, Hoffmann M, Martin R, et al. How many bird and mammal extinctions have recent conservation action prevented? *Conservation Letters* 2020; 14(1): 1–11. <https://doi.org/10.1111/conl.12762>
- [33] IPBES. global assessment report on biodiversity and ecosystem services of the intergovernmental science-policy platform on biodiversity and ecosystem services. Bonn: IPBES Secretariat; 2019.
- [34] Lenzen M, Moran D, Kanemoto K, Lobefero L, Geschke A. International trade drives biodiversity threats in developing nations. *Nature* 2012; 486: 109–112. <https://doi.org/10.1038/nature11145>
- [35] Ceballos G, Ehrlich P, Raven P. Vertebrates on the brink as indicators of biological annihilation and the sixth mass extinction. *Proceedings of the National Academy of Science of USA* 2020; 117(24): 13596–13602. <https://doi.org/10.1073/pnas.1922686117>
- [36] FAO. Global forest resources assessment 2020. Food and Agriculture Organization of the United Nations Rome; 2020. <https://doi.org/10.4060/ca8753en>
- [37] IUCN. IUCN red list of endangered species. Gland: International Union for Conservation of Nature; 2020.
- [38] Gibson L, Lee T, Koh L, Brook B, Gardner T, Barlow J, Peres C, Bradshaw C. et al. Primary forests are irreplaceable for sustaining tropical biodiversity. *Nature* 2011; 478: 378–381. <https://doi.org/10.1038/nature10425>
- [39] Hanski I. Habitat loss, the dynamics of biodiversity, and a perspective on conservation. *Ambio* 2011; 40: 248–255.

<https://doi.org/10.1007/s13280-011-0147-3>

- [40] Fahrig L. Ecological responses to fragmentation per se. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics* 2017; 48: 1–23. <https://doi.org/10.1046/annurev-ecolsys-110316-022612>
- [41] Haddad N, Brudvig L, Clobert J, Davies K, Gonzalez A, Holt R, Lovejoy T, Sexton J, et al. Habitat fragmentation and its lasting impact on Earth's ecosystems. *Science Advances* 2015; 1(2): :e1500052. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1500052>
- [42] O'Mara FP. The significance of livestock as a contributor to global greenhouse gas emissions today and in the near future. *Animal Feed Science and Technology* 2011; 166–167: 7–15. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2011.04.074>
- [43] Gibb R, Redding DW, Chin K, Donnelly C, Blackburn T, Newbold T, Jones K. Zoonotic host diversity increases in human-dominated ecosystems. *Nature* 2020; 584:398–402. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2562-8>
- [44] Laborde D, Martin DW, Swinnen J, Vos R. COVID-19 risks to global food security. *Science* 2020; 369: 500–502. <https://doi.org/10.1126/science.abc4765>
- [45] Beasley DM. The upcoming hunger pandemic. *Foreign Affairs* 16 June; 2020. <https://www.foreignaffairs.com/articles/world/2020-06-16/looming-hunger-pandemic>
- [46] Dou E. China's mealtime appeal amid food supply worries: Don't take more than you can eat. *Washington Post* 5 October; 2020. https://www.washingtonpost.com/world/asia_pacific/china-food-shortage-clean-plate/2020/10/02/578daa0e-0223-11eb-b92e-029676f9ebec_story.html
- [47] Diaz S, Settele J, Brondizio E, Ngo H, Agard J, Armeth A, Balvanera P, Brauman K, et al. Pervasive human-driven decline of life on Earth points to the need for transformative change. *Science* 2019; 366(6471):eaax3100. <https://doi.org/10.1126/science.aaw.3100>
- [48] Scheffers BR, Oliveira BF, Lamb I, Edwards D. Global wildlife trade across the tree of life. *Science* 2019; 366: 71–76. <https://doi.org/10.1126/science.aav5327>
- [49] O'Hanlon S, Rieux A, Farver R, Rosa G, Waldman B, Bataille A, Kosch T, Murray K, et al. 2020. Recent Asian origin of chytrid fungi causing global amphibian declines. *Science* 369: 621–627. <https://doi.org/10.1126/science.aar1965>
- [50] Wittenberg R, Cock MJW. Invasive alien species: A toolkit of best prevention and management practices. Wallingford: CAB International; 2001.
- [51] Myerson LA, Mooney HA. Invasive alien species in an era of globalization. *Frontiers in Ecology and the Environment* 2007; 5(4): 199–208 [https://doi.org/10.1890/1540-9295\(2007\)5\[199:IASIAE\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1890/1540-9295(2007)5[199:IASIAE]2.0.co;2)
- [52] WHO. Climate change and human health: Risks and responses. Geneva: World Health Organization; 2003.
- [53] IPCC. Summary for policymakers. In *Global warming of 1.5°C*. Geneva: World Meteorological Organization; 2018.
- [54] Landrum L, Holland M. Extremes become routine in an emerging new Arctic. *Nature Climate Change* 2020; 10:1108–1115. <https://www.nature.com/articles/s41558-020-0892-z>
- [55] Ciavarella A, Cotterill D, Stott P, Kew S. Prolonged Siberian heat of 2020. *World Weather Attribution*; 2020. <https://www.worldweatherattribution.org/siberian-heatwave-of-2020-almost-impossible-without-climate-change>
- [56] Hugelius G, Loisel J, Chadburn S, Jackson R, Jones M, MacDonald G, Marushchak M, Olefeldt D, et al. Large stocks of peatland carbon and nitrogen are vulnerable to permafrost thaw. *Proceedings of the National Academy of Science of USA* 2020; 117(34): 20438–20446. <https://doi.org/10.1073/pnas.1916387117>
- [57] Jansen E, Christensen J, Dokken T, Nisancioglu K, Vinther B, Capron E, Guo C, Jensen M, et al. Past perspectives on the present era of abrupt Arctic climate change. *Nature Climate Change* 2020; 10: 714–721. <https://doi.org/10.1038/s41558-020-0860-7>
- [58] Henderson SB. The COVID-19 pandemic and wildlife smoke: Potentially concomitant disasters. *American Journal of Public Health* 2020; 110(8): 1140–1142. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2020.305744>
- [59] Petroni M, Hill D, Younes L, Barkman L, Howard S, Howell I, Mirowsky J, Collins M. Hazardous air pollutant exposure as a contributing factor to COVID-19 mortality in the United States. *Environment Research Letters* 2020; 15(9): 0940a9. <https://doi.org/10.1088/1748-9326/abaf86>
- [60] DeRidder K. COVID-19 vs climate change: What can we learn? In *Asia insights and analysis*. New York: The Asia Foundation June 10; 2020. <https://asiafoundation.org/2020/06/10/covid-19-vs-climate-change-what-can-we-learn/>
- [61] Badola S. Indian wildlife amidst the COVID-19 crisis: An analysis of poaching and illegal wildlife trade. New Delhi:TRAFFIC; 2020. <http://indiaenvironmentportal.org.in/content/467770/indian-wildlife-amidst-the-covid-19-crisis-an-analysis-of-status-of-poaching-and-illegal-wildlife-trade/>
- [62] Gardner C. Nature's comeback? No, the coronavirus pandemic threatens the world's wildlife; 2020. <https://www.twm.my/twnf/2020/4930.htm>
- [63] Somerville K. COVID-19 increases the pressure: Botswana's rhino-poaching crisis. *Global Geneva*; 2020. <https://www.conservationfrontlines.org/2020/07/covid-19-increases-the-pressure-botswanas-rhino-poaching-crisis/>
- [64] Escobar H. Deforestation in the Brazilian Amazon is still rising sharply. *Science* 2020; 369: 613. <https://doi.org/10.1126/science.369.6504.613>
- [65] Hockings M, Dudley N, Elliott W, Ferreira M, MacKinnon K, Pasha M, Phillips A, Stolton S, et al. Editorial essay: COVID-19 and protected and conserved areas. *Parks* 2020; 26: 7–23. <https://doi.org/10.2305/IUCN.CH.2020.PARKS-26-1MH.en>
- [66] Derryberry EP, Phillips J, Derryberry G, Blum M, Luther D. Singing in a silent spring: Birds respond to a half-century soundscape reversion during the COVID-19 shutdown. *Science* 2020; 370: 575–579. <https://doi.org/10.1126/science.abd5777>
- [67] Forster PM, Forster HI, Evans M, Gidden M, Jones D, Keller C, Lamboli R, LeQuere C, et al. Current and future global climate impacts resulting from COVID-19. *Nature Climate Change* 2020; 10: 913–919. <https://doi.org/10.1038/s41558-020-0883-0>
- [68] IEA. *Global Energy Review 2020: The impacts of the COVID-19 crisis on global energy demand and CO₂ emission*. Paris: International Energy Agency; 2020.
- [69] Osofsky SA, Koch RA, Koch MD, Kalema-Zikusoka G, Grahn R, Leyland T, Karesh W. Building support for protected areas using a “One Health” perspective. In *Friends for life: New partners in support of protected areas*, ed. J.A. McNeely, 65–80. Gland: IUCN; 2005.
- [70] SCBD. *Guidance on integrating biodiversity considerations into One Health approaches*. Montreal: Secretariat of the Convention on

Biological Diversity; 2017.

[71] WHO, OIE, FAO. Taking a multisectoral, One Health approach: A tripartite guide to addressing zoonotic diseases in countries. Geneva, Paris, and Rome: World Health Organization, World Organization for Animal Health, and Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2019.

[72] Cook R, Karesh W, Osofsky S. One World, One Health: Building interdisciplinary bridges to heal in a globalized world. Bronx: Wildlife Conservation Society; 2004.

[73] WCS (Wildlife Conservation Society). The Berlin Principles; 2019. <https://oneworldonehealth.wcs.org>.

[74] Maller C, Townsend M, Brown P, St Leger L. Healthy parks, healthy people: The health benefits of contact with nature in a park context: A review of current literature. Melbourne: Deakin University Faculty of Health and Behavioral Sciences; 2002.

[75] Karesh W, Cook RA. One world–One health. *Clinical Medicine* 2009; 9: 259–260. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.9-3-259>

[76] FAO. The 10 elements of agroecology: Guiding the transition to sustainable food systems. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2018.

[77] Loken B, DeClerck F. Diets for a better future: Rebooting and reimagining healthy and sustainable food systems in the G20; 2020. <https://eatforum.org/knowledge/diets-for-a-betterfuture/>

[78] Willet W, Rockstrom J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, Garnett T, Tilman D, et al. Food in the Anthropocene: The EAT-Lancet commission on healthy diets from sustainable food systems. *The Lancet* 2019; 393: 447–485. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31788-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31788-4)

[79] Wilson EO. Biophilia. Cambridge: Harvard University Press; 1984.

[80] Louv R. The last child in the woods: Saving our children from nature deficit disorder. New York: Algonquin Books; 2005.

[81] Trzyna T. Urban protected areas: Profiles and best practice guidelines. Gland: International Union for Conservation of Nature; 2014.

[82] Tan PY, Jim CY. Greening cities: Forms and functions. Singapore: Springer; 2017. <https://doi.org/10.1007/978-981-10-4113-6>

[83] Sokolova O, Naumann M. NF-κB Signaling in gastric cancer. *Toxins (Basel)* 2017; 9. <https://doi.org/10.3390/toxins9040119>

[84] Nyström M, Jouffray JB, Norström AV, Crona B, Søgaard P, Jørgensen S, Carpenter SR, Bodin O, Galaz V, et al. Anatomy and resilience of the global production ecosystem. *Nature* 2019; 575: 98–108. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1712-3>

[85] IUCN. Guidelines for applying protected area management June 12; 2013. <https://www.iucn.org/es/node/15224>

[86] Xu W, Xiao Y, Zhang J, Yang W, Zhang L, Hull V, Wang Z, Zheng H, et al. Strengthening protected areas for biodiversity and ecosystem services in China. *Proceedings of the National Academy of Science of USA* 2017; 114: 1601–1606. <https://doi.org/10.1073/pnas.1620503114>

[87] Wilson EO, Half-Earth: Our planet's fight for survival. New York: W.W. Norton; 2016.

[88] UNEP-WCMC, IUCN, NGS. Protected planet reports digital report; 2020. <https://livereport.protectedplanet.net/>

[89] SCBD. Protected areas and other effective area-based conservation measures. Montreal: Secretariat of the Convention on Biological Diversity;

2018.

[90] Dudley N, Jonas H, Nelson F, Parrish J, Pyhala A, Stolton S, Watson J. The essential role of other effective area-based conservation measures in achieving big bold conservation targets. *Global Ecology and Conservation* 2018; 15: e00424. <https://doi.org/10.1016/j.gecco.2018.e00424>

[91] Dinerstein E, Joshi A, Vynne C, Lee A, Pharend-Desche'nes F, Franc M, Fernando S, Birch T. et al. A “Global Safety Net” to reverse biodiversity loss and stabilize Earth's climate. *Science Advances* 2020; 6: eabb2824. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abb2824>

[92] Waldron A, Adams V, Allan J, Arnell A, Asner G, Atkinson S, Baccini A, Baillie J. et al. Protecting 30% of the planet for nature: Costs, benefits, and economic implications. Washington, DC: Campaign for Nature; 2020.

[93] Hoegh-Guldberg O, Poloczanska E, Skirving W, Dove S. Coral reef ecosystems under climate change and ocean acidification. *Frontiers in Marine Science* 2017; 4:158. <https://doi.org/10.3389/fmars.2017.00158>

[94] Sala E, Giakoumi S. No-take marine reserves are the most effective protected areas in the ocean. *ICES Journal of Marine Science* 2018; 75(3): 1166–1168. <https://doi.org/10.1093/icesjms/fsx059>

[95] Warne K. Preserving our pristine seas will boost biodiversity, replenish fishing stocks, and store carbon. National Geographic September; 2020. <https://www.nationalgeographic.com/magazine/issue/september-2020>

[96] Walsh PJ, Smith S, Fleming L, Solo-Gabriele H, Gerwick W. Oceans and human health: risks and remedies from the sea. St Louis: Elsevier; 2008.

[97] IEA. Sustainable recovery: World energy outlook special report. Paris: International Energy Agency; 2020.

[98] O'Meara S. China's plan to cut coal and boost green growth. *Nature* 2020; 584: S1-S3. <https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-020-02464-5/d41586-020-02464-5.pdf>

[99] Goldthau A, Hughes L. Protect global supply chains for low-carbon technologies. *Nature* 2020; 585: 28-30. <https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-020-02499-8/d41586-020-02499-8.pdf>

[100] Jacobson MZ, Delucci M, Cameron M, Coughlin S, Hay C, Manogaran I, Shu Y, van Krauland A. Impacts of green new deal energy plan on grid stability, costs, jobs, health, and climate in 143 countries. *One Earth* 2019; 1: 449–463. <https://doi.org/10.1016/j.oneear.2019.12.003>

[101] Coady D, Parry I, Le N, Shang B. Global fossil fuel subsidies remain large: An update based on country-level estimates. Washington, DC: International Monetary Fund; 2019.

[102] Strauch Y, Carter A, Homer-Dixon T. However, the pandemic unfolds, it's time for oil use to peak—And society to prepare for the fallout. *Bulletin of the Atomic Scientists* 2020; 76 (5): 2238–2243. <https://doi.org/10.1080/00963402.2020.1806577>

[103] MacMillan M. Which past is prologue? Heeding the right warnings from history. *Foreign Affairs* September/October; 2020. <https://www.foreignaffairs.com/print/node/1126373>

[104] Haass R. The pandemic will accelerate history rather than reshape it. *Foreign Affairs* 2020; <https://www.foreignaffairs.com/print/node/1125883>

[105] Dobson A, Pimm S, Hannah L, Kaufman L, Ahumada J, Ando A, Bernstein A, Busch J, et al. Ecology and economics of pandemic prevention. *Science* 2020; 369: 379–381. <https://doi.org/10.1126/science.abc3189>

[106] Corlett RT, Primack R, Devictor V, Maas B, Goswami V, Bates A, Koh L, Regan T. et al. Impacts of the coronavirus pandemic on biodiversity conservation. *Biological Conservation* 2020; 246: 108571. <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2020.108571>

<https://doi.org/10.1080/24724718.2019.1706922>

[107] Hoban S, Bruford M, Jackson J, Lopes-Fernandez M, Heuertz M, Hohenlohe P, Pas-Vinas I, Sjögren-Golve P. et al. Policy analysis: Genetic diversity targets and indicators in the CBD post-2020 Global Biodiversity Framework must be improved. *Biological Conservation* 2020; 248: 108654. <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2020.108654>

[108] Rounsevell M, Harfoot M, Harrison P, Newbold T, Gregory R, Mace G. A biodiversity target based on species extinctions. *Science* 2020; 368: 1193–1195. <https://doi.org/10.1126/science.aba6592>

[109] Griggs D, Stafford-Smith M, Gaffney O, Rockström J, Ohman M, Shyamsundar P, Steffan W, Glaser G. et al. Sustainable development goals for people and planet. *Nature* 2013; 495: 305–307. <https://doi.org/10.1038/495305a>

[110] Nilsson M, Griggs D, Visbeck M. Map the interactions between the sustainable development goals. *Nature* 2016; 534:320–322. <https://doi.org/10.1038/534320a>

[111] Zeng Y, Maxwell S, Runting RK, Venter O, Watson J, Carrasco L. Environmental destruction not avoided with the sustainable development goals. *Nature Sustainability* 2020; 3:795–798. <https://doi.org/10.1038/s41893-020-0555-0>

[112] Naidoo R, Fisher B. Reset the sustainable development goals for a pandemic world. *Nature* 2020; 583: 198–201. <https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-020-01999-x/d41586-020-01999-x.pdf>.

[113] Garnett ST, Burgess ND, Fa J, Fernandez-Liamazares A, Molnar Z, Robinson C, Watson J, Zander K. et al. A spatial overview of the global importance of Indigenous lands for conservation. *Nature Sustainability* 2018; 1: 369–374. <https://doi.org/10.1038/s41893-018-0100-6>

[114] Ford JD, King N, Galappaththi E, Pearce T, McDowell G, Harper S. The resilience of Indigenous peoples to environmental change. *One Earth* 2; 2020. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

[115] Brown CP. COVID-19 could bring down the trading system. *Foreign Affairs*, 28 April; 2020.

[116] Frank EG, Wilcove DS. Long delays in banning trade in threatened species. *Science* 2019; 363: 686–688. <https://doi.org/10.1126/science.aav4013>

[117] Di Minin E, Fink C, Tenkanen H, Hippala T. Machine learning for tracking illegal wildlife trade on social media. *Nature Ecology and Evolution* 2018; 2, 406–407. <https://doi.org/10.1038/s41559-018-0466-x>

[118] Thomas-Walters L, Cheung H, Ming-Lee T, Wan A, Wang Y. Targeted values: The relevance of classical Chinese philosophy for illegal wildlife demand reduction campaigns. *People and Nature* 2020; 2(4): 964–971. <https://doi.org/10.1002/pan3.10127>

[119] McCormick A. Big city mayors around the world want green stimulus spending in the aftermath of COVID-19. *The Nation* September 9; 2020.

[120] Haines A. Health co-benefits of climate action. *The Lancet Planetary Health* 2017; 1: E4–E5. [https://doi.org/10.1016/s.2542-5196\(1\)30003-7](https://doi.org/10.1016/s.2542-5196(1)30003-7)

[121] Aizawa M. Sustainable development through quality infrastructure: Emerging focus on quality over quantity. *Journal of Mega Infrastructure and Sustainable Development* 2019; 1: 171–187.

Histopathological analysis of *Colossoma macropomum* liver, treated with bioproducts used by controlling parasites

Análisis histopatológico del hígado de *Colossoma macropomum*, tratado con bioproductos empleados en el control de parásitos

Heidiane Nascimento Feitosa , Klaus Casaro Saturnino , Raul Dirceu Pazdiora 
Henrique Momo Ziemniczak , Simone Paiva Medeiros  and
Bruna Rafaela Caetano Nunes Pazdiora* 

Open Access

Correspondence:

bruna.nunes@unir.br
Universidade Federal de Rondônia
campus Presidente Médici, Rondônia
State, Brazil.

First draft submitted: 08-01-2022
Accepted for publication:
24-05-2022
Published on line: 01-07-2022

Key words:

Acanthocephala; Amazon
fish; extract of garlic;
*Neoechinorhynchus
buttnerae*; organic acids.

Palabras clave:

Acanthocephala; ácidos
orgánicos; extracto de ajo;
*Neoechinorhynchus
buttnerae*; pez amazónico.

Citation:

Nascimento Feitosa H, Saturnino
KC, Dirceu Pazdiora R, Ziemniczak
HM, Paiva Medeiros S, Caetano
Nunes Pazdiora, BR.
Histopathological analysis of
Colossoma macropomum liver,
treated with bioproducts used by
controlling parasites. *Magna
Scientia UCEVA* 2022; 2:1 113-120.
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a11>

Abstract

Possible histological changes in the liver of *Colossoma macropomum* Cuvier, 1816 (tambaqui) generated by the use of products incorporated into the diet as a control method of *Neoechinorhynchus buttnerae* Golvan, 1956 were evaluated. 1036 juveniles tambaqui with 77 ± 3.0 g of average weight were used, maintained in 28 polyethylene tanks of 1000L, with constant aeration and water recirculation system, using UV filter. The experimental units (30 fish per experimental unit) were distributed into four treatments, with seven replicates. The products, incorporated in fish oil, were added to the feed, according to the treatments: control group with commercial feed (Nutrizon Karino 36% GW) (A); extract of garlic (B); organic acids (C) and extract of garlic + organic acids (D). A parasitic and histopathological evaluation was performed at time zero (T0). During the experiment, two samples were collected, with an interval of five weeks, evaluating 15 fish per experimental unit. At the end, 63 liver samples for histological analysis were collected. The evaluated animals presented the expected growth for the species. 87.2% of efficacy was obtained with the association extract of garlic + organic acids. Hepatic morphological lesions compatible with toxicological processes were not observed, indicating a low toxicity for tested concentrations.

Resumen

Se realizaron análisis histopatológicos del hígado de *Colossoma macropomum* Cuvier, 1816 (tambaqui), tratado con productos incorporados a la dieta para el control de *Neoechinorhynchus buttnerae* Golvan, 1956. Se mantuvieron 1036 juveniles de tambaquis con un peso promedio de 77 ± 3.0 g en 28 tanques de polietileno de 1000L, con aireación constante asociada a la recirculación de agua, utilizando un filtro UV. Estos se dividieron en cuatro tratamientos, con siete repeticiones cada uno, correspondientes a: (A) grupo control (solo alimento comercial Nutrizon Karino 36% GW); (B) alimento comercial adicionado con extracto de ajo; (C) Alimento comercial, adicionado con ácidos orgánicos; y (D) alimento comercial, adicionado con extracto de ajo + ácidos orgánicos. Se realizó una evaluación parasitaria e histopatológica en el tiempo cero (T0). Durante el experimento, se colectaron dos muestras con un intervalo de cinco semanas, evaluándose 15 peces por unidad experimental. Al final, se recolectaron 63 muestras de hígado para análisis histológico. Los animales evaluados mostraron el crecimiento esperado para la especie. Se obtuvo un 87.2% de efectividad con la combinación extracto de ajo + ácidos orgánicos. No se observaron lesiones morfológicas hepáticas compatibles con procesos toxicológicos, lo que indica baja toxicidad a las concentraciones evaluadas.



Introduction

Brazilian fish farming maintained its growth at 4.9% in 2019, with production of around 758000 tons [1]. In this context, the emergence of health problems increases, mainly with the intensification of production systems. Factors such as environmental imbalance (for example, inadequate management practices and changes in abiotic factors) that predispose to the emergence of parasitic infestations, as well as bacterial, fungal and viral infections, since the aquatic environment is highly favorable to spread and disease development [2,3]. The *Colossoma macropomum* Cuvier, 1816 is a 'piracema' fish native to the Amazonas and Orinoco basins, widely distributed in the tropical part of South America and Central Amazon [4]. This is due, in particular, to the fact that parasites act as limiting productivity, causing delay in fish growth and high mortality rates, leading to economic damage [5-7]. The diseases origin that affect cultivated fish are many, but the infestation carried out by *Acanthocephala helminthes* (*Neoechinorhynchus buttnerae*), has attracted the attention of fish farmers due to the high infestations recorded in the northern region of Brazil. In the state of Rondônia, *N. buttnerae* is also present in tambaqui from fish farms in the Jamari Valley region, encompassing nine municipalities that represent the main productive pole of the state [8].

Products such as formalin, copper sulphate, chloramine T, organophosphorus pesticides and diflubenzuron have been constantly used in the fight against fish parasites, as well as antibiotics, such as oxytetracycline, in the treatment of bacterial infections. These products, in addition to a toxic effect on fish tissues, especially for the gills, integument and liver, may accumulate residues in the musculature [9], and represent risks to the food safety of consumers [10,11]. In addition, they may provide toxic injury to fish and deleterious effects on the aquatic ecosystem [12], therefore, excessive use of chemotherapeutic agents in aquaculture, can negatively affect animal and human health, as well as the aquatic environment, and should be better evaluated and regulated [13].

Another alternative has been the increasing use of alternative products such as plant extracts, which can drastically decrease the use of chemotherapeutic and antimicrobial agents in fish farming [14]; eradicate parasites and minimize negative impacts on the environment, to prevent the emergence of species of

parasites and bacteria resistant to the commonly used products. Likewise, the use of organic acids in diets for animals of zootechnical interest, has received special attention in the agricultural sector.

The aim of the present research was to evaluate possible histological changes in the liver of *C. macropomum* generated by the use of products incorporated into the diet as a method of control of *N. buttnerae*, in order to obtain alternatives for the development of an economical and sustainable aquaculture.

Methods

Study area and experimental conditions

The assay has been approved by the Ethics Committee for Animals Use of the Federal University of Rondônia UNIR, Brazil (Protocol number 035/16), and executed at the Experimental Animal Health Center (CESA) and at the Laboratory of Environmental Sciences, belonging to the UNIR, campus Presidente Médici, Brazil (latitude 11° 10' 18" S, longitude 61° 54' 12" W, elevation 191 m.a.s.l). There was used 28 polyethylene tanks with 1000 L capacity each. The source of water for supply comes from an artesian underground reservoir, supplying directly to the piping of the CESA system.

The tanks have independent water inlet, outlet, and constant aeration system. All water drained from these, passes through a water recirculation system, by using an ultra violet (UV) filter. Water quality parameters such as temperature (°C) and dissolved oxygen (DO), were daily checked in the morning and late afternoon with Yellow Spring Instrument (YSI™), digital multiparameter equipment. Values of pH, alkalinity, hardness and ammonia were weekly measured by using colorimetric kits (Alfakit®, Florianópolis, Brazil).

Experimental design

A total of 1036 tambaqui juveniles with 77±3.0g of average weight, were obtained from a commercial fish farm located at the municipality of Ariquemes, Rondônia State, Brazil; naturally infested with *N. buttnerae*. The presence of parasites was identified by the owner of the fish farm and 100% infestation was confirmed by the evaluation of a 10% sampling (T0) of the purchased animals. These fish were transported to the CESA in a transport box (Transfish®) with oxygenation system. The

acclimatization to the system and feeding regime, occurred in water tanks for 43 days. The fish were fed twice a day with approximately 2.0% of body weight.day⁻¹. During the adaptation period, the amount of feed daily consumed was 60g per experimental unit.day⁻¹. Subsequently, in T0, all fish were weighed (g) on a digital scale and measured for standard length (SL) and total length (TL). Then, they were randomly distributed in a density of 30 fish per box, with four treatments (A, B, C and D) and seven replicates, totaling 840 fish. Fish were submitted to food deprivation for gastrointestinal emptying, 24 hours before the beginning of the experiment, which lasted for 85 days, starting the experimental feed on April 20 and ending on July 13, 2017. The control group (A) received Nutrizon Karino® commercial feed (GW = 36%, grain size 3 to 4 mm, 2x/day), while the other groups received the same commercial feed, plus extract of garlic (B), organic acids (C), extract of garlic + organic acids (D), in the proportion of 200g.ton⁻¹. The products were incorporated into fish oil by using a plastic container. Subsequently, added to commercial feed with a hand sprayer and mixed in a concrete mixer, checking out a good product aggregation. To determine the initial parasitic and histopathology evaluation, 84 fish were analyzed on T0. From these, the liver of seven specimens was removed for histological procedure. The others collections were made in T45 (I-C) and T85 (II-C). At each collection, 15 fish per experimental unit passed through desensitization by using a sharp object, weighing and measurement. Thereafter, a longitudinal incision was made on the median-ventral line of the pectoral fins to the anus for evisceration of the animal. Hence, only the liver of one fish per experimental unit was removed for histopathological analysis, fixed in 10% formalin for 48 hours, and later conserved in alcohol 70%, making up 28 samples per collection.

Statistical analyses

After identification and quantification of parasites, their mean number and prevalence for each treatment were established, according to Bush et al. [14], in addition to determining the percentage of efficacy [15]. The results were submitted to ANOVA. The means of the number of parasites found, were compared by the Tukey test. The statistical program used was SAS® version 2001, with a confidence level of 95%.

Histological procedures

At the end of the experiment, 63 liver samples were

collected (seven referring to T0 collection and 56 to I-C and II-C), for histological analysis, at the Veterinary Pathology and Parasitology Laboratory of the Federal University of Goiás, campus Jataí, Goiás State, Brazil. Samples were routinely processed by increasing alcohol dehydration, diaphanization in xylol and paraffin inclusion. 5µm thick sections obtained by microtome, which were stained with HE-hematoxylin-eosin-according to Junqueira and Carneiro [15]; and subsequently, analyzed and photographed in optical microscopy (Nikon™, E200) coupled with Moticam™ 3.0 MP camera. Two slides of each sample past to analyze, with the aim of identify and characterize possible lesions, with magnifications of 200x and 400x.

Results

The water temperature during the experiment ranged from 22°C to 35°C, dissolved oxygen, from 5 to 8 mg.L⁻¹, pH, between 7 and 8, alkalinity, between 39 and 63 mg.L⁻¹, hardness between 12 and 45 mg.L⁻¹ and ammonia did not exceed 0.6 mg.L⁻¹. The weight (W), total length (TL) and standard length (PL) variables, analyzed during the experiment, were not influenced (P< 0.05) by the use of the products incorporated into the diet (tables 1, 2). In the parasitic evaluation of the animals, only the *N. buttnerae* was present in almost the entire gastrointestinal tract, strongly fixed in the intestinal mucosa, many of which still alive, even after the use of the experimental ration. Table 1 shows the results obtained after five weeks of treatment (I-C). The animals presented the same corporal development, gaining in the total and standard lengths, and weight (P<0.05). Among treatments, the association between vegetable extract of garlic + organic acids (D) was the most effective (53.8%) of the treatments used in the parasites control.

In II-C (table 2), at 85 days of medicated feed supply, an even greater reduction in the number of parasites (1.23) of the fish fed with treatment D (extract of garlic + organic acids), reaching 87.2% of efficacy, when compared to control treatment. Followed by treatment B (extract of garlic), which showed efficacy in the parasites control of 85.7% with respect to the reference values obtained in the T0 collection. Anatomically, the liver presented a brownish red color, consisting of three hepatic lobes, being a right lateral lobe, a left lateral lobe and a ventral lobe. In all specimens, it was located ventral to the swim bladder and cranium-dorsally to the stomach. Microscopically, the hepatic architecture was full of ducts, sinusoids, capillaries and veins, which were

Table 1 Analysis of the *Colossoma macropomum* development, average parasites of *N. buttnerae* count and efficacy test after five weeks of treatment (I-C)

| Variable | Time 0 | Treatments | | | |
|----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | A | B | C | D |
| Total length (cm) | 16.6±1.1 ^a | 17.8±1.3 ^b | 17.9±1.2 ^b | 18.0±1.4 ^b | 18.2±1.4 ^b |
| Standard length (cm) | 13.2±1.0 ^a | 16.1±1.1 ^b | 16.2±1.1 ^b | 16.2±1.2 ^b | 16.4±1.3 ^b |
| Weight (g) | 77±3.0 ^a | 110.6±3.2 ^b | 110.5±2.8 ^b | 113.6±2.9 ^b | 118.5±2.6 ^b |
| Parasites (%) | 9.6 ^a | 5.28 ^b | 5.0 ^b | 4.8 ^b | 4.5 ^c |
| Efficacy (%) | - | 45.0 ^a | 48.6 ^b | 50.1 ^c | 53.8 ^d |

Different lowercase letters indicate significant difference at the 0.5% level ($P<0.05$).

Table 2 Analysis of the *Colossoma macropomum* development, mean parasites of *N. buttnerae* count and efficacy test after eighty-five days of treatment (II-C)

| Variable | Time 0 | Treatments | | | |
|----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | A | B | C | D |
| Total length (cm) | 16.6±1.2 ^a | 18.3±1.6 ^b | 18.7±1.5 ^b | 18.8±1.6 ^b | 18.5±1.4 ^b |
| Standard length (cm) | 13.2±1.0 ^a | 16.4±1.2 ^b | 16.8±1.3 ^b | 16.8±1.4 ^b | 16.8±1.4 ^b |
| Weight (g) | 77±3.0 ^a | 118.1±2.4 ^b | 128.7±2.8 ^b | 131.1±3.0 ^b | 122.0±3.2 ^b |
| Parasites (%) | 9.6 ^a | 1.96 ^b | 1.4 ^b | 2.5 ^b | 1.2 ^c |
| Efficacy (%) | - | 79.63 ^a | 85.7 ^a | 74.1 ^a | 87.2 ^b |

Different lowercase letters indicate significant difference at the 0.5% level ($P<0.05$).

Interspersed among polyhedral hepatocytes with central nuclei, strongly stained marginally and evident nucleoli. Associated with the hepatic parenchyma, areas of pancreatic tissue were randomly distributed, involving vessels of different calibers. In this context, hepatic morphological lesions compatible with toxicological processes were not observed (figure 1), indicating a low toxicity for tested concentrations.

Discussion

An increased number of studies point to the benefits of the natural products in treatment of animal (including fishes) diseases of different orders. The use of plant extracts for pharmacological purposes, tends to decrease production costs and the side effects of the synthetic substance application to the environment, since natural products tend to be more biodegradable. In addition, the presence of a high diversity of molecules with diverse mechanisms of action in a plant extract and its toxicity degree, may be another positive factor in relation to the use of natural substances [16,17]. Ocampo and Auró [18], reported that the aqueous extract of garlic at concentrations of 200 mg.L⁻¹ presented 99% efficacy in the treatment of *Acanthocephala* in tilapia, while for onion, the concentration was of 2400 mg.L⁻¹ during five days against *Pomphorhynchus laveis* and *Acanthocephalus*

anguillae in Mozambican tilapia. On the other hand, Adineh et al. Ndong and Fall [19], evaluated the effects of garlic incorporated into the diet (0%, 0.5% and 1%) of juveniles of hybrid tilapia (*Oreochromis niloticus* x *Oreochromis aureus*) during four weeks. They observed improvement in the immune system, with increase of leukocytes, phagocytic activity, phagocytic index and lysosome activity of fish fed with 0.5% of garlic.

In a preliminary study in *C. macropomum* by our research group, DAAB (Agriculture and Livestock Development of Brazilian Amazon), the use of plant extract for only seven days reduced the average number of parasites, obtaining an efficacy of 37.6%. In the present study, also with tambaqui, we obtained an efficacy of 85.7%, when we using extract of garlic, 85 days after. Other natural products are the organic acids, which correspond to most of the acidifiers tested with commercial interests, because they have low potential for corrosion and toxicity when compared to inorganic acids [20], showing excellent results in several species of animals, mainly young and adults in the state of stress [21]. Some combinations of organic acids show advantages over their isolated use, since they resulted in better control of the pathogenic bacteria proliferation, suggesting a synergistic effect not yet explained, as demonstrated in the present study, when garlic + organic acids extract was associated, obtaining an

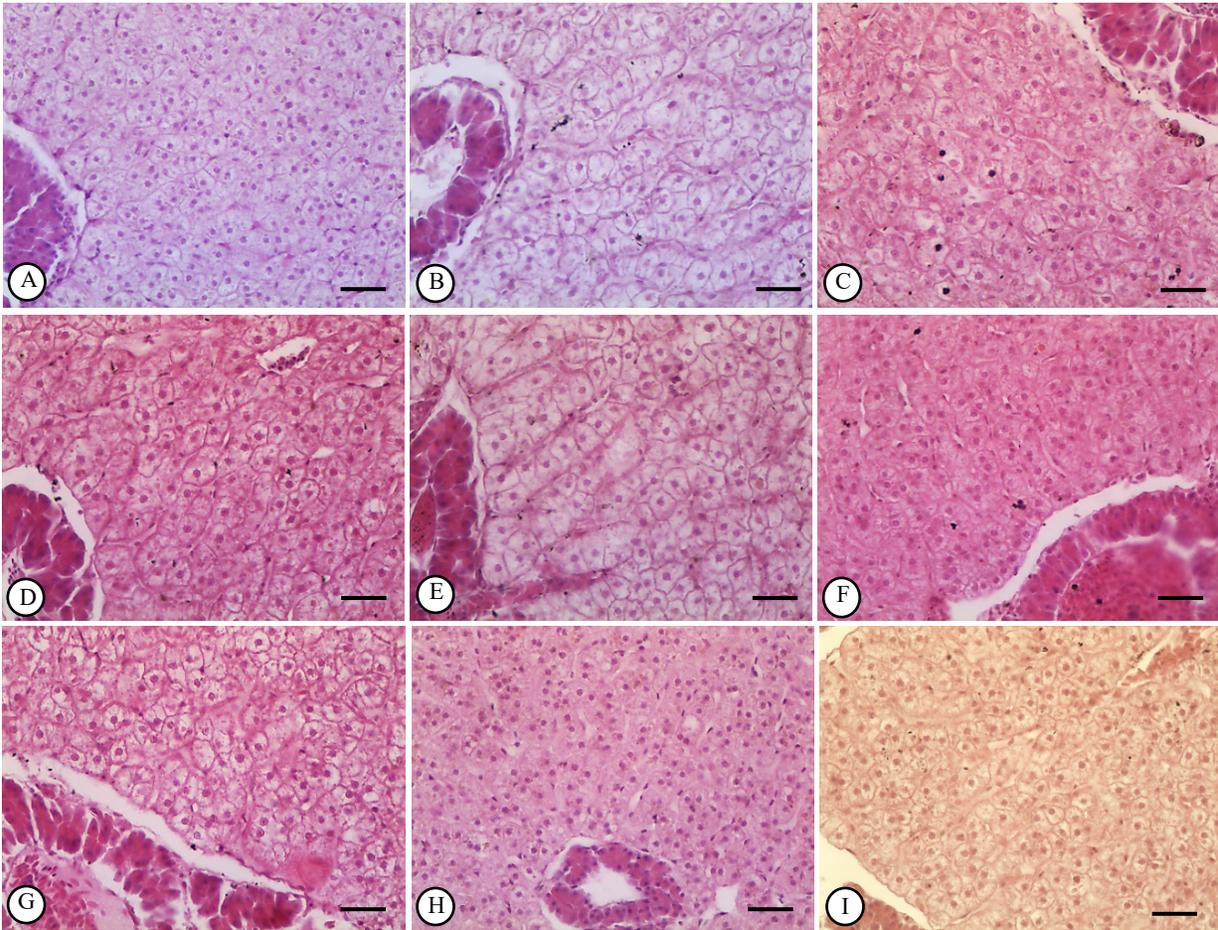


Figure 1 Microscopic images of *Colossoma macropomum* liver submitted to different types of treatment, demonstrating the absence of morphological changes compatible with intoxication process. **A)** Sample of T0; **B)** I-C sample, treatment A; **C)** I-C sample, treatment B; **D)** I-C sample, treatment C; **E)** I-C sample, treatment D; **F)** II-C sample, treatment A; **G)** II-C sample, treatment B; **H)** II-C sample, treatment C; **I)** II-C sample, treatment D. HE, 400x. Bar = 20µm.

efficacy of 85.7%, 85 days after. According to Lu et al. [22], studies with natural products in fish farms are necessary, as the market is increasingly demanding in relation to the quality and sustainability of the product. As a result, fish farmers have to adapt to the trend and new market parameters such as quality, safety, elimination of pollutants, concomitants, antibiotics and carcinogens during aquaculture activities, reducing the use of chemicals and antimicrobials that can harm the environment and compromise food safety and health. Presence of Acanthocephala is a problem in many Brazilian fish farms. It can present a prevalence of up to 100%, as in the case of a growing season in the municipality of Itacoatiara in the state of Amazonas [23], or in the central region of the state of Rondônia, Brazil

where a prevalence of 45.7% of parasitism by *N. buttnerae* was found in *C. macropomum* [24]. Probably, the incidence of these parasites is due to problems arising from lack of sanitary management, not control of water quality, unbalanced ration and origin of the fingerlings.

Generally, this infestation is restricted to the portion of the anterior intestine; however, in high infestation rates, both the middle and the posterior intestine, are also affected [25], similarly to the observed in this study. Despite it, the animals evaluated did not suffer interference in their performance with the use of the products incorporated into the feed, maintaining their growth within the expected for the species. However, possibly due to the experimental conditions, they

underwent and to the process of parasitic infestation, they were unable to achieve optimal growth for a suitable cropping system. By other side, hepatic tissue plays a vital role in metabolism such as synthesis, secretion, storage, biotransformation and metabolism [26]. Histopathological changes such as vacuolization of hepatocytes, glycogen depletion, and inflammation, alterations in the shape of sinusoid vessels and neoplasms in the liver of fish are efficient biomarkers that indicate the previous exposure of the animal to stressors present in the environment [27,28]. During this experimental development, liver color was also observed, by considering that it is an important growth factor, directly related to the amount of hepatic energy. In this study, hepatic morphological changes suggestive of lesions compatible with toxicological or pathological processes (figure 1) did not occur. This indicating that the tested concentrations of extract of garlic and organic acids, used in the animal feeding, were of low toxicity, but efficient in the purpose of their use, resulting in a high efficacy in controlling *N. buttnerae*.

Conclusion

The absence of hepatic morphological changes, in all treatments, indicates a high efficacy of extract of garlic and organic acids at tested concentrations, by controlling helminthes in *C. macropomum*. The results point to natural products as a sustainable alternative for micro, small and medium fish farmers, due to their low cost, associated to appropriate management practices for production, human health and animal welfare.

Consent for publication

The authors read and approved the final manuscript.

Competing interest

The authors declare no conflict of interest. This document only reflects their point of views and not that of the institution to which they belong.

Acknowledgments

To NEOVIA, for project supporting.

Author details

Heidiane Nascimento Feitosa

Graduated in Fisheries Engineering from the Federal University of Rondônia (2018). During graduation, she was a volunteer in research carried out at CESA (Experimental Animal Health Center) and LCA (Laboratory of Environmental Sciences) in parasitology and fish health from 2015 to 2018. She is currently Coordinator of Fish Farming



Programs at the Municipality of Buritis-RO, Brazil. She has experience in the area of Fish Farming, Rural Extension, Research Projects for Rural Sustainable Development and Preparation of Projects for Rural Credit.

Klaus Casaro Saturnino

Graduated in Veterinary Medicine from the State University of Londrina (2001), Master's from the Federal University of Mato Grosso do Sul (2009) and doctorate from the same HEI (2016) with the Postgraduate Program in Animal Science. He is a professor at the Federal University of Jataí, Brazil along with the Veterinary Medicine, teaching the subjects of General Pathology and Special Veterinary



Pathology. He has experience in the areas of General Biology, with emphasis on Pathology (General Pathology and Special Pathology), Anatomy and Diagnostic Imaging and Ichthyopathology. He currently holds the position of coordinator of the Veterinary Medicine Course and coordinator of the Veterinary Pathology and Parasitology Laboratory at the Federal University of Jataí, Brazil.

Raul Dirceu Pazdiora

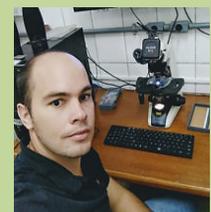
Associate Professor Level III at the Federal University of Rondônia-Department of Zootechnics, Presidente Médici Campus, Brazil. He has a degree in Veterinary Medicine from the Federal University of Santa Maria (2005), a Master's in Animal Science (Animal Production) from the same institution (2008) and a Doctorate in Animal Science (Animal Production) from the São Paulo



State University. Júlio de Mesquita (UNESP), Jaboticabal campus (2011). He has experience in Veterinary Medicine and Zootechnics, with an emphasis on Animal Production-Beef and Dairy Cattle, working mainly on the following topics: feed evaluation, ruminant nutrition, genetic improvement and animal management.

Henrique Momo Ziemniczak

Graduated in Veterinary Medicine at the Federal University of Rondônia - UNIR, Campus Rolim de Moura. Lato Post-Graduation in Teaching in Higher Education at Faculdade Única Educacional Ltda. Master in Animal Production at the Postgraduate Program in Animal Science at the Federal University of Grande Dourados - UFGD. Doctoral student in Animal Science at the State University of Londrina - UEL. He works in the fish farming area focused on ichthyopathology (bacteria, mycotoxins, parasites), with an emphasis on pirarucu, tambaqui, matrinxã and tilapia species at the Laboratory of Fish Bacteriology - LABBEP.



Simone Paiva Medeiros

Graduated in Environmental Management from Universidade Norte do Paraná UNOPAR, Brazil (2013). Graduated in Fisheries Engineering from the Federal University of Rondônia, Brazil (2018). Master in Aquaculture and Sustainable Development from the Federal University of Paraná – UFPR, Brazil. Specialization in MBA in Agribusiness (2021), worked as a volunteer in research projects with a partnership company Nutrizon Alimentos / Neovia linked to the Federal University of Rondônia, Brazil developing research, CESA (Experimental Center for Animal Health) on the following topics: management, health of organism's aquatic organisms with an emphasis on ectoparasites and endoparasites. She worked at Pisciculture Nova Esperança as a field supervisor with an emphasis on management and health.



Bruna Rafaela Caetano Nunes Pazdiora

Doctor in Agricultural Sciences with emphasis on Tropical Animal Production, by the Universidad Nacional de Colombia (2014); Doctor in Animal Science, concentration area: Animal Production, by the State University of Maringá, Brazil (revalidation of the diploma obtained abroad) (2014). Specialization in Higher Education Didactics from the Faculty of



Biomedical Sciences of Cacoal, Brazil (2008). Degree in Animal Science from the State University of Maringá, Brazil (2004). She is currently a professor at the Federal University of Rondônia (UNIR), Presidente Médici campus, Brazil. She has experience in Animal Science, working mainly on the following topics: Welfare and management of monogastric animals, focusing on equideoculture and fish farming.

References

- [1] Valenti WC, Barros HP, Moraes-Valenti P, Bueno GW, Cavalli RO. Aquaculture in Brazil: past, present and future. *Aquaculture Reports* 2021;19:100611. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2021.100611>
- [2] Márquez I, García-Vázquez E, Borrell YJ. Possible effects of vaccination and environmental changes on the presence of disease in northern Spanish fish farms. *Aquaculture* 2014;431:118–23. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2013.12.030>
- [3] Chang Y-J, Hsu J, Lai P-K, Lan K-W, Tsai W-P. Evaluation of the impacts of climate change on albacore distribution in the South Pacific Ocean by using ensemble forecast. *Front Mar Sci* 2021;8. <https://doi.org/10.3389/fmars.2021.731950>
- [4] Bashir I, Lone FA, Bhat RA, Mir SA, Dar ZA, Dar SA. Concerns and threats of contamination on aquatic ecosystems. *Bioremediation and Biotechnology, Cham: Springer International Publishing*; 2020, p. 1–26. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-35691-01>
- [5] Valladão GMR, Gallani SU, Pilarski F. Phytotherapy as an alternative for treating fish disease. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2015;38:417–28. <https://doi.org/10.1111/jvp.12202>
- [6] Goulding M, Venticinque E, Ribeiro ML de B, Barthem RB, Leite RG, Forsberg B, et al. Ecosystem-based management of Amazon fisheries and wetlands. *Fish and Fisheries* 2019;20:138–58. <https://doi.org/10.1111/faf.12328>
- [7] Tavares-Dias M, Martins ML. An overall estimation of losses caused by diseases in the Brazilian fish farms. *Journal of Parasitic Diseases* 2017;41:913–8. <https://doi.org/10.1007/s12639-017-0938-y>
- [8] Silva Gomes AL, Gomes Coelho Filho J, Viana Silva W, Braga Oliveira MI, Bernardino G, Ismael Costa J. The impact of *Neoechinorhynchus buttnerae* (Golvan, 1956) (Eoacanthocephala: Neoechinorhynchidae) outbreaks on productive and economic performance of the tambaqui *Colossoma macropomum* (Cuvier, 1818), reared in ponds. *Latin American Journal of Aquatic Research* 2017;45:496–500. <https://doi.org/10.3856/vol45-issue2-fulltext-25>
- [9] Bueno GW, Ostrensky A, Canzi C, de Matos FT, Roubach R. Implementation of aquaculture parks in Federal Government waters in Brazil. *Reviews in Aquaculture* 2015;7:1–12. <https://doi.org/10.1111/raq.12045>
- [10] Costa J, Freitas R, Gomes AL, Bernadino G, Carneiro D, Martins MI. Effect of stocking density on economic performance for *Colossoma macropomum* (Cuvier, 1816), juvenile in earthen ponds. *Latin American Journal of Aquatic Research* 2016;44:165–70. <https://doi.org/10.3856/vol44-issue1-fulltext-18>
- [11] Chagas E, Maciel P, Jerônimo G, Tavares Dias M, Pereira S, Martins M, et al. Doença negligenciada afeta peixes cultivados na Amazônia brasileira. *Panorama Da Aqüicultura* 2016;26:22–9. <https://panoramadaaquicultura.com.br/acantocelalose-doenca-negligenciada-afeta-peixes-cultivados-na-amazonia-brasileira/>
- [12] Oliveira M, Vasconcelos V. Occurrence of mycotoxins in fish feed and its effects: A review. *Toxins (Basel)* 2020;12:160. <https://doi.org/10.3390/toxins12030160>
- [13] Rajeshkumar S, Li X. Bioaccumulation of heavy metals in fish species from the Meiliang Bay, Taihu Lake, China. *Toxicology Reports* 2018;5:288–95. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.01.007>
- [14] Galarza E, Cabrera M, Espinosa R, Espitia E, Moulletlet GM, Capparelli M. Assessing the quality of amazon aquatic ecosystems with multiple lines of evidence: the case of the Northeast Andean Foothills of Ecuador. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 2021;107:52–61. <https://doi.org/10.1007/s00128-020-03089-0>
- [15] Cabello FC, Godfrey HP, Tomova A, Ivanova L, Dölz H, Millanao A, et al. Antimicrobial use in aquaculture re-examined: its relevance to antimicrobial resistance and to animal and human health. *Environmental Microbiology* 2013;15:1917–42. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12134>
- [16] Nik Mohamad Nek Rahimi N, Natrah I, Loh J-Y, Ervin Ranzil FK, Gina M, Lim S-HE, et al. Phytochemicals as an alternative antimicrobial approach in aquaculture. *Antibiotics*

2022;11:469. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040469>

Brasileira 2012;32:947–50.

<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2012000900022>

[17] Esch GW, Fernández JC. Factors influencing parasite populations. A functional biology of parasitism, Dordrecht: Springer Netherlands; 1993:49–90. <https://doi.org/10.1007/978-94-011-2352-53>

[18] Martins M, Onaka E, Moraes F. Mebendazole treatment against *Anacanthoras penilabiatus* (Monogenea, Dactylogyridae) gill parasite of cultivated *Piaractus mesopotamicus* (Osteichthyes, Characidae) in Brazil. Efficacy and hematology. *Acta Parasitologica Warsaw: Witold Stefanski Inst Parasitology* 2001;46:332–6

[19] Junqueira L, Carneiro J. *Histología Básica*. 12th ed. Ediciones Journal. Libros para profesionales de la salud ; 2015

[20] Olusola S, Emikpe B, Olaifa F. The potentials of medicinal plant extracts as bio-antimicrobials in aquaculture. *International Journal of Medicinal and Aromatic Plants* 2013;3:404–12.

[21] Reverter M, Bontemps N, Lecchini D, Banaigs B, Sasal P. Use of plant extracts in fish aquaculture as an alternative to chemotherapy: Current status and future perspectives. *Aquaculture* 2014;433:50–61. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2014.05.048>

[22] Ocampo C, Auró O. *Terapia de las enfermedades de los peces*. 2nd ed. México, D.F.: SUA Editorial, FMVZ-UNAM; 2000.

[23] Ndong D, Fall J. The effect of garlic (*Allium sativum*) on growth and immune responses of hybrid tilapia (*Oreochromis niloticus* x *Oreochromis aureus*). The Effect of Garlic (*Allium sativum*) on Growth and Immune Responses of Hybrid Tilapia (*Oreochromis Niloticus* x *Oreochromis Aureus*) 2011;3:1–9. <https://doi.org/10.5897/JCIR.9000010>

[24] Thacker PA. Alternatives to antibiotics as growth promoters for use in swine production: a review. *Journal of Animal Science and Biotechnology*; 2013;4:35. <https://doi.org/10.1186/2049-1891-4-35>

[25] Lu C, Luo X, Luo R, Chen X, Xing L, Tang Z, et al. Assessment of antibacterial properties and the active ingredient of plant extracts and its effect on the performance of crucian carp (*Carassius auratus gibelio* var. *E'ergisi*, Bloch). *Journal of the Science of Food and Agriculture* 2013;93:902–9. <https://doi.org/10.1002/jsfa.5823>

[26] Castro JDS, Sodré CFL, Souza CB, Sousa DBP, Carvalho Neta RNF. Histopathological and hematological biomarkers in tambaqui *Colossoma macropomum* (Cuvier, 1816) from an environmental protection area of Maranhão, Brazil. *Ambiente e Agua - An Interdisciplinary Journal of Applied Science* 2019;14:1. <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.2266>

[27] Solovyev MM, Kashinskaya EN, Bochkarev NA, Andreev KB, Simonov E. The effect of diet on the structure of gut bacterial community of sympatric pair of whitefishes (*Coregonus lavaretus*): one story more. *PeerJ* 2019;7:e8005. <https://doi.org/10.7717/peerj.8005>

[28] Costa G de M, Ortis RC, Lima MG de, Casals JB, Lima AR de, Kfoury Jr JR. Estrutura morfológica do fígado de tambaqui *Colossoma macropomum* (Cuvier, 1818). *Pesquisa Veterinária*

Caracterización morfológica y proximal de introducciones de *Capsicum chinense* Jaqc. (Solanaceae) para uso en programas de mejoramiento genético

Morphological and proximal characterization of *Capsicum chinense* Jaqc. (Solanaceae) introductions for use in plant breeding program

Daira Alicia del Pilar Cuarán Cuarán* , José René Jiménez Cardona , Rubén Darío Rojas Pantoja , Jorge Alberto Vélez Lozano , Franco Alirio Vallejo Cabrera  y Creucí Maria Caetano 

Acceso Abierto

Correspondencia:

dacuaranc@unal.edu.co
Facultad de Ciencias Agropecuarias.
Universidad Nacional de Colombia
sede Palmira, Colombia.

Sometido: 16-01-2022

Aceptado para publicación:
06-05-2022

Publicado en línea: 01-07-2022

Palabras clave:

Ajies; capsaicina; Capsicum;
descriptores morfológicos;
premejoramiento.

Key words:

Capsaicin; Capsicum;
morphological descriptors;
peppers; pre-breeding.

Citación:

Cuarán DA, Jiménez Cardona JR, Rojas Pantoja, RD, Vélez Lozano JA, Caetano CM. Caracterización morfológica y proximal de introducciones de *Capsicum chinense* Jaqc. (Solanaceae) para uso en programas de mejoramiento genético. *Magna Scientia UCEVA* 2022; 2:1 121-132.
<https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a12>

Resumen

Se utilizaron técnicas de mejoramiento genético convencional (premejoramiento) para selección de genotipos élite de mayor productividad y con mayor contenido de capsaicina y otros nutrientes, para recomendar a los productores sobre materiales de siembra de *Capsicum chinense*. En la caracterización morfológica y proximal de 45 introducciones, colectadas en Colombia, Brasil y México, se utilizaron 50 descriptores (seis para plántula, siete para hojas, ocho para flores, 17 para frutos, cuatro para semillas, ocho para rendimiento y características de calidad) entre los 62 propuestos para Capsicum. Para el ensayo en campo, se empleó un diseño en bloques completos al azar con tres repeticiones, con 10 plantas por parcelas, tomando cada introducción como un tratamiento diferente. Los datos cuantitativos fueron sometidos al test de normalidad (test Shapiro-Wilk), análisis de variación y comparación de medias (test Tukey), utilizando el paquete estadístico Statistical Analysis System (SAS) 9.01, al nivel de 5% de significancia. Para analizar la correlación simple entre las variables se ha utilizado la correlación de Pearson. También se realizó un análisis de componentes principales (ACP), con la conformación de clústeres. Para datos cualitativos, se hizo un ACMF (análisis de correspondencia múltiple factorial). Los análisis mostraron una variabilidad genética entre las introducciones de *Capsicum chinense*; la determinan los caracteres relacionados con la morfología de la planta, como caracteres específicos de la flor, fruto y hojas. Dicha variabilidad puede ser de utilidad para iniciar un programa de mejoramiento genético. Además, el estudio contribuye para caracterización y premejoramiento de *C. chinense*, como una estrategia de uso y conservación de este recurso amazónico.

Abstract

Conventional genetic improvement techniques (pre-breeding) were used to select elite genotypes with higher productivity and higher content of capsaicin and other nutrients, to recommend producers about planting materials of *Capsicum chinense*. In the morphological and proximal characterization of 45 introductions, collected in Colombia, Brazil and Mexico, 50 descriptors were used (six for seedlings, seven for leaves, eight for flowers, 17 for fruits, four for seeds, eight for yield and quality traits) among the 62 proposed for Capsicum. For the field assay, a randomized complete block design with three replicates was used, with 10 plants per plot, taking each introduction as a different treatment. Quantitative data were subjected to the normality test (Shapiro-Wilk test), analysis of variation and comparison of means (Tukey test), using the Statistical Analysis System (SAS) 9.01 statistical package, at the 5% level of significance. To analyze the simple correlation between the variables, the Pearson correlation was used. A principal component analysis (PCA) was also carried out, with the cluster formation. For qualitative data, an ACMF (factorial multiple correspondence analysis) was performed. The analyzes showed a genetic variability among the introductions of *Capsicum chinense*; determined by traits related to the plant morphology, such as specific flower, fruit and leaf traits. This variability can be useful to initiate a plant breeding program. In addition, the study contributes to the characterization and pre-breeding of *C. chinense*, as a strategy for the use and conservation of this Amazonian resource.



Introducción

El género *Capsicum* (ajíes, pimientos, chiles, pimentones) comprende las Solanaceae de mayor consumo a nivel mundial [1]. Aproximadamente 22 de sus especies son silvestres y endémicas de las zonas tropicales de América [2]. En Colombia, comercialmente, se siembran las variedades tabasco, cayenne y habanero para consumo en fresco y exportación. El habanero (*C. chinense*), ha sido reconocido como el chile más picante del mundo [3]. De gran importancia en Colombia, sus frutos presentan alta demanda tanto en plazas de mercado tradicionales como en supermercados de grandes cadenas; además, ocupa mano de obra no sólo en las labores del campo sino también en los centros de consumo, debido a que es comercializado por los vendedores informales [4]. A nivel mundial, China, México, Turquía e India, son los mayores productores de ají, siendo los responsables de una producción aproximada de 30 millones de toneladas de *Capsicum* en fresco y en productos secos en 2011 [5].

Los capsaicinoides, presentes especialmente en los frutos del género *Capsicum*, son una clase de compuestos bioactivos con diferentes propiedades terapéuticas; entre ellas, anticancerígena, antioxidante y anti-obesidad [6]. Los chiles son reconocidos como una fuente rica de un valioso fitoquímico, la capsaicina; un alcaloide o capsaicinoide constituido por un vaniloide, una amida y una cadena lateral hidrófoba. Principal componente del picante e irritante de los pimientos, la capsaicina también posee propiedades antimicrobianas, lo que permite explorar este potencial como fuente de inhibidor natural de microorganismos patógenos en los alimentos [7]. Conocer la variabilidad genética de *C. chinense* es importante para la conservación del germoplasma y utilización en futuros programas de mejoramiento genético basados en la productividad, uniformidad, tamaño, formato, color y concentración de capsaicina del fruto. Esto expande las posibilidades de selección de materiales que presentan atributos promisorios y deseables para la industria del procesamiento y para el mercado consumidor del fruto en fresco. Por ello, resulta válido en la actualidad, el caracterizar y evaluar los genotipos de interés agronómico, comercial y nutricional de poblaciones poco estudiadas.

De acuerdo con Bozokalfa y Eşiyok [8] y Shiragaki et al. [9], es esencial disponer de una detallada caracterización geográfica, morfológica y molecular de la diversidad de *Capsicum*. En el caso particular de Colombia, ésta

presenta una alta distribución de formas cultivadas y silvestres de *Capsicum*, pero debido a la pérdida de diversidad, se requiere ampliar el conocimiento, el uso y valoración para resolver los problemas que disuaden el aprovechamiento sostenible. En este sentido, se han realizado trabajos de caracterización de distintas colecciones de germoplasma de pimiento a nivel morfológico, y se han analizado los principales descriptores cuantitativos y cualitativos para este género [10]. Es posible seleccionar genotipos comerciales de ají con características estables y uniformes, por medio de características agromorfológicas y contenido de capsaicina, para formación de un cultivar con fines económico y científico [11]. Así, este estudio busca seleccionar por sus rasgos morfoagronómicos sobresalientes, las introducciones de ajíes (*C. chinense*) como una estrategia de uso y conservación de este recurso amazónico, que conformen una base para el programa de mejoramiento genético y obtención de un cultivar que pueda contribuir al cultivo en el territorio colombiano, en especial en el Departamento del Valle del Cauca.

Métodos

Localización y material de siembra

El trabajo de investigación se desarrolló en dos municipios del Valle del Cauca, Colombia. Los ensayos de campo se realizaron entre enero de 2016 y enero de 2017 en el municipio de El Cerrito (Santa Elena vía El Castillo), a 1300 m.s.n.m. Previamente, la selección y siembra de semillas de 61 introducciones de *C. chinense* se realizó en el Centro Experimental de la Universidad Nacional de Colombia sede Palmira (CEUNP), ubicado en el municipio de Candelaria-Valle del Cauca, Colombia en el año 2015. A partir de cultivares maduros, se extrajeron semillas de 20 frutos por planta, las cuales fueron secadas a condiciones de sombra, a temperatura ambiente; seleccionando aquellas sin daño alguno con el fin de garantizar el debido desarrollo fisiológico. Posteriormente, fueron almacenadas en bolsas plásticas hasta el inicio de los ensayos.

Las introducciones de *C. chinense* provenientes de Brasil, fueron obtenidas a partir de colectas en campo en diferentes municipios de los Estados de Tocantins y Rondônia, en la Amazonia brasileña, y algunas depositadas en el banco de germoplasma de la Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, Brasil. Las introducciones provenientes de México, fueron obtenidas junto al CIIDIR Oaxaca-Centro

Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional Unidad Oaxaca, México. Adicionalmente, se contó con semillas de la misma especie depositadas en la colección de germoplasma de la Universidad Nacional de Colombia sede Palmira, colectadas especialmente en la Amazonia colombiana (Tabla 1).

Tabla 1 Introducciones de *C. chinense* (*Cch*) sometidas a caracterización morfológica y proximal, provenientes de Brasil (76), Colombia (170) y México (474)

| No. | Código ID | Procedencia |
|-----|---------------------|-------------------------------------|
| 1 | <i>Cch</i> -76-001 | Cacoal, Rondônia, Brasil |
| 2 | <i>Cch</i> -76-002 | Cacoal, Rondônia, Brasil |
| 3 | <i>Cch</i> -76-003 | Cacoal, Rondônia, Brasil |
| 4 | <i>Cch</i> -76-004 | Cacoal, Rondônia, Brasil |
| 5 | <i>Cch</i> -76-005 | Cacoal, Rondônia, Brasil |
| 6 | <i>Cch</i> -76-006 | Cacoal, Rondônia, Brasil |
| 7 | <i>Cch</i> -76-007 | Cacoal, Rondônia, Brasil |
| 8 | <i>Cch</i> -76-008 | Cacoal, Rondônia, Brasil |
| 9 | <i>Cch</i> -76-009 | Cacoal, Rondônia, Brasil |
| 10 | <i>Cch</i> -76-010 | Cacoal, Rondônia, Brasil |
| 11 | <i>Cch</i> -76-011 | Cacoal, Rondônia, Brasil |
| 12 | <i>Cch</i> -76-012 | Cacoal, Rondônia, Brasil |
| 13 | <i>Cch</i> -76-013 | Cacoal, Rondônia, Brasil |
| 14 | <i>Cch</i> -76-014 | Presidente Médici, Rondônia, Brasil |
| 15 | <i>Cch</i> -76-015 | Presidente Médici, Rondônia, Brasil |
| 16 | <i>Cch</i> -76-016 | Rolim de Moura, Rondônia, Brasil |
| 17 | <i>Cch</i> -76-017 | Rolim de Moura, Rondônia, Brasil |
| 18 | <i>Cch</i> -76-018 | Rolim de Moura, Rondônia, Brasil |
| 19 | <i>Cch</i> -76-019 | Rolim de Moura, Rondônia, Brasil |
| 20 | <i>Cch</i> -76-020 | Araguatins, Tocantins, Brasil |
| 21 | <i>Cch</i> -76-021 | Araguatins, Tocantins, Brasil |
| 22 | <i>Cch</i> -76-022 | Araguatins, Tocantins, Brasil |
| 23 | <i>Cch</i> -170-001 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 24 | <i>Cch</i> -170-003 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 25 | <i>Cch</i> -170-004 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 26 | <i>Cch</i> -170-005 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 27 | <i>Cch</i> -170-008 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 28 | <i>Cch</i> -170-009 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 29 | <i>Cch</i> -170-011 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 30 | <i>Cch</i> -170-015 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 31 | <i>Cch</i> -170-016 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 32 | <i>Cch</i> -170-018 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 33 | <i>Cch</i> -170-020 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 34 | <i>Cch</i> -170-021 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 35 | <i>Cch</i> -170-022 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 36 | <i>Cch</i> -170-023 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 37 | <i>Cch</i> -170-024 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 38 | <i>Cch</i> -170-025 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 39 | <i>Cch</i> -170-026 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 40 | <i>Cch</i> -170-028 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 41 | <i>Cch</i> -170-030 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 42 | <i>Cch</i> -170-031 | Departamento del Amazonas, Colombia |
| 43 | <i>Cch</i> -484-001 | Estado de Oaxaca, México |
| 44 | <i>Cch</i> -484-002 | Estado de Oaxaca, México |
| 45 | <i>Cch</i> -484-003 | Estado de Oaxaca, México |
| 46 | <i>Cch</i> -484-006 | Estado de Oaxaca, México |
| 47 | <i>Cch</i> -484-007 | Estado de Oaxaca, México |
| 48 | Control | Estado de Oaxaca, México |

soportes tipo bancada y mantenidas en casa malla hasta el momento del trasplante. Las plántulas 30 dds se llevaron a condiciones de campo, cuando contaban con una altura de 15cm y con tres o cuatro pares de hojas verdaderas, a una distancia entre plantas de 0.40cm y 1.0m entre surcos; se utilizó un sistema de riego por goteo. Se ejecutó un diseño de bloques completamente al azar (BCA), conformado por 48 introducciones, con tres repeticiones, 10 plantas por parcela, tomando cada introducción como un tratamiento diferente. A pesar de haber sido sembradas inicialmente 61 introducciones, germinaron 48 introducciones, número que fue llevado a condiciones de campo.

Caracterización morfológica y proximal de variables cuantitativas

La caracterización se llevó a cabo con base en los descriptores para especies del género *Capsicum* [13], que consta de 62 descriptores, entre variables cuantitativas y cualitativas. Aunque se realizó la lectura de todos los descriptores, se optó por utilizar en los análisis, aquellos que tendían a ser más discriminantes. Por lo tanto, en los análisis estadísticos, se utilizaron datos de 18 variables cuantitativas, siendo 10 morfológicas y ocho proximales o fisicoquímicas (ver tabla 2).

Tabla 2 Variables cuantitativas morfológicas y proximales consideradas en los análisis de caracterización de las introducciones de *C. chinense* provenientes de Brasil, Colombia y México

| No. | Sigla | Variable |
|-----|-------|-------------------------------------|
| 1 | AP | Altura de planta |
| 2 | LHM | Longitud de la hoja madura |
| 3 | AHM | Ancho de la hoja madura |
| 4 | LA | Longitud de las anteras |
| 5 | LFIL | Longitud del filamento de la antera |
| 6 | LF | Longitud del fruto |
| 7 | AF | Ancho del fruto |
| 8 | LP | Longitud del pedicelo |
| 9 | PFF | Peso del fruto fresco |
| 10 | PCF | Peso de cada fruto |
| 11 | MSI | Materia seca inicial |
| 12 | MSA | Materia seca analítica |
| 13 | MST | Materia seca total |
| 14 | HUM | Humedad |
| 15 | CT | Cenizas totales |
| 16 | pH | Potencial hidrogeniónico |
| 17 | °BX | Grados Brix |
| 18 | CART | Carotenoides totales |

Análisis estadístico de las variables

Los datos fueron sometidos al test de normalidad (test Shaphiro-Wilk), análisis de variación y comparación de

Las semillas fueron sembradas en bandejas de polietileno de 128 alvéolos, usando como sustrato turba y compuesto orgánico en iguales proporciones; fueron dispuestas en

medias (test Tukey), utilizando el paquete estadístico Statistical Analysis System (SAS) 9.01®, al nivel de 5% de significancia. Para analizar la correlación simple entre las variables, se ha utilizado la correlación de Pearson. También se realizó un análisis de componentes principales (ACP), con la conformación de clústeres. Para datos cualitativos, se hizo un ACMF (análisis de correspondencia múltiple factorial) y finalmente, se tomaron datos de 28 descriptores cualitativos.

Resultados

Caracterización morfológica y proximal de variables cuantitativas en introducciones de *C. chinense*

En *C. chinense*, se evaluaron 18 descriptores cuantitativos, entre morfológicos y proximales o fisico-químicos (tabla 3). La tabla 3 expone el análisis de las 10 variables morfológicas, de introducciones provenientes de Brasil, Colombia y México. Como se observa en la tabla 3, una variable que se destaca entre las demás, es la longitud de la hoja madura (LHM), que presentó diferencia estadística significativa. Esta se presenta con valor más alto en el conjunto de las introducciones del Brasil (9.50), similar en Colombia (9.49), y con menor

valor para las introducciones provenientes de México (7.57). Las demás variables fueron similares entre los sitios de origen de las introducciones. Con relación a las variables fisicoquímicas o proximales (tabla 4), sobresale el peso de materia seca inicial (MSI), especialmente en lo que respecta a las introducciones colombianas (9.41) de las mexicanas (11.34); mientras que las introducciones brasileñas, exhiben un valor intermedio (10.44). Para las demás variables físico-químicas no se encontraron diferencias estadísticas significativas.

Correlación de variables cuantitativas morfológicas y proximales

En la tabla 5 se muestra el análisis de correlación de las variables cuantitativas morfológicas y proximales. Las variables altura de planta (AP) y longitud de hoja madura (LHM), presentaron un valor de significancia menor al 5%; lo que indica que están directamente correlacionadas en un $r=0.48$; mientras que AP con ancho de hoja madura (AHM), en un $r=0.46$ y con peso de fruto fresco (PFF), con $r=0.32$. A su vez, LHM también presentó correlación con AHM con $r=0.64$; con ancho de fruto (AF) con $r=0.40$; mientras materia seca inicial (MSI), obtuvo una correlación negativa ($r=-0.51$).

Tabla 3 Variables cuantitativas morfológicas y proximales consideradas en los análisis de caracterización de las introducciones de *C. chinense* provenientes de Brasil, Colombia y México

| Variables | País | | | Coeficiente de variación % | Probabilidad |
|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|----------------------------|--------------|
| | Brasil | Colombia | México | | |
| AP | 65.34 | 67.08 | 61.90 | 14.82 | 0.5064 |
| LHM | 9.50 ^a | 9.49 ^a | 7.57 ^b | 14.33 | 0.0073 |
| AHM | 4.69 | 4.54 | 4.56 | 16.58 | 0.8127 |
| LA | 0.24 | 0.22 | 0.23 | 11.68 | 0.0545 |
| LFIL | 0.24 | 0.26 | 0.26 | 12.81 | 0.2041 |
| LF | 3.23 | 3.40 | 3.46 | 35.75 | 0.8761 |
| AF | 1.70 | 1.97 | 1.98 | 30.16 | 0.3109 |
| LP | 2.67 | 2.42 | 2.32 | 16.39 | 0.0842 |
| PFF | 17.98 | 18.03 | 19.27 | 23.59 | 0.7987 |
| PCF | 7.54 | 7.47 | 7.86 | 21.34 | 0.8755 |

Medias con letras diferentes difieren significativamente ($p=0.005$).

Tabla 4 Análisis de las variables físico-químicas o proximales de introducciones de *C. chinense* provenientes de Brasil, Colombia y México

| Variables | País | | | Coeficiente de variación % | Probabilidad |
|-----------|---------------------|-------------------|--------------------|----------------------------|--------------|
| | Brasil | Colombia | México | | |
| MSI | 10.44 ^{ab} | 9.41 ^b | 11.34 ^a | 16.10 | 0.0271 |
| MSA | 9.12 | 8.29 | 8.81 | 17.00 | 0.2142 |
| MST | 0.99 | 0.83 | 1.02 | 32.26 | 0.1671 |
| CT | 0.09 | 0.09 | 0.09 | 24.68 | 0.8610 |
| HUM | 90.66 | 91.70 | 91.18 | 1.51 | 0.0750 |
| Ph | 4.99 | 4.95 | 4.81 | 4.64 | 0.2680 |
| *BX | 8.50 | 8.37 | 8.13 | 12.51 | 0.7448 |
| CART | 91.19 | 73.90 | 95.63 | 46.25 | 0.2888 |

Medias con letras diferentes difieren significativamente ($p=0.005$).

Tabla 5 Correlación simple entre las variables morfológicas y proximales de introducciones de *C. chinense*

| | LHM | AHM | LA | LFIL | LF | AF | LP | PCF | PFF | MSI | MSA | MST | pCT | HUM | pH | °BX | CART |
|------|---------|---------|----------|----------|----------|----------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| AP | 0.48348 | 0.46754 | 0.12520 | -0.16912 | 0.24969 | 0.28721 | 0.21612 | 0.28604 | 0.32109 | 0.01862 | 0.07122 | 0.12641 | 0.04654 | -0.08331 | -0.06695 | -0.00776 | 0.03760 |
| P | 0.0007 | 0.0011 | 0.4071 | 0.2612 | 0.0942 | 0.0558 | 0.0540 | 0.0540 | 0.0296 | 0.9045 | 0.6381 | 0.4025 | 0.7587 | 0.5864 | 0.6622 | 0.9592 | 0.8085 |
| LHM | | 0.64535 | -0.00241 | -0.11810 | 0.15424 | 0.40482 | 0.18038 | 0.17573 | 0.22739 | -0.51030 | -0.21328 | -0.24734 | -0.08015 | 0.10735 | 0.11547 | -0.14446 | -0.05392 |
| P | | <.0001 | 0.9873 | 0.4344 | 0.3061 | 0.0058 | 0.2303 | 0.2427 | 0.1286 | 0.0004 | 0.1547 | 0.0975 | 0.5964 | 0.4828 | 0.4501 | 0.3381 | 0.7281 |
| AHM | | | 0.24304 | 0.17961 | 0.21788 | 0.22215 | 0.08153 | 0.20082 | 0.22355 | -0.36783 | -0.28893 | -0.30476 | -0.10785 | 0.25502 | -0.15224 | -0.10478 | -0.12458 |
| P | | | 0.1036 | 0.2323 | 0.1458 | 0.1425 | 0.5901 | 0.1808 | 0.1353 | 0.0140 | 0.0515 | 0.0395 | 0.4756 | 0.0909 | 0.3181 | 0.4883 | 0.4204 |
| LA | | | | -0.71430 | -0.18405 | 0.17056 | 0.06120 | 0.16667 | 0.17170 | 0.28108 | 0.26781 | 0.32179 | 0.14579 | -0.27651 | 0.08949 | -0.21610 | 0.22889 |
| P | | | | <.0001 | 0.2208 | 0.2626 | 0.6862 | 0.2683 | 0.2539 | 0.0646 | 0.0720 | 0.0292 | 0.3337 | 0.0660 | 0.5588 | 0.1492 | 0.1351 |
| LFIL | | | | | 0.22130 | -0.10814 | 0.01343 | -0.05491 | -0.05460 | -0.16174 | -0.20756 | -0.25262 | 0.06733 | 0.26666 | -0.03282 | 0.19207 | -0.31211 |
| P | | | | | 0.1394 | 0.4795 | 0.9294 | 0.7170 | 0.7185 | 0.2942 | 0.1663 | 0.0903 | 0.6566 | 0.0766 | 0.8305 | 0.2010 | 0.0392 |
| LF | | | | | | 0.27913 | 0.58464 | 0.38020 | 0.40734 | -0.07252 | 0.00724 | 0.00596 | 0.03693 | 0.00514 | 0.22024 | 0.04304 | -0.10032 |
| P | | | | | | 0.0633 | <.0001 | 0.0092 | 0.0050 | 0.6399 | 0.9619 | 0.9687 | 0.8075 | 0.9732 | 0.1460 | 0.7764 | 0.5171 |
| AF | | | | | | | 0.23851 | 0.51431 | 0.59945 | -0.38004 | -0.27550 | -0.17580 | -0.07444 | 0.22108 | 0.25107 | -0.41289 | 0.18890 |
| P | | | | | | | 0.1146 | 0.0003 | <.0001 | 0.0119 | 0.0670 | 0.2480 | 0.6270 | 0.1493 | 0.1002 | 0.0048 | 0.2251 |
| LP | | | | | | | | 0.41188 | 0.46646 | 0.05297 | 0.15590 | 0.17764 | 0.07535 | -0.15754 | 0.37645 | 0.06646 | 0.04741 |
| P | | | | | | | | 0.0045 | 0.0011 | 0.7328 | 0.3009 | 0.2376 | 0.6187 | 0.3013 | 0.0108 | 0.6608 | 0.7599 |
| PCF | | | | | | | | | 0.98127 | 0.04071 | 0.05431 | 0.10124 | 0.19160 | 0.00158 | 0.16315 | -0.44365 | -0.11566 |
| P | | | | | | | | | <.0001 | 0.7930 | 0.7200 | 0.5032 | 0.2021 | 0.9918 | 0.2842 | 0.0020 | 0.4547 |
| PFF | | | | | | | | | | 0.01667 | 0.06010 | 0.10993 | 0.13679 | -0.01838 | 0.21332 | -0.39795 | -0.07377 |
| P | | | | | | | | | | 0.9145 | 0.6916 | 0.4671 | 0.3647 | 0.9046 | 0.1594 | 0.0062 | 0.6342 |
| MSI | | | | | | | | | | | 0.81208 | 0.93707 | 0.07825 | -0.78348 | -0.11703 | 0.27800 | 0.02870 |
| P | | | | | | | | | | | <.0001 | <.0001 | 0.6136 | <.0001 | 0.4548 | 0.0677 | 0.8568 |
| MSA | | | | | | | | | | | | 0.88120 | 0.04395 | -1.00000 | 0.00471 | 0.17591 | 0.10237 |
| P | | | | | | | | | | | | <.0001 | 0.7718 | <.0001 | 0.9755 | 0.2423 | 0.5085 |
| MST | | | | | | | | | | | | | 0.10769 | -0.87961 | 0.05524 | 0.12785 | 0.08414 |
| P | | | | | | | | | | | | | 0.4763 | <.0001 | 0.7186 | 0.3971 | 0.5871 |
| CT | | | | | | | | | | | | | 0 | 0.01599 | 0.03925 | -0.17477 | -0.08127 |
| P | | | | | | | | | | | | | 0.9170 | 0.7979 | 0.2454 | 0.6000 | |
| HUM | | | | | | | | | | | | | | | -0.00471 | -0.12046 | -0.10237 |
| P | | | | | | | | | | | | | | | 0.9755 | 0.4306 | 0.5085 |
| pH | | | | | | | | | | | | | | | | -0.09649 | 0.19230 |
| P | | | | | | | | | | | | | | | | 0.5283 | 0.2111 |
| °BX | | | | | | | | | | | | | | | | | -0.15066 |
| P | | | | | | | | | | | | | | | | | 0.3290 |
| CART | | | | | | | | | | | | | | | | | 1.000 |
| P | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Para longitud de anteras (LA), se encontró correlación negativa con longitud de filamento (LFIL) con $r = -0.71$, mientras con materia seca total (MST) en un $r = 0.32$. La LFIL, se correlacionó negativamente con carotenoides totales (CART; $r = -0.31$). Por otro lado, la longitud de fruto (LF), se correlacionó con la longitud del pedicelo (LP) en un $r = 0.58$, con peso de cada fruto (PCF) con $r = 0.38$ y con PFF en un $r = 0.40$. El AF, se correlacionó con PCF en $r = 0.51$ y con el PFF en un $r = 0.60$; mostró correlación negativa con materia seca inicial (MSI; $r = -0.38$) y también con grados Brix ($^{\circ}\text{BX}$; $r = -0.41$). LP correlacionó con PCF ($r = 0.41$), PFF ($r = 0.47$) y potencial hidrogeniónico (pH) con $r = 0.38$. A su vez, PCF correlacionó con PFF ($r = 0.98$) y $^{\circ}\text{BX}$ ($r = -0.40$). PFF correlacionó con $^{\circ}\text{BX}$ ($r = -0.40$). Así mismo, MSI correlacionó con materia seca analítica (MSA), con $r = 0.81$; materia seca total (MST) con $r = 0.94$ y con humedad (HUM) en un $r = -0.78$. MSA correlacionó con MST ($r = 0.88$) y con HUM ($r = -1.00$). Finalmente, MST correlacionó con HUM con $r = -0.88$ (ver tabla 5).

Análisis de Componentes Principales (ACP)

El Análisis de Componentes Principales (ACP) de tales introducciones de *C. chinense* indicó que con seis componentes (CP), se explicó el 75% de la variabilidad total (ver tabla 6).

Tabla 6 Análisis de componentes principales (ACP) de la caracterización morfológica de introducciones de *C. chinense*

| CP | Valores propios | Diferencia | Proporción | Acumulado |
|----|-----------------|-------------|------------|-----------|
| 1 | 372.462.114 | 0.39043427 | 0.2069 | 0.2069 |
| 2 | 333.418.688 | 105.957.762 | 0.1852 | 0.3922 |
| 3 | 227.460.926 | 0.48704696 | 0.1264 | 0.5185 |
| 4 | 178.756.230 | 0.45660006 | 0.0993 | 0.6178 |
| 5 | 133.096.224 | 0.23277174 | 0.0739 | 0.6918 |
| 6 | 109.819.050 | 0.07881380 | 0.0610 | 0.7528 |
| 7 | 101.937.670 | 0.28428895 | 0.0566 | 0.8094 |

El primer componente, CP1, se caracteriza por tener una proporción del 20% respecto a la variabilidad total; siendo representado por los caracteres peso de cada fruto, peso de fruto fresco, materia seca inicial, materia seca analítica y materia seca total. El CP2 (40%), por las

variables longitud de hoja madura y ancho de hoja madura. El CP3 (52%), por longitud de fruto, humedad y pH. El CP4 (61%) por grados Brix ($^{\circ}\text{BX}$) y longitud del fruto. El CP5 (69%), por el ancho de fruto y carotenoides totales y finalmente, el CP6 (75%), por las variables altura de la planta y cenizas totales (ver tabla 6).

Análisis de clústeres

El ACP de la caracterización morfológica y fisicoquímica, resultó en la formación de tres clústeres o grupos, presentando una diferenciación del 5%, con una muy baja variabilidad intraespecífica para las introducciones de *C. chinense* evaluadas, entre países (figura 1).

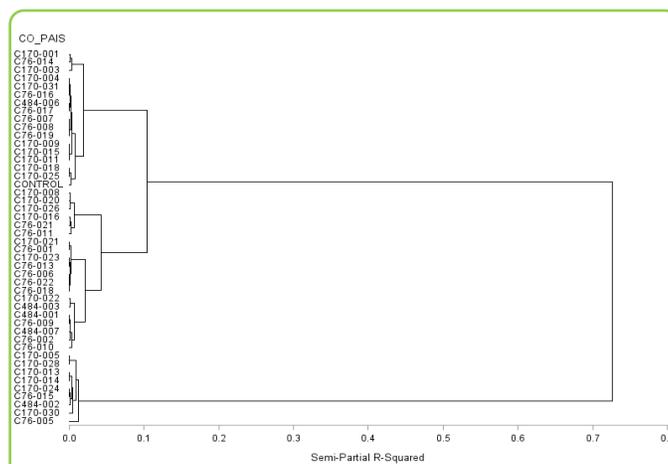


Figura 1 Análisis de conglomerados jerárquicos de componentes principales (caracterización cuantitativa morfológica y físico-química o proximal) de *C. chinense*

A partir de la información suministrada en la figura 1, se puede evidenciar que en el clúster I, se ubican las variables relacionadas con el fruto, como la longitud de fruto y el ancho de fruto (AF). En el clúster II, variables del fruto y materia seca. En el clúster III, se ubican las variables proximales, como carotenoides totales.

Análisis de correspondencia múltiple discriminante para variables cualitativas

Para evaluar las características cualitativas, se realizó un análisis descriptivo, donde se consideró el análisis de frecuencia por categoría del descriptor, seguido de un análisis de correspondencia múltiple para hacer un agrupamiento de los individuos en los cuales se resaltan las características asociadas con el fruto; se analizaron 28 variables cualitativas, las cuales se exponen en la tabla 7.

Tabla 7 Frecuencia de las 28 variables cualitativas en las 45 introducciones de *Capsicum chinense* evaluadas

| Variable | Frecuencia | Porcentaje (%) | Descriptor |
|--|------------|----------------|-------------|
| [CT] color del tallo | 28 | 58.33 | Verde |
| [ANP] antocianinas del nudo de la planta | 27 | 56.25 | Verde |
| [FT] forma del tallo | 28 | 58.33 | Cilindrico |
| [HC] hábito de crecimiento | 27 | 56.25 | Intermedia |
| [NP] número de pétalos | 31 | 64.58 | 5-6 |
| [NFA] número flores/axila | 30 | 62.50 | 3 |
| [MP] macollamiento (planta) | 28 | 58.33 | Intermedio |
| [DH] densidad de la hoja | 21 | 43.75 | Intermedia |
| [CH] color de la hoja | 17 | 35.42 | Verde |
| [FH] forma de la hoja | 28 | 58.33 | Oval |
| [PH] pubescencia en la hoja | 30 | 62.50 | Intermedia |
| [PF] posición de la flor | 26 | 54.17 | Intermedia |
| [CC] color de la corola | 40 | 83.33 | Crema |
| [FC] forma de la corola | 27 | 56.25 | Campanulada |
| [CANT] color de anteras | 36 | 75 | Morado |
| [CFL] color del filamento | 24 | 50 | Morado |
| [PCL] pigmentación del cáliz | 47 | 97.92 | Presente |
| [MC] margen del cáliz | 32 | 66.67 | Dentada |
| [CAC] constricción anular del cáliz | 33 | 68.75 | Presente |
| [MAN-RANT] manchas/rayas antocianinas tallo | 24 | 50 | Presente |
| [COL-FINM] color de fruto en estado intermedio | 31 | 64.58 | Verde |
| [CUA-FRU] cuajado de fruto | 29 | 60.42 | Intermedio |
| [CO-EMAD] color de fruto en estado maduro | 37 | 77.08 | Rojo |
| [FORM-FRU] forma del fruto | 15 | 31.25 | Triangular |
| [FOR-UPE] forma unión del pedicelo | 30 | 62.50 | Obtusa |
| [CUBA-FRU] cuello en la base del fruto | 40 | 83.33 | Ausente |
| [FOR-AFR] forma ápice de fruto | 23 | 47.92 | Romo |
| [AFRU-VEST] apéndice del fruto con vestigio floral | 36 | 75 | Presente |

Considerando las variables más sobresalientes (igual o mayor que 60%), se puede observar en la tabla 7 que se destacaron el número de pétalos (NP), 5- 6 en 64.58%; el número de flores por axila (NFA), 3, 62.50%; la pubescencia de la hoja (PH) intermedia, 62.50%; el color de la corola (CC) crema, 83.33%; el color de anteras (CANT) morado, 75%; la pigmentación del cáliz (PCL) presente, 97.92%; el margen del cáliz (MC), dentado, 66.67%; la constricción anular del cáliz (CAC) presente, 68.75%; el color del fruto en estado intermedio (COL-FINM) morado, 64.58%; el cuajado de fruto (CUA-FRU)

intermedio, 60.42%; el color de fruto en estado maduro (CO-EMAD) rojo, 77.08%; la forma de unión del fruto con el pedicelo (FOR-UPE) obtusa, 62.50%; y el cuello en la base del fruto (CUBA-FRU) ausente en 83.33%. Entre las 13 variables cualitativas más sobresalientes, cabe anotar que siete de ellas, se relacionan con la flor, cinco al fruto y solo una a la hoja (ver tabla 7).

Análisis de valores propios

El análisis del histograma de valores propios (tabla 8), permitió seleccionar los primeros tres factores que explican en conjunto, un 35.59% de variabilidad respecto a las variables cualitativas; sobresale el primer factor que explica el 15.51% de la variabilidad. El segundo y tercer factor acumulados, explican el 25.75% y 35.59% de la variabilidad, respectivamente.

Tabla 8 Histograma de los tres primeros factores que explican la variabilidad en *C. chinense*

| Valor propio | % | % acumulado | Histograma |
|--------------|-------|-------------|------------|
| 0.0187 | 15.51 | 15.51 | ***** |
| 0.0123 | 10.24 | 25.75 | ***** |
| 0.0118 | 9.84 | 35.59 | ***** |

Del análisis de contribuciones de las variables a la conformación de los ejes (tabla 9), se puede inferir que las variables que presentan mayor contribución a la conformación del factor 1, fueron: i) la forma del tallo (FT=0.11); ii) el color del filamento (CFL=0.15); iii) la forma del fruto (FORM-FRU=0.17) y iv) la forma del ápice del fruto (FOR-AFR=0.12). En la contribución del eje 2 (tabla 9), se tiene mayor contribución con las variables forma de hoja (FH=0.24) y forma de fruto (FORM-FRU=0.36); en el componente 3, se tiene contribución de hábitos de crecimiento (HC=0.13), macollamiento de la planta (MP=0.21), forma de la unión del pedicelo (FOR-UPE=0.11) y forma del ápice del fruto (FOR-AFR=0.16) (ver tabla 9).

Análisis de clúster basado en variables cualitativas

El análisis de clasificación de 28 variables basado en las variables cualitativas para la caracterización de *Capsicum chinense*, permite la conformación de cinco grupos o clústeres. Los genotipos clasificados se observan en la tabla 10 y figura 2.

Tabla 9 Análisis de contribuciones parciales de las variables cualitativas de introducciones de *C. chinense*.

| Variable | Componentes | | |
|----------|-------------|--------|--------|
| | 1 | 2 | 3 |
| CT | 0.0271 | 0.0015 | 0.1355 |
| ANP | 0.0210 | 0.0082 | 0.0005 |
| FT | 0.1106 | 0.0251 | 0.0011 |
| HC | 0.0228 | 0.0052 | 0.1344 |
| NP | 0.0142 | 0.0004 | 0.0000 |
| FA | 0.0003 | 0.0584 | 0.0003 |
| MP | 0.0308 | 0.0083 | 0.2159 |
| DH | 0.0583 | 0.0223 | 0.0149 |
| CH | 0.0551 | 0.0745 | 0.0149 |
| FH | 0.0045 | 0.2441 | 0.0014 |
| PH | 0.0164 | 0.0016 | 0.0000 |
| PF | 0.0005 | 0.0003 | 0.0272 |
| CC | 0.0038 | 0.0012 | 0.0043 |
| FC | 0.0008 | 0.0352 | 0.0148 |
| CANT | 0.0557 | 0.0312 | 0.0480 |
| CFL | 0.1540 | 0.0189 | 0.0749 |
| PCL | 0.0006 | 0.0001 | 0.0000 |
| MC | 0.0067 | 0.0048 | 0.0013 |
| CAC | 0.0159 | 0.0002 | 0.0068 |
| MAN_RANT | 0.0001 | 0.0132 | 0.0009 |
| COL_FINM | 0.0011 | 0.0055 | 0.0023 |
| CUA_FRU | 0.0157 | 0.0318 | 0.0004 |
| CO_EMAD | 0.0490 | 0.0000 | 0.0004 |
| FORM_FRU | 0.1717 | 0.3610 | 0.0103 |
| FOR_UPE | 0.0400 | 0.0035 | 0.1132 |
| CUBA_FRU | 0.0001 | 0.0356 | 0.0088 |
| FOR_AFR | 0.1221 | 0.0065 | 0.1674 |
| AFRU_VES | 0.0011 | 0.0016 | 0.0000 |

El grupo I, conformado por 17 genotipos de los tres países (Colombia, México y Brasil), representa el 47% de la colección, siendo determinado por características como forma y color del fruto en estado maduro. El grupo II, con seis genotipos de Colombia y Brasil, lo reúnen características de fruto como color en estado maduro e inmaduro. Mientras el grupo III, con 12 genotipos de Colombia, México y Brasil; también está representado

por características de fruto. El grupo IV, conformado por seis genotipos de Colombia y Brasil, lo determinan características dadas por fruto, hojas y flores. Finalmente, el grupo V, conformado por siete genotipos de Colombia y México, se destaca por características de fruto y hojas (tabla 10, figura 2).

Tabla 10 Identificación de introducciones que conforman los cinco grupos en que se dividió la colección, según las variables cualitativas

| Grupos | No. | Introducciones |
|--------|-----|---|
| 1 | 17 | Cch-76-021, Cch-76-016, Cch-76-014, Cch-76-010, Cch-76-009, Cch-76-008, Cch-76-006, Cch-76-002, Cch-76-001, Cch-484-007, Cch-484-006, Cch-170-030, Cch-170-029, Cch-170-014, Cch-170-011, Cch-170-009, Cch-170-003. |
| 2 | 6 | Cch-76-018, Cch-76-015, Cch-76-013, Cch-76-011, Cch-170-028, Cch-170-013. |
| 3 | 12 | Cch-76-017, Cch-76-007, Cch-76-004, Cch-76-003, Cch-484-003, Cch-484-002, Cch-170-023, Cch-170-022, Cch-170-021, Cch-170-015, Cch-170-008, Cch-170-005. |
| 4 | 6 | Cch-76-022, Cch-76-019, Cch-76-012, Cch-170-031, Cch-170-026, Cch-170-018. |
| 5 | 7 | Cch-484-001, Cch-170-025, Cch-170-024, Cch-170-020, Cch-170-016, Cch-170-004, Cch-170-001. |

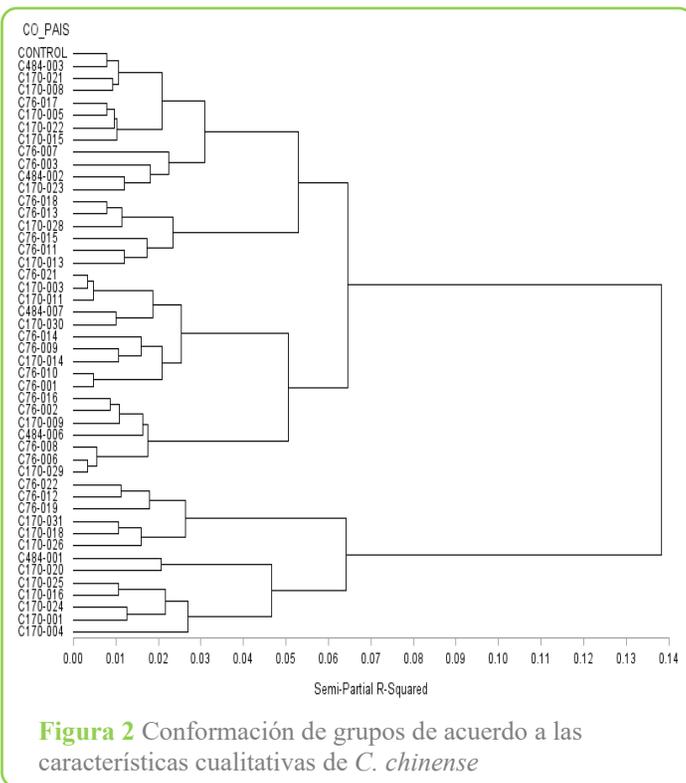


Figura 2 Conformación de grupos de acuerdo a las características cualitativas de *C. chinense*

Por la conformación de estos cinco grupos, según las variables cualitativas en *C. chinense*, en los cuales dos (I y III) incluyen el mayor número de genotipos de los tres países; otros dos (II y IV) incluyen genotipos de Colombia y Brasil, mientras uno (V) está representado por genotipos de Colombia y México, todos ellos basados en caracteres de fruto, flor y hoja, corrobora el ACP, por lo cual se evidencia una variabilidad genética restringida para la especie, a pesar de las distancias geográficas (tabla 10, figura 2). Por lo tanto, esto elucidada que introducciones de *C. chinense* de tres países compartan caracteres morfológicos, agregándose, aun, el rol de la actividad antropogénica. La tabla 11 y figura 3, muestran la distancia entre clústeres.

Discusión

Poder contar con patrones de identificación, caracterización y evaluación de plantas cultivadas, es importante para conocer la variabilidad de caracteres dentro y entre plantas, y además, permite la selección de los caracteres cualitativos o cuantitativos más útiles para la correcta descripción [12]. La caracterización morfológica, debe registrar caracteres altamente heredables, fácilmente evaluados a simple vista y que se expresan sin la influencia de los ambientes [13,14]. De acuerdo con Raven et al. [15], los órganos más importantes para la descripción morfológica son la flor y el fruto, así como las hojas, tallos, raíces y los tejidos celulares. En el presente estudio, se contó con introducciones de *C. chinense* provenientes de Brasil, Colombia y México; aunque se evaluaron todos los descriptores para el género *Capsicum*, se analizaron los más discriminantes, siendo 18 cuantitativos y 28 cualitativos. De acuerdo con Poehlman y Allen [16], seleccionar los caracteres por medio de componentes principales (CP), es importante para el mejoramiento de *Capsicum*, ya que se identifican individuos con caracteres deseables en el mayor grado posible, con el fin de alcanzar en programas de mediano y largo plazos y a través de selecciones repetidas, las expectativas de selección de genotipos élite.

A su vez, Narez Jiménez et al. [17], en diversas especies de *Capsicum* y Sunday et al. [18], en *C. annum*, encontraron que con sólo los tres primeros componentes, se explicó el mayor porcentaje de la variabilidad. Los descriptores de fruto presentaron mayor importancia, debido en conjunto a las prácticas tradicionales de cultivo, a la recombinación genética y a la selección natural [19]. Por otro lado, López y Castro [20], en colecciones nativas de Oaxaca-México, mostraron la mayor contribución a la varianza global por parte de los caracteres de la hoja (longitud del limbo, ancho del limbo, longitud del pecíolo) y del fruto (longitud, ancho, diámetro de la semilla). En el análisis de clúster, se asigna un conjunto de técnicas multivariadas cuyo principal objetivo es agrupar objetos basándose en sus características. Los conglomerados resultantes, corresponderán en determinar un alto grado de homogeneidad interna dentro del conglomerado y un alto grado de heterogeneidad externa del mismo [20].

Igualmente, Palacios y García [10], encontraron en 93 introducciones de *Capsicum*, una variabilidad intragenérica, en especial los descriptores de arquitectura

Tabla 11 Análisis de correspondencia múltiple, distancias entre clústeres

| Cluster | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---------|------------|------------|-----------|------------|------------|
| 1 | 207.598 | 9.349.050 | 2.993.773 | 8.958.386 | 14.494.688 |
| 2 | 9.140.759 | 415.888 | 7.309.725 | 21.835.335 | 17.337.314 |
| 3 | 2.924.111 | 7.448.355 | 277.259 | 7.951.278 | 9.970.410 |
| 4 | 8.750.095 | 21.835.335 | 7.812.648 | 415.888 | 8.402.627 |
| 5 | 14.317.227 | 17.368.144 | 9.862.611 | 8.433.457 | 385.058 |



Figura 3 Distancia entre clústeres de introducciones de *C. chinense*. Los grupos más cercanos presentan mayor similitud, mientras los más lejanos no presentan similitud entre las introducciones. los clúster 1 y 3, presentan una similitud alta, al igual que 2 con 4; 3 con 4; 5 con 4; 2 con 1; 1 con 5

El criterio de agrupamiento mostró que en el clúster I se tiene 17 introducciones, de las cuales una se agrupó en el clúster III (con 12 introducciones). Esto pudo ser debido a estar en el límite de estos dos clústeres (III y I). En los clústeres II (seis introducciones), IV (seis) y V (siete) no ocurrió tal traslape (figura 3).

de planta, las estructuras reproductivas y de producción. Las distancias genéticas posibilitaron la formación de grupos basada en el origen de las introducciones y caracteres de flor y fruto; sin embargo, no se presentó discriminación interespecífica, una vez que las cortas distancias genéticas resultantes del análisis discriminante entre *C. annuum*, *C. frutescens* y *C. chinense* indicaron que conforman un solo grupo morfológico.

Con base en descriptores cualitativos y agronómicos, Martínez Ispizua et al. [21], caracterizaron 26 genotipos de *Capsicum*, los cuales presentaron potencial para su uso en distintos sectores de producción; igualmente determinaron, para esos genotipos, cinco grupos según los criterios pseudo-F y pseudo-t². En el presente estudio, las características cualitativas en el análisis de contribuciones permiten contemplar, para los tres países (Brasil, Colombia y México), un marcado agrupamiento con descriptores predominantes tales como, frutos en estado maduro e inmaduro, así como también flores y hojas. Frutos con ápice redondo, agudo o hendido incluso en una misma planta, así como frutos con pedúnculos con inclinación desde 0 hasta 90°, los cuales fueron observados en *C. chinense*, descripción que coincide con López y Castro [20], (1999) y con Martínez Sánchez et al. [18] en *C. annuum*. Los descriptores evaluados en las introducciones de *C. chinense* provenientes de Brasil, Colombia y México, pueden ser considerados de herencia simple, como sugiere Mathiazhagan et al. [22] y por lo tanto, empleados como marcadores morfológicos para introducciones de esta especie de *Capsicum*. Por medio de la información de los caracteres o descriptores morfológicos y agronómicos sobresalientes, es posible acelerar los procesos de selección y mejoramiento; orientando los resultados hacia la obtención de plantas deseables por determinadas características [23].

Conclusión

En el estudio de caracterización morfológica llevado a cabo en *C. chinense*, se pudo determinar que existe variabilidad genética entre las introducciones evaluadas. Esta variabilidad es determinada principalmente por los descriptores relacionados con la morfología de la planta, en especial con caracteres de la flor y del fruto, y también hoja. A tal variabilidad se puede dar utilidad, para iniciar un programa de mejoramiento genético en *C. chinense*. El uso de los recursos genéticos para la alimentación y la agricultura, permite su conservación además de ser un insumo para futuras investigaciones con índole agropecuario.

Consentimiento de publicación

los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés. Este documento solo refleja sus puntos de vista y no el de las instituciones a las que pertenecen.

Perfil de autoría

Daira Alicia del Pilar Cuarán Cuarán

Graduada como Ingeniera Agrónoma de la universidad nacional de Colombia- sede Palmira (2013); Especialista en Gestión de Asistencia Técnica Agropecuaria, Centro Latinoamericano de Especies Menores, SENA CLEM-Tuluá, Valle del Cauca, Colombia (2017). Magister en Ciencias Biológicas, Línea Recursos Fitogenéticos Neotropicales, de la Universidad Nacional de Colombia sede Palmira (2022); labora como técnico agropecuario en el secretariado diocesano de pastoral social, proyecto de agricultura sostenible y desarrollo humano integral, Nariño-Colombia.



José René Jiménez Cardona

Graduado en Ingeniería Agronómica (2013), Maestría en Ciencias Biológicas, línea de investigación en recursos fitogenéticos neotropicales (2015); practica profesionalizante en citogenética y epigenética con validación de la diversidad genética de razas criollas e indígenas de maíz de Colombia (Brasil, 2014). Cuenta con experiencia en citogenética clásica y molecular, colecta y caracterización de material vegetal, multiplicación y reproducción de semillas, establecimiento de bancos de germoplasma y conservación de colecciones biológicas ex situ. Ha estado vinculado con la Universidad Nacional de Colombia, La Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” de Sao Paulo, La Universidad Pontificia Bolivariana, el Centro de formación Agroindustrial “la Angostura”, y el Centro de Gestión y Desarrollo Sostenible SurColombiano, SENA, Pitalito-Huila, Colombia.



Rubén Darío Rojas Pantoja

Graduado en Ingeniería Agronómica (2012), con Maestría en Ciencias Biológicas, con énfasis en Biotecnología Vegetal (2015) de la Universidad Nacional de Colombia, con experiencia en el uso de herramientas de Biología Molecular para el diagnóstico de Fitopatógenos y estudios de diversidad Genética, Universidad de Buenos Aires UBA, Argentina (2014).



Actualmente, es Director de cultivo de cannabis medicinal y flores de corte; liderando procesos agroindustriales en aspectos técnicos y administrativos de mejoramiento, propagación, producción, fertilización y sanidad vegetal.

Jorge Alberto Vélez Lozano

Graduado como Ingeniero Agroforestal de la Universidad de Nariño (2002); Magíster en Ciencias Agrarias Énfasis suelos de la Universidad Nacional- Universidad de Nariño (2006); Doctor en Agroecología de la Universidad Nacional de Colombia, Sede Palmira (2018).

Director Departamento de Recursos Naturales y Sistemas Agroforestales de la Universidad de Nariño; Director del Grupo de Investigación Agroforestería y Recursos Naturales y Sistemas Agroforestales-ARENA; Miembro de la Sociedad Científica Latinoamericana de Agroecología – SOCLA.

Franco Alirio Vallejo Cabrera

Ingeniero Agrónomo de la Universidad Nacional de Colombia, Magíster en ciencias de la Universidad Nacional de Colombia; Instituto Colombiano Agropecuario, Doctor en Genética y Mejoramiento de Plantas de la Universidad de Sao Paulo, Brasil. Profesor Titular, Maestro Universitario,



Profesor Emérito de la Universidad Nacional de Colombia; Premio Nacional de Ciencias de la Fundación Alejandro Ángel Escobar (1994); Investigador Emérito de MinCiencias; Miembro de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Física y Naturales.

Creuci Maria Caetano

Graduada en Ciencias Biológicas (1981), con Maestría en Biología Celular (1995) y PhD en Ciencias Biológicas (2001) de la Universidade Estadual de Maringá (UEM), Paraná. Pedagoga (UEM; 1994), con un perfeccionamiento en Ciencia y Ciudadanía- Ethos Ciencia de la Faculdade Estadual de Campo Mourao, Paraná (1996).



Especialización en Control y Gestión Ambiental (UEM, 1999) y Curso Internacional de Posgrado en Patrimonio Cultural, Turismo Sustentable y Paisaje Cultural (Fondo Verde; 2017). Sus áreas de actuación son la Citogenética Vegetal, la Etnobotánica aplicada, la Conservación y Utilización de Recursos Fitogenéticos (RFG). Ha estado vinculada con el Instituto Internacional de Recursos Fitogenéticos (IPGRI) (actual Bioversity International), la Universidad Nacional de Colombia y la Fundacao Universidade Federal de Rondônia, na Amazônia Ocidental Brasileira, campus Presidente Médici, Departamento de Engenharia de Pesca.

Referencias

- [1] Ballina-Gómez H, Latourmerie-Moreno L, Ruiz-Sánchez E, Pérez-Gutiérrez A, Rosado-Lugo G. Morphological characterization of *Capsicum annuum* L. accessions from southern Mexico and their response to the *Bemisia tabaci*-Begomovirus complex. *Chil J Agric Res* 2013;73:329–38. <https://doi.org/10.4067/S0718-58392013000400001>
- [2] Sun Y-L, Choi I-L, Lee Y-B, Choi KY, Hong S-K, Kang H-M. Molecular diversity and phylogenetic analysis of *Capsicum annuum* varieties using the nrDNA ITS region. *Scientia Horticulturae* 2014;165:336–43. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2013.11.009>
- [3] Kehie M, Kumaria S, Tandon P. In vitro plantlet regeneration from

cotyledon segments of *Capsicum chinense* Jacq. cv. Naga King Chili, and determination of capsaicin content in fruits of in vitro propagated plants by high performance liquid chromatography. *Scientia Horticulturae* 2013;164:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2013.08.018>

- [4] Rodríguez Araujo E, Bolaños Benavides M, Menjívar Flores J. Efecto de la fertilización sobre la nutrición y rendimiento del pimiento rojo (*Capsicum* spp.) en el Valle del Cauca, Colombia. *Acta Agronómica* 2010;59:55–64.
- [5] FAO, WHO. Food standards programme codex committee on spices and culinary herbs. Proposal for new work on codex standard for dried or dehydrated chilli (*Capsicum annuum* L. and *Capsicum frutescens* L.) and paprika (*Capsicum annuum* L.). Goa, India: 2015.
- [6] Santos PL, Santos LNS, Ventura SPM, de Souza RL, Coutinho JAP, Soares CMF, et al. Recovery of capsaicin from *Capsicum frutescens* by applying aqueous two-phase systems based on acetonitrile and cholinium-based ionic liquids. *Chemical Engineering Research and Design* 2016;112:103–12. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2016.02.031>
- [7] Chinn MS, Sharma-Shivappa RR, Cotter JL. Solvent extraction and quantification of capsaicinoids from *Capsicum chinense*. *Food and Bioprocess Processing* 2011;89:340–5. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2010.08.003>
- [8] Bozokalfa MK, Eşiyok D. Evaluation of morphological and agronomical characterization of Turkish pepper accessions. *International Journal of Vegetable Science* 2011;17:115–35. <https://doi.org/10.1080/19315260.2010.516329>
- [9] Shiragaki K, Yokoi S, Tezuka T. Phylogenetic analysis and molecular diversity of *Capsicum* based on rDNA-ITS region. *Horticulturae* 2020;6:87. <https://doi.org/10.3390/horticulturae6040087>
- [10] Palacios C, García D. Caracterización morfológica de 93 accesiones de *Capsicum* spp. del banco de germoplasma de la Universidad Nacional de Colombia Sede Palmira. *Acta Agronómica* 2008;57:247–52
- [11] IBPGR. Genetics Resources of *Capsicum* – A global Plan Action. International Board for Plant Genetic Resources AGPG . Rome, Italy: 1983.
- [12] IPGRI. Descriptors for *Capsicum* spp. International Plant Genetic Resources Institute . Rome, Italy: 1995.
- [13] Merino-Valdés M, Andrés-Meza P, Leyva-Ovalle OR, López-Sánchez H, Murguía-González J, Núñez-Pastrana R, et al. Influencia de tratamientos pregerminativos en semillas de chile manzano (*Capsicum pubescens* Ruiz & Pav.). *Acta Agronómica* 2018;67:531–7. <https://doi.org/10.15446/acag.v67n4.73426>
- [14] González A. Caracterización morfológica. En: Conservación y caracterización de recursos fitogenéticos. 1st ed. Valladolid, España: I. N. E. A. ; 2001
- [15] Raven P, Vuelque R, Eichhorn S. Biología de plantas. In: Freeman W, editor. Biología de plantas, vol. 1. 1st ed., New York, NY: Book News, Inc., Portland, OR; 2005, p. 359–464.
- [16] Poelhman J, Allen D. Mejoramiento genético de las cosechas. 2nd ed. México, D.F.: Limusa; 2003.
- [17] Narez-Jiménez CA, de la Cruz-Lázaro E, Gómez-Vázquez A, Márquez-Quiroz C, García-Alamilla P. Collection and *in situ* morphological characterization of peppers (*Capsicum* spp.) cultivated in Tabasco, Mexico. *Revista Chapingo Serie Horticultura* 2014;XX:269–82. <https://doi.org/10.5154/r.rchsh.2014.03.014>
- [18] Sunday OA, Omobolaji OD, Chiamaka AC, Oluwatobiloba OA. Morphological Characterization on accessions of Pepper (*Capsicum annuum*

L. and *Capsicum frutescens* L.) cultivated in Nigeria. *Feddes Repertorium* 2021;132:346–63. <https://doi.org/10.1002/fedr.202000020>

[19] López L, Castro G. Al rescate de la diversidad del chile (*Capsicum* spp.) en Oaxaca. Publicación especial. Oaxaca, México: 1999.

[20] Hao DC, Gu X-J, Xiao PG. Chemotaxonomy. *Medicinal Plants* 2015:1–48. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100085-4.00001-3>

[21] Martínez-Ispizua E, Calatayud Á, Marsal JI, Mateos-Fernández R, Díez MJ, Soler S, et al. Phenotypic divergence among sweet pepper landraces assessed by agro-morphological characterization as a biodiversity source. *Agronomy* 2022;12:632. <https://doi.org/10.3390/agronomy12030632>

[22] Mathiazhagan M, Chidambara B, Hunashikatti LR, Ravishankar K v. Genomic approaches for improvement of tropical fruits: fruit quality, shelf life and nutrient content. *Genes (Basel)* 2021;12:1881. <https://doi.org/10.3390/genes12121881>

[23] Howell S. Molecular genetics of plant development. 1st ed. New York, NY: Cambridge Univ. Press; 1998.

Cumbre de Sistemas Alimentarios de la ONU 2021: Desmantelando la democracia y restableciendo el control corporativo de los sistemas alimentarios

UN Food Systems Summit 2021: Dismantling democracy and resetting corporate control of food systems

Matthew Canfield , Molly D. Anderson  y Philip McMichael 

Acceso Abierto

Correspondencia:

m.c.canfield@law.leidenuniv.nl
Leiden Law School, Van Vollenhoven
Institute, Leiden, Netherlands.

Sometido: 18-01-2022
Aceptado para publicación:
16-05-2022
Publicado en línea: 01-07-2022

Palabras clave:

Asociaciones de multi-stakeholders; comité de seguridad alimentaria mundial; control corporativo; Cumbre de sistemas alimentarios de las Naciones Unidas; gobernanza global; sistemas alimentarios; multilateralismo.

Key words:

Committee on World Food Security; corporate control; food systems; global governance; multilateralism; multi-stakeholder partnerships; right to food; United Nations food systems summit.

Citación:

Canfield M, Anderson MD, McMichael P. Cumbre de Sistemas Alimentarios de la ONU 2021: Desmantelando la democracia y restableciendo el control corporativo de los sistemas alimentarios. *Magna Scientia UCEVA* 2022; 2:1 133-152. <https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a13>

Resumen

Este artículo analiza el desarrollo y la organización de la Cumbre de Sistemas Alimentarios de las Naciones Unidas (UNFSS), que está siendo convocada por el Secretario General de la ONU, António Guterres, a finales de 2021. Aunque pocas personas discutirán que los sistemas alimentarios globales necesitan transformación, ha quedado claro que la Cumbre es, en cambio, un esfuerzo de una poderosa alianza de corporaciones multinacionales, organizaciones filantrópicas y países orientados a la exportación para subvertir las instituciones multilaterales de gobernanza alimentaria y capturar la narrativa global de la “transformación de los sistemas alimentarios”. Este artículo sitúa la próxima Cumbre en el contexto de cumbres mundiales sobre la alimentación anteriores y analiza las preocupaciones expresadas por muchos miembros de la sociedad civil. Explica cómo la estructura y las formas actuales de reclutamiento de participantes y compromiso público carecen de transparencia y rendición de cuentas básicas, no logran abordar conflictos de intereses significativos e ignorar los derechos humanos. A medida que la pandemia de COVID-19 ilumina las vulnerabilidades estructurales del modelo neoliberal de los sistemas alimentarios y las consecuencias del cambio climático para la producción de alimentos, ahora más que nunca se necesita un compromiso de alto nivel con los sistemas alimentarios equitativos y sostenibles. Sin embargo, los autores sugieren que el UNFSS, en cambio, parece seguir una trayectoria en la que los esfuerzos para gobernar los sistemas alimentarios globales en el interés público han sido subvertidos para mantener el colonialismo y formas corporativas de control.

Abstract

This article analyzes the development and organization of the United Nations Food Systems Summit (UNFSS), which is being convened by UN Secretary General António Guterres in late 2021. Although few people will dispute that global food systems need transformation, it has become clear that the Summit is instead an effort by a powerful alliance of multinational corporations, philanthropies, and export-oriented countries to subvert multilateral institutions of food governance and capture the global narrative of “food systems transformation.” This article places the upcoming Summit in the context of previous world food summits and analyzes concerns that have been voiced by many within civil society. It elaborates how the current structure and forms of participant recruitment and public engagement lack basic transparency and accountability, fail to address significant conflicts of interest, and ignore human rights. As the COVID-19 pandemic illuminates the structural vulnerabilities of the neoliberal model of food systems and the consequences of climate change for food production, a high-level commitment to equitable and sustainable food systems is needed now more than ever. However, the authors suggest that the UNFSS instead seems to follow a trajectory in which efforts to govern global food systems in the public interest has been subverted to maintain colonial and corporate forms of control.



Introducción

En el día mundial de la alimentación de 2019, el Secretario General de las Naciones Unidas, António Guterres, anunció al Plenario del Comité de Seguridad Alimentaria Mundial (CSA) de las Naciones Unidas, que estaba organizando una reunión de alto nivel sobre la Cumbre de sistemas alimentarios de las Naciones Unidas (CSANU) como parte de la década de acción para lograr las metas de desarrollo sostenible. El anuncio tomó a muchos en la sala por sorpresa, aunque el CSANU es la principal plataforma internacional e intergubernamental para la política de seguridad alimentaria y nutrición, el llamado a la Cumbre no surgió del CSA, ni siquiera de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). No estaba claro quién organizaría la Cumbre, dónde se llevaría a cabo o dónde se había originado el llamado a la Cumbre. Sin embargo, el Secretario General proporcionó algunas pistas para identificar a los socios clave de la Cumbre: las agencias de la ONU con sede en Roma y el Foro Económico Mundial (FEM). Solo unos meses antes, Amina Mohammed (Secretaria General Adjunta de las Naciones Unidas y Presidenta del Grupo de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas), había firmado una asociación estratégica con el WEF. En sus esfuerzos por promover los intereses de las corporaciones más grandes del mundo, la WEF ha perseguido un "Gran Reinicio" destinado a disipar la oposición a la globalización neoliberal a través de una nueva visión de "capitalismo de stakeholders" y la gobernanza global de multi-stakeholders [1].

En los meses siguientes, una vez que Guterres designaba un enviado especial y se anunciaba la estructura de la Cumbre, los conductores detrás de la Cumbre quedaban claros. Tan pronto como en el mundo cada vez más se concientizaban los problemas sociales y ambientales causados por el sistema alimentario industrial, el CSANU surgía como un proceso elaborado para socavar arenas más democráticas de gobernanza alimentaria mundial, al tiempo que se reforzaba el control corporativo sobre los sistemas alimentarios actuales. Pocas personas discutirán que los sistemas alimentarios globales necesitan transformación. La Comisión Lancet sobre la Doble Carga de Desnutrición, describe el estado actual de la alimentación y los sistemas agrícolas como una "triple crisis" en la que la obesidad, la desnutrición y el cambio climático, están diezmando a los seres humanos y la salud planetaria [2]. A pesar de los compromisos globales para acabar con el hambre para 2030 en el Objetivo de

Desarrollo Sostenible 2, la cantidad de personas que padecen inseguridad alimentaria se ha incrementado desde 2014. Según el informe más reciente sobre el estado de la seguridad alimentaria y la nutrición en el mundo, 746 millones de personas sufrían de inseguridad alimentaria en 2019 y 1250 millones de personas adicionales, sufrieron inseguridad alimentaria moderada [3]. La pandemia de COVID-19 ha exacerbado aún más el hambre y se prevé que sume entre 83 y 132 millones de personas más a la cifra de desnutrición crónica. La desnutrición, incluidas las deficiencias de micronutrientes o la llamado "hambre oculta", así como el sobrepeso y la obesidad, ahora afectan a ~3.4 billones de personas en todo el mundo [4]. Como resultado, la FAO ahora identifica las enfermedades no transmisibles debidas a dietas deficientes como la principal causa de muerte prematura en todo el mundo [3].

Los sistemas alimentarios y agrícolas dominantes, plantean grandes amenazas para el planeta tal como lo hacen los humanos. El sistema alimentario industrial es uno de los mayores contribuyentes al cambio climático. El informe del IPCC de 2019 sobre el cambio climático y la tierra, estimó que hasta el 37% de las emisiones de gases de efecto invernadero provienen en su totalidad de los sistemas alimentarios. Un artículo reciente afirmó que la reunión celebrada en París sobre El objetivo del Acuerdo Climático de permanecer entre 1.5 y 2°C de calentamiento, no será posible sin reducir las emisiones de la producción y el consumo mundial de alimentos [5]. La producción agrícola y mundial de alimentos, también es la causa número uno de la deforestación, la disminución de la biodiversidad y la pérdida de la capa superior del suelo. La pérdida catastrófica de biodiversidad documentada en la Plataforma Intergubernamental sobre Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, afectarán aún más la salud humana a través de la disminución crítica de los servicios ecosistémicos que van desde la polinización de cultivos hasta la prevención de pandemias derivadas del contagio de enfermedades de la fauna silvestre a las poblaciones humanas.

La triple crisis que enfrentamos hoy, no es espontánea sino más bien consecuencia de una larga lucha por la gobernabilidad de los sistemas alimentarios globales. Si bien el colonialismo sentó las bases para la globalización de los sistemas alimentarios [6], desde la formación de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), un conjunto cambiante de individuos, Estados y los movimientos sociales, han buscado construir

instituciones con la capacidad regulatoria pública para promover la seguridad alimentaria mundial, la autosuficiencia y el derecho humano a la alimentación. Sin embargo, esta visión de lo que llamamos “gobernanza alimentaria mundial pública”, es decir, un sistema de coordinación y regulación multilateral basado en la deliberación democrática, ha sido rutinariamente socavada por actores poderosos que, en cambio, han promovido las finanzas internacionales instituciones, la fragmentación regulatoria global y las alianzas público-privadas que impulsan la agricultura industrial, el productivismo y la liberalización del comercio a expensas de la seguridad alimentaria mundial y los medios de vida de los pequeños productores y trabajadores rurales. Es este conjunto de prácticas agrícolas industrializadas, con sus altos niveles de insumos sintéticos y tecnologías propietarias que han sido los máximos responsables de la triple crisis que ahora estamos experimentando. Sin embargo, en un momento en que la pandemia mundial estaba exacerbando la inseguridad alimentaria y la desnutrición, y a medida que los movimientos sociales globales exigían una gobernanza alimentaria global que promoviera el bien público sobre el beneficio privado, los Estados poderosos en asociación con aquellas corporaciones multinacionales alineadas con el FEM, buscaban frustrar las instituciones emergentes de la gobernanza por una alimentación global pública democrática; esta es una empresa que se centra en la Cumbre de los sistemas alimentarios de las Naciones Unidas.

Este artículo examina el desarrollo y la organización de la CSANU y elabora preocupaciones que muchas organizaciones de la sociedad civil han planteado sobre la CSANU. Se describe el contexto en el que se anunció la Cumbre, cómo ha sido implementado, qué actores ha empoderado, con qué recursos y con qué objetivos. Aunque los promotores de la Cumbre utilizan el lenguaje de los sistemas alimentarios, la transformación y la inclusión (incluso llamándola “Cumbre de los Pueblos”), ha quedado claro que la Cumbre es, en cambio, un esfuerzo de una poderosa alianza de corporaciones multinacionales, organizaciones filantrópicas y de países con vocación de exportación, para subvertir el poder creciente del Comité de Seguridad Alimentaria Mundial—un escenario que desde el 2007-08, se ha convertido en la principal institución de gobernanza alimentaria mundial, así como capturar la narrativa de la “transformación de los sistemas alimentarios”. Se ilustra además, cómo los promotores de la Cumbre, han presentado un concepto estrecho sobre los sistemas

alimentarios que privilegia las cadenas de valor globales sobre el control local y los derechos humanos. Aunque en la actualidad coexisten múltiples sistemas alimentarios paralelos [7,8], los promotores han optado por centrarse principalmente en esas "palancas de cambio" de las que las corporaciones multinacionales pueden beneficiarse, en lugar de los sistemas alimentarios indígenas y agroecológicos que nunca han contribuido a los problemas ambientales actuales e incluso, ayudaron a restaurar los ecosistemas degradados.

Al analizar la amenaza que representa la CSANU para los derechos democráticos y la gobernanza alimentaria mundial pública, el artículo procede de la siguiente manera: en primer lugar, situamos la próxima Cumbre en el contexto de anteriores Cumbres mundiales sobre la alimentación para mostrar cómo se aparta de los precedentes y refuerza un hilo constante de represión de la sociedad civil y países no exportadores del Sur Global. Acto seguido, se explica cómo la formación, la estructura actual, las formas de participación, el reclutamiento y la participación pública de la CSANU, carecen de transparencia y rendición de cuentas y no abordan los derechos humanos o conflictos de interés significativos de los organizadores. Finalmente, se concluye con desafíos específicos para la CSANU y los miembros de los Estados de la ONU, y se eleva una advertencia de que si no se cambia la actual forma de operar, corren el riesgo de un fracaso trascendental para avanzar hacia sistemas alimentarios equitativos y sostenibles, que proporcionen además, seguridad alimentaria y nutrición para todos.

Cumbres alimentarias mundiales y la arquitectura de la gobernanza alimentaria mundial

Desde la formación de las Naciones Unidas, las organizaciones multilaterales instituciones internacionales han servido como foros primarios para responder a las sucesivas crisis alimentarias mundiales. La CSANU, es única en la medida en que se aparta de la visión multilateral interactiva e institucionales de la gobernanza alimentaria mundial, que fueron establecidos durante Cumbres mundiales sobre la alimentación anteriores, hasta e incluida la Conferencia de Roma de 2008. Los gobiernos en las Cumbres anteriores de Roma, lucharon con la respuesta al hambre periódica o las crisis de los precios de los alimentos con propuestas en sintonía con la resolución de desigualdades en relación a las capacidades regionales y nacionales para abordar los derechos

alimentarios y las medidas de seguridad. Las iniciativas pasadas construidas y reconstruidas, cimentaron las bases de la arquitectura multilateral de la gobernanza alimentaria, a menudo, a favor de poderosos Estados agroexportadores, a través de énfasis cambiantes sobre intervenciones de ayuda, comercio y/o inversión. Por el contrario, el rasgo distintivo de la CSANU es su sede en Nueva York, con un marco de multi-stakeholders diseñado por la WEF. Esto refleja la consolidación de un modelo de asociación público-privado, iniciado en 2000 a través del pacto global de las Naciones Unidas (UN), que alienta a las corporaciones a la adopción de soluciones sostenibles y metas sociales en su programación, como "bienes públicos". El incremento de la asociación de intereses "públicos" con "privados" a lo largo del tiempo, ha desplazado el equilibrio de poder hacia el sector privado. La CSANU ejemplifica este cambio privilegiando la iniciativa privada bajo el auspicio de la WEF, anulando el principio del multilateralismo para permitir la captura corporativa de la gobernanza del sistema alimentario. La intervención de la WEF, invitada por la ONU, se asemeja a una respuesta de "doctrina de choque" a la profundización de las inseguridades alimentarias y ambientales, que han fortalecido las resistencias de la sociedad civil dentro y fuera de la FAO. Esta sección rastrea cómo esta intervención y narrativa, han reemplazado el principio de gobernanza multilateral de la ONU, con la WEF afirmando que las corporaciones son "fideicomisarios de la sociedad".

Tensiones iniciales de la gobernanza alimentaria mundial: Establecimiento de la FAO

La visión inicial de la gobernanza alimentaria mundial se materializó en la formación de la FAO y su compromiso con el liderazgo público. A mediados de la década de 1940, ante la grave escasez de alimentos que siguió al colapso del comercio internacional y la guerra mundial, el mandato de la FAO, era estabilizar y gestionar la seguridad alimentaria a escala mundial, con alimentos que deben ser "tratados como algo esencial para la vida y no principalmente como mercancías" [9, p.441]. En este sentido, la era poscolonial emergente incorporó una visión pública de gobernanza mundial que apoya el derecho a la alimentación, plasmada en la Declaración Universal de los Derechos Humanos de la ONU (1948). Esto era promovido por el Director General de la FAO en la campaña B.R. Sen contra el hambre en el Congreso Mundial de la Alimentación de 1963, y fundada

legalmente en el artículo 11 del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (PIDESC) en 1966. Una tensión central en la FAO sobre si el hambre era "mejor abordada como un tema en una agenda de desarrollo económico en la que se hacía énfasis en la mejora de las condiciones de vida"; se resolvía por insistencia de la Sen en la que la comida, era de hecho un problema de desarrollo, mediante orquestación de la FAO [10, p.8-9]. La visión pública sin embargo, estaba en desacuerdo con EE.UU. en cuanto a la reconstrucción del orden mundial, que privilegiaba las agrotecnologías como catalizadores de la modernización agrícola en Europa a través del Plan Marshall, y en el mundo no occidental. En consecuencia, EE.UU. hizo caso omiso de la propuesta de la FAO y de la Administración de Rehabilitación y Socorro de las Naciones Unidas (UNRRA) para establecer un Consejo Mundial de la Alimentación, prefiriendo desarrollar su propia red de programas bilaterales de ayuda alimentaria. Mientras tanto, la dispersión de Tecnología de la Revolución Verde en los estados del Tercer Mundo desde la década de 1960, socavó el papel de la FAO en la investigación agrícola [11, p.4], y sirvió como contrapartida a la programación de ayuda alimentaria.

Fragmentando la Gobernanza Alimentaria: La conferencia 1974 y Formación del CFS

Los precios de los productos básicos agrícolas permanecieron relativamente estables hasta principios de la década de 1970, en parte debido a la ayuda alimentaria de EE. UU. [12]. La distensión de Estados Unidos con la Unión Soviética en 1972-1973, sin embargo, vació excedentes de cereales por primera vez en el período de posguerra, triplicando los precios de los cereales y las semillas oleaginosas y contribuyendo a una crisis alimentaria. La hambruna acechaba a Bangladesh, India, Etiopía y la región del Sahel. En respuesta, los Países No Alineados, pidieron una conferencia conjunta de emergencia entre la Conferencia de las Naciones Unidas sobre Comercio y Desarrollo (UNCTAD) y la FAO. La Conferencia Mundial de la Alimentación de 1974 celebrada en Roma, fue una conferencia intergubernamental, con movimientos sociales y ONG asistentes a una conferencia paralela [13]. En la Conferencia, la ONU vinculó la producción y distribución de alimentos a un objetivo explícitamente "humanitario" de ayuda alimentaria a través de subvenciones. El Director General de la FAO, Addeke Boerma afirmó: "La

comida no es como cualquier otra mercancía. Si los seres humanos tienen derecho a la vida, tienen derecho a la alimentación” [14, p. 50].

Esta afirmación, institucionalizó la visión pública original de la FAO sobre la seguridad alimentaria como un derecho humano [10, p.15]. Mientras tanto, la programación de ayuda de EE. UU. alentó a los países receptores a adoptar tecnologías de la Revolución Verde para aumentar la producción nacional de alimentos en lugar de la ayuda [15, p. 3]. La Conferencia se llevó a cabo bajo los auspicios de las Naciones Unidas en lugar de la FAO, cuyos mandatos fueron políticamente disputados; la FAO fue vista por los estados de la OCDE como incapaz de gestionar la crisis, dadas las tensiones geopolíticas asociadas con las crisis de los alimentos y el petróleo, y la contienda en torno a las demandas del Tercer Mundo por un Nuevo Orden Económico Internacional (NOEI). El Director General Sucesor de Boerma, Edouard Saouma, se comprometió a descentralizar y reformar la FAO. El Comité de la ONU sobre la Seguridad Alimentaria Mundial (CSA) formado en este vórtice, como un organismo intergubernamental para promover la convergencia de políticas, pretendía desarrollar un marco estratégico mundial para la seguridad alimentaria y la nutrición. Mientras tanto, la FAO se vio debilitada por la creación de una agencia de financiación alternativa, el Fondo Internacional para el Desarrollo Agrícola (FIDA), la desvinculación del Mundo Alimentario (PMA) de la FAO, y la reubicación de la investigación al Grupo Consultivo sobre Agricultura Internacional (CGIAR) en el Banco Mundial. Durante este período, los EE.UU. trató una vez más de socavar la gobernanza alimentaria pública a través de la fragmentación de la autoridad de la FAO y el establecimiento de un órgano de gobierno alternativo, el ineficaz Consejo Mundial de la Alimentación, que se dobló en 1993 [11, p. 4].

Transformaciones neoliberales: Acuerdos de Libre Comercio y la Cumbre de 1996

La visión original de la FAO sobre la gobernanza pública mundial de los alimentos fue debilitada aún más en 1986, con el Banco Mundial redefiniendo la seguridad alimentaria como “la capacidad de comprar alimentos” [14, p. 51]. En el mismo año que comenzó la Ronda de Uruguay, El Secretario de Agricultura de EE. UU. impugnó el artículo de las Disposiciones de seguridad alimentaria XI del GATT (1947), aludiendo a los agronegocios como "ventaja comparativa." En 1989, el

USDA reforzó aún más esta posición, señalando que “Estados Unidos siempre ha sostenido que la autosuficiencia y la seguridad alimentaria no son lo mismo. La seguridad alimentaria es la capacidad de adquirir los alimentos que necesita cuando lo necesita, se proporciona mejor a través de un mundo que funcione sin problemas de mercado” [16]. La Ronda Uruguay, dirigida por abogados corporativos y agronegocios multinacionales, ofrecieron aperturas de mercado a productos del Sur Global y los Grupos Cairns de libre comercio. En este contexto, 123 estados firmaron el OMC en 1994 y su institucionalización en 1995 de un régimen de “libre comercio”, considerado necesario para la "seguridad alimentaria" mundial a través de su Acuerdo sobre el protocolo de Agricultura. Esta visión de un mercado mundial de alimentos, informó la Cumbre Mundial sobre la Alimentación de las Naciones Unidas de 1996, organizada por el nuevo Director General de la FAO, Jacques Diouf. Aquí, 185 Estados se comprometieron a reducir el hambre en el mundo a la mitad para 2015 con la Declaración de Roma sobre la Seguridad Alimentaria Mundial y un Plan de Acción. Sin embargo, el Plan de Acción no pudo conciliar las diversas iniciativas institucionales relacionadas con el sistema alimentario heredadas de la descentralización de la gobernanza de la FAO a mediados de la década de 1970 con la visión del mercado de la seguridad alimentaria que prioriza el comercio, tal como se institucionalizó a través de la OMC. El régimen comercial profundizó una crisis agraria en el sur global entre los pequeños agricultores, que habían perdido los apoyos a los precios y los subsidios alimentarios a través de un ajuste estructural de las condiciones del préstamo. Mientras tanto, los agricultores de granos a gran escala en los EE. UU. y Europa, retuvieron enormes subsidios, lo que permitió el bombardeo de alimentos baratos en los mercados del Sur [17]. Además, las medidas de liberalización de la OMC, promovieron la agricultura de exportación a nivel mundial, a expensas de los productores locales de cultivos alimentarios como se subraya en el informe CFS 1998, donde en los Estados del sur, se observó que el régimen de comercio estaba comprometiendo su seguridad alimentaria [14, p.53]. En la segunda mitad de la década de 1990 fueron despojados hasta 30 millones de campesinos, según un informe conservador de la FAO [18].

El contramovimiento por la soberanía alimentaria: Crisis agraria y reforma CSA

En una Cumbre paralela a la Cumbre Mundial sobre la Alimentación celebrada en Roma en 1996, las ONG internacionales junto con los recién formados Movimientos sociales transnacionales denuncian el “dumping de alimentos” e hicieron un llamado a la “soberanía alimentaria”, un concepto desarrollado por primera vez por La Vía Campesina (LVC), la coalición campesina internacional. A través del reclamo de la soberanía alimentaria, LVC articuló una visión de sistemas alimentarios democráticos y territorialmente controlados no sujetos al control del mercado del Norte global y sus corporaciones transnacionales de alimentos. En el 2000, La Vía Campesina se unió a otras 51 organizaciones de la sociedad civil para formar el Comité Internacional de Planificación para Soberanía Alimentaria (IPC), una plataforma dedicada a fortalecer las voces de los movimientos sociales, y animó a la FAO a convocar un foro multilateral para abordar cuestiones de seguridad alimentaria. Esta visión se hizo realidad después de la “crisis alimentaria” de 2007-2008 y una serie de disturbios por alimentos en cascada llevada a cabo en 30 países, desde Haití hasta Italia [19]. En ese momento, los mandatos del gobierno del norte que promovían los biocombustibles como un combustible “verde” estaban desplazando los cultivos alimentarios en todo el mundo, atrayendo empresas financieras de “acaparamiento de tierras” y profundizando la inseguridad alimentaria [20]. Una crisis de legitimidad tan grave para la ONU, impulsó al Secretario General Ban Ki-Moon a establecer un grupo de trabajo de alto nivel sobre la crisis alimentaria mundial que incluye a la FAO, el Banco Mundial y la Organización Mundial del Comercio. Esta composición particular, reflejó la unión de una visión basada en el mercado de la gobernanza alimentaria compartida entre estas tres instituciones internacionales, manteniendo la línea contra el movimiento de soberanía alimentaria.

La agitación por la “crisis alimentaria” también impulsó la reforma del CSA en 2009. Si bien el Comité de Seguridad Alimentaria Mundial (CSA), establecido originalmente como un organismo técnico intergubernamental de la FAO, en el contexto de crisis, se reformó el CSA para mejorar su capacidad para gobernar la seguridad alimentaria mundial. En la búsqueda de crear mayor inclusividad y toma de decisiones basadas en evidencia, los miembros de los Estados, establecieron el Mecanismo de Sociedad Civil y los Pueblos Indígenas (CSM) y un Mecanismo del Sector Privado (PSM), ambos autoorganizados. La CSM privilegia a los movimientos sociales agrarios y pequeños productores por diseño, no solo porque son tan importante para nutrir

a sus comunidades, sino también porque soportan la carga del hambre y la desnutrición. Setenta por ciento de los que padecen las formas más agudas de hambre, son pequeños productores y trabajadores rurales [21]. Además, en los últimos años se ha visto una creciente criminalización y violencia contra los movimientos sociales que luchan por la tierra y agua [22]. Si bien los Estados miembros siguen siendo los principales miembros con derecho a voto del CFS, se invitó al MSC y al PSM a participar en el establecimiento de la agenda y la negociación de recomendaciones de políticas dentro del CFS [23,24]. La reforma de 2009 del CFS también estableció un panel de expertos, un comité de alto nivel como una interfaz ciencia-política para proporcionar pruebas sobre cuestiones que afectan a la seguridad alimentaria y la nutrición, así como por mandato de los Estados miembros [25]. Como resultado de la reforma, el CFS se ha afirmado a sí mismo y a su modelo de gobierno como el “más inclusivo internacional y la plataforma intergubernamental para que todos los stakeholders trabajen juntos para garantizar la seguridad alimentaria y la nutrición para todos”. En los años desde la reforma, el CFS ha desarrollado varios instrumentos políticos, incluidas las directrices voluntarias sobre la gobernanza responsable de la tenencia de la tierra, la pesca y los bosques en el contexto de la seguridad alimentaria nacional (VGGT) y una amplia variedad de recomendaciones de políticas sobre seguridad alimentaria, desde el papel de los biocombustibles para conectar a los pequeños agricultores con los mercados. También tiene que establecer mecanismos de seguimiento de estos instrumentos políticos para responsabilizar a los Estados miembros ante los titulares de derechos.

Gobernanza alimentaria pública en peligro: la Conferencia de la FAO de 2008

Dado su mandato arraigado en el derecho humano a la alimentación, su sistema de gobernanza un voto-un-país y su inclusión de los más afectados por la seguridad alimentaria y nutricional, el CFS está en un escenario legítimo de gobernanza alimentaria mundial pública. Sin embargo, el CSA se enfrenta a espacios, instituciones y modelos de gobernanza competentes que se han multiplicado en el período posterior a la crisis alimentaria. En junio de 2008, la Conferencia de Alto Nivel de la FAO sobre Seguridad Alimentaria Mundial, confirmó e intensificó la estrategia de mercado de la gobernanza de la seguridad alimentaria y nutricional de la OMC. El continente africano se convirtió en un objetivo

clave para la experimentación neoliberal. El Director General de la FAO, Jacques Diouf, abogó por llevar “los países africanos a la agricultura en línea con las condiciones cambiantes en todo el mundo” para evitar que “su déficit comercial agrícola se deteriore aún más” en el caso de que las naciones con excedentes de alimentos redujeran las exportaciones, inflando los precios de los alimentos [26, p.16]. A medida que se desarrollaba la crisis alimentaria, el presidente del Banco Mundial, Robert Zoellick, anunció un aumento del 50% en el apoyo financiero para la agricultura, por un monto de \$6 mil millones, además de brindar “semillas y fertilizantes para la temporada de siembra, especialmente para pequeños agricultores en países pobres” [27]. Esto reflejó la nueva agenda del Banco, donde la agricultura sería reorganizada por el sector privado a través de cadenas de valor para “llevar el mercado a los pequeños agricultores y las granjas comerciales” [28, p. 8]. El Comité Internacional de Planificación para la Soberanía Alimentaria, en su reunión paralela de Terra Preta, respondió resistiendo a este ataque a la gobernanza alimentaria mundial pública, las graves y urgentes crisis alimentaria y climática están siendo utilizadas por las élites políticas y económicas como oportunidades para afianzar el control corporativo de la agricultura mundial y el medio ambiente. En un momento en que el hambre crónica,

El despojo de alimentos proveedores y trabajadores, la especulación de bienes y tierras y el calentamiento global está en aumento, los gobiernos, las agencias multilaterales y las instituciones financieras, están ofreciendo propuestas que solo profundizan estas crisis a través de versiones más peligrosas de las políticas que originalmente desencadenó la situación actual [20].

Es decir, la solución propuesta a esta crisis no era restaurar la salud y la viabilidad de los sistemas agrícolas a pequeña escala en todo el mundo con subsidios públicos y apoyo a instituciones. Más bien, la decisión de la Conferencia fue la de promover la agricultura de cadenas de valor corporativas en África reforzando el papel del Banco Mundial como la principal institución de desarrollo, la intermediación de inversiones financieras y la definición de la crisis alimentaria como un problema de productividad, que requiere inversiones y/o incorporación de agricultores a la cadena de oferta agrícola a gran escala. Si bien las cadenas de valor han sido promovidas por el Banco Mundial para mejorar la productividad de

los pequeños agricultores, en última instancia, sirven para encastrar a muchos agricultores en relaciones de dependencia de insumos agrícolas y expande las exportaciones de alimentos a expensas de la seguridad alimentaria [29]. Una serie de diferentes iniciativas impulsadas por la cadena de valor, fueron establecidos posteriormente, promoviendo alianzas público-privadas e iniciativas de multi-stakeholders como la principal forma de gobernanza. Entre estos, la Alianza para una Revolución Verde en África (AGRA), ha tenido el perfil más alto, fundada por las fundaciones Rockefeller y Gates en 2006, AGRA, ha apalancado fondos privados y públicos para promover un conjunto de asociaciones público-privadas (PPP). AGRA estableció una infraestructura de 10,000 agro-distribuidores que doblan a los pequeños agricultores en cadenas de valor que comprenden insumos agrícolas (semillas, fertilizantes y pesticidas) y contratos para la entrega de productos a corporaciones de procesadores y minoristas. La Alianza con el Millennium Challenge Corporation (MCC), proporcionó “tecnologías, infraestructura y financiación” a los agricultores africanos, no representados en una estructura de gobierno dominada por grandes inversionistas y representantes de biotecnología [30]. Entonces, mientras la crisis alimentaria de 2008 y la Cumbre de la ONU, desencadenaron una reforma interna conducente a la introducción de la sociedad civil en el CSA, los poderes gobernantes expandieron un modelo de agricultura industrial para servir a los mercados globales a expensas de la agricultura a pequeña escala y los derechos de los agricultores para producir alimentos principalmente para los mercados territoriales y locales. La Vía Campesina acertadamente llamó este modelo “agricultura sin campesinos”, dado su objetivo de reemplazar los saberes agrícolas locales y los mercados territoriales con tecnologías propietarias y cadenas globales de valor. AGRA, sirvió como modelo para la capitulación de la ONU ante el FEM.

Conflicto con la gobernanza de alimentos basada en el mercado

La creciente preocupación mundial por las contribuciones de la industria agrícola sobre el cambio climático y las consecuencias del cambio climático para la producción de alimentos, condujo a más luchas entre instituciones para captar la narrativa de la sostenibilidad. En 2002, el Banco Mundial, inició la Evaluación Agrícola Internacional de Conocimiento, Ciencia y Tecnología Agrícolas (IAASTD). En 2009, la IAASTD culminó en acuerdos

negociados internacionalmente, concluyendo que “los negocios como de costumbre, no son una opinión.” Los informes demostraron que el fracaso de mercados para valorar adecuadamente los daños ambientales y sociales y proporcionar incentivos para la sostenibilidad, requería de cambios profundos para lograr resultados más sostenibles. Participantes del sector privado, se alejaron de este concepto de la IAASTD cuando quedó claro que no podía dictar las narrativas sobre los beneficios de los pesticidas y los organismos genéticamente modificados; y algunos gobiernos poderosos (Estados Unidos, Reino Unido y Australia), intentaron enterrar los informes presentando objeciones en el plenario final. Por su parte, el Banco Mundial, publicó el Informe sobre el desarrollo mundial (WDR) al mismo tiempo que lo hacía el IAASTD [31]. Sus mensajes difícilmente podrían haber sido más diferentes. Considerando que, el WDR recomendó la integración y énfasis continuo en el crecimiento de la economía agroindustrial en ciertas áreas con ventaja comparativa, la IAASTD apuntó además hacia la soberanía alimentaria e iluminó las desventajas de las estructuras que impedían la integración económica. Desde entonces, la IAASTD ha demostrado ser cada vez más influyente y sus conclusiones han sido apoyadas por numerosos estudios posteriores [32]. Después de años de proponer la narrativa de la necesidad de tecnologías propietarias para alimentar al mundo, ha quedado claro que el sistema alimentario industrial, no solo ha dejado a las comunidades más vulnerables expuestas al cambio climático como resultado de la disminución de la biodiversidad y la salud degradada del suelo; sino también a los pequeños productores que alimentan a sus comunidades [33].

Las corporaciones multinacionales, los estados agroexportadores y por lo tanto, la Fundación Gates, han tratado de recuperar el control de la gobernanza a través del marco del CSA “agricultura inteligente con el clima”. Articulado por primera vez por la FAO en 2009, el CSA ha sido conceptualizado como un enfoque para el desarrollo de la agricultura y la gobernabilidad dentro de un “marco liberal de mercado” que hace hincapié en “los precios, la creación de mercado, la tecnología y la protección de los derechos de propiedad privada para hacer frente al doble desafío del cambio climático y la inseguridad alimentaria” [34, p. 113]. A su vez, la oposición a esta agenda por parte de La Vía Campesina y el CSM, también han llevado a la FAO y al CFS, a reconocer cada vez más el concepto de agroecología. En los años 2014 y 2018, la FAO organizó dos Simposios Internacionales sobre Agroecología. En el CFS, el Panel

de Expertos de Alto Nivel en 2019, publicó un informe sobre las innovaciones agroecológicas y otras para sistemas alimentarios sostenibles, promoviendo la agroecología como una vía de transformación para sistemas alimentarios sostenibles. Este interés en la agroecología se deriva no solo de la defensa de la sociedad civil, sino también del creciente consenso mundial sobre los fracasos del sistema alimentario industrial. Este apoyo institucional a la agroecología, por limitado que sea, ha provocado una reacción violenta de los Estados y las corporaciones multinacionales que continúan promoviendo prácticas productivas agroindustriales. El embajador de Donald Trump en las agencias con sede en Roma de las Naciones Unidas, Kip Tom, atacó a las instituciones que han apoyado la agroecología a principios de 2020, criticando a la FAO por desviarse de la narrativa de la Revolución Verde y afirmar que la agroecología es ideológica y acientífica [35]. CropLife International, la organización de comercio global que representa los intereses de la mayoría de corporaciones de la industria agroquímica mundial, incluidas las “cuatro grandes” corporaciones que controlan más del 60% de las ventas comerciales mundiales de semillas [36], ha buscado reinterpretar la agroecología simplemente como una técnica, o “una herramienta en la caja de herramientas agrícolas” [37]. Empleando una miríada de estrategias, los poderes gobernantes de los alimentos y la agricultura, han buscado nuevamente socavar la visión pública de los alimentos una vez que son promovidos por la FAO.

La formación y estructura de la Cumbre de sistemas alimentarios de la ONU

El anuncio del secretario general de la ONU, António Guterres, sobre la Cumbre del Sistema Alimentario de las Naciones Unidas puede ser más fácil de interpretar a la luz de la historia de las pasadas Cumbres mundiales sobre alimentación y las luchas descritas anteriormente, en el que los Estados poderosos han socavado continuamente la visión pública de la gobernanza alimentaria mundial para mantener el control. Guterres describió el objetivo de la Cumbre como “maximizar los beneficios colaterales de un enfoque de sistemas alimentarios en toda la Agenda 2030 y enfrentar los desafíos del cambio climático” [38]. Anunciada antes de la pandemia de COVID-19, la Cumbre estaba prevista para 2021. Si bien aún no está claro qué forma tomará la Cumbre ahora, la Cumbre se encuentra actualmente en sus etapas preparatorias de recopilación de información. Inicialmente, los

participantes del CSM, dieron la bienvenida al anuncio de la Cumbre, que prometía elevar la importancia política de los sistemas alimentarios; pero fueron cautelosos sobre quién estaba organizando la Cumbre y por qué. El IPC, La Vía Campesina y las ONG, han buscado proteger y promover el CFS, dado su enfoque inclusivo y basado en la evidencia para la seguridad alimentaria; su influencia en el CSA ha crecido y les preocupa que la Cumbre tenga por objetivo, socavar la autoridad del CSA, motivado por el esfuerzo del WEF para capturar la narrativa de transformación del sistema alimentario, debido a que el informe del HLPE sobre agroecología, había dado un pronóstico tan positivo como clave de la agroecología para la transformación [39]. La designación de la Cumbre como Cumbre de los sistemas alimentarios, es significativa. El concepto de sistemas alimentarios se desarrolló como un enfoque holístico basado en sistemas para dar cuenta de todas las actividades sociales a través de las cuales se producen, distribuyen y se consume [40, 41]. Los miembros del CSM promueven el concepto de sistemas alimentarios para enfatizar el papel multifuncional de la agricultura y sus impactos ambientales y sociales. Sin embargo, a medida que el lenguaje de los “sistemas alimentarios sostenibles” se ha generalizado, se ha diluido. Los componentes de los sistemas alimentarios a menudo, son puestos entre paréntesis por diferentes actores en la búsqueda de sus intereses y el concepto de la sostenibilidad, se moviliza de forma vaga e inconsistente [42, 43]. Tal y como Oliver De Schutter y Olivia Yambi escribirían sobre la CSANU, el enfoque en los sistemas alimentarios es bienvenido; pero “hablar de sistemas alimentarios no es suficiente. Cómo hablamos de ellos y con quien es lo más importante” [44]. Al analizar la formación y estructura de la Cumbre, se identifican tres dimensiones de los procesos actuales de la Cumbre que plantean preocupaciones significativas sobre la fidelidad del CSANU a sus propios compromisos con la transparencia, la rendición de cuentas y sus derechos. Estos son: *i*) su estructura y reclutamiento de líderes y participantes; *ii*) su enfoque multi-stakeholders para la inclusión y base normativa y *iii*) su incapacidad para abordar los conflictos de intereses e influencia corporativa.

Estructura de la Cumbre y reclutamiento de participantes

El paso inicial en la planificación de la Cumbre, el nombramiento de un Enviado Especial para encabezar la Cumbre, ofreció la primera indicación de cómo se

desarrollaría la Cumbre. sin consultar al CFS o a la sociedad civil, Guterres nombró a la Dra. Agnes Kalibata, como presidente de la Alianza para una Revolución Verde en África (AGRA) como Enviado Especial, lo que permitió oportunidades para volver a empaquetar y promover la narrativa de la Revolución Verde. Mientras que ahora se entiende que la Revolución Verde original, fomentó desigualdad rural, degradación ambiental, enfermedad de los agricultores y suicidio, la “nueva” Revolución Verde, reivindica una mayor preocupación por los pequeños productores de alimentos y la sostenibilidad [45,46]. Con apoyo de las corporaciones de la agroindustria, el FEM, la filantropía global y las agencias de desarrollo de varios gobiernos del Norte Global, AGRA, ha emergido en la primera línea de los esfuerzos por imponer el modelo de la agroindustria en poblaciones rurales poscoloniales que han puesto resistencia a la incorporación de los mercados globales. A pesar de dos diferentes cartas con el apoyo de más de 500 organizaciones que exigen una terminación del acuerdo ONU/WEF y el nombramiento del presidente de AGRA como enviado especial, el secretario general de la ONU no respondió. La carta de marzo de 2020 explicaba que el secretario general de la ONU no respondió. La carta de marzo de 2020 explicaba que las preocupaciones de la sociedad civil tenían sus raíces en la expansión de la influencia corporativa en los sistemas alimentarios y el enfoque de AGRA para la inversión agrícola. Este lanzamiento de la Cumbre pareció capitular ante las críticas de Estados Unidos a la FAO, por promover la agroecología.

El lanzamiento de la Cumbre y su posterior desarrollo han sido poco transparente y caótico, incluso según sus simpatizantes. Esto ha sido evidente en la selección y reclutamiento de participantes y líderes de diferentes componentes de la Cumbre y su estructura confusa, con una ampliación y proliferación de pistas, subpistas y comités. El grado de la confusión generada por los avezados burócratas que parecen estar a cargo ha llevado a algunas personas a especular que la intrincada estructura de la Cumbre, tiene la intención de permitir la adquisición por parte de los participantes corporativos, o al menos, frustrar los intentos de los movimientos sociales para detener esto. Lo que quizás fue más sorprendente de la Cumbre, es su estructura elaborada, que replica cuerpos ya existentes en el CFS y los reconstituye como expertos y asesores cuidadosamente seleccionados por el Enviado Especial. La CSANU está compuesta por varios políticos y organismos asesores científicos, o “estructuras de apoyo”, que incluyen un

Comité Asesor, Scientific Group UN Task Force y un “Equipo Integrador” (la existencia y composición que no aparece en la web). Además de estos municipales, existe una “Red de Campeones”, dividida en “Alimentos Héroe de los sistemas” y “Campeones del sistema alimentario”. Mientras cualquiera puede postularse para ser un Héroe, los campeones incluyen “redes y líderes institucionales de todo el sistema alimentario que se comprometan a movilizar sus redes, compartir información y tomar acción para apoyar la Cumbre” [47]. El eje sustancial de la CSANU se dividió en cinco líneas de acción según un comunicado de prensa del 27 de julio 15 [48] (aunque el enlace del sitio web lleva a un anuncio no relacionado acerca del grupo de asesoramiento a la juventud sobre el cambio climático). Las pistas de acción son: *i*) garantizar el acceso a alimentos seguros y nutritivos; *ii*) cambio a patrones de consumo sostenibles; *iii*) impulsar la producción positiva para la naturaleza; *iv*) promover medios de vida equitativos; y *v*) desarrollar resiliencia frente a vulnerabilidades, crisis y estrés. Casi 2 meses después de anunciar las pistas, el enviado especial citó los líderes designados para cada uno. Cada pista de acción está dirigida por un Presidente, uno o dos Vicepresidentes y una agencia ancla de la ONU. En la parte superior de esta estructura, las vías de acción, poseen tres niveles de liderazgo: un “equipo central”, un “equipo de liderazgo” y plataformas abiertas. Cada vía de acción se encarga de llevar a cabo diálogos y a partir de éstos, “desarrollar modelos ejemplares que cambien el juego y soluciones sistemáticas” y una revisión de sus reflexiones clave. Se prepararon documentos de discusión de inicio para cada vía de acción y publicado en el sitio web de la Cumbre (a veces con una revisión). Cada vía de acción también contiene un foro público sobre los objetivos de la Cumbre, pero el liderazgo dentro de cada pista que no sea el Presidente, Vicepresidente(s), y la agencia de apoyo de la ONU no está disponible públicamente. Cómo se reclutaron los líderes y cómo las pistas de acción fueron desarrollados, ha planteado varias preocupaciones. La toma de decisiones sobre los procesos, son bastante poco transparentes en la CSANU y cruciales; la información no está disponible públicamente. Por ejemplo, cómo los “expertos” en el grupo científico fueron seleccionados no está claro, en marcado contraste a las convocatorias públicas y protocolos establecidos para el Panel de Expertos de Alto Nivel (HLPE) del CSA. Casi no hay superposición con los miembros del HLPE. Algunos conocimientos clave parecen faltar en el Grupo Científico, como la agroecología y la gobernanza alimentaria mundial. Quizá por esta falta de experiencia, existen discontinuidades con interpretaciones previas de

conceptos clave. Por ejemplo, el Grupo Científico publicó un documento de antecedentes sobre el concepto de sistemas alimentarios, el cual abarca los sistemas de salud, ecológicos y energéticos como “sistemas vecinos” [49]. Esto representa una clara divergencia de los marcos agroecológicos, que incluyen todos estos componentes como parte del sistema alimentario. La definición del sistema alimentario expedido por la CSANU, refuerza un problema creado por las capas confusas de las pistas de acción, los diálogos, foros públicos y las opciones de participación. Además, el presupuesto para la Cumbre no se ha hecho pública. A partir de agosto de 2020, se estimó que la Cumbre costaría más de \$20 millones; tampoco es público de dónde provienen los fondos ni cómo se gasta el dinero. Sin esta transparencia básica, no está claro cómo las donaciones se están aprovechando para influir en la Cumbre. Las invitaciones se han hecho extensivas a particulares y organizaciones a participar como “líderes” de diversas maneras, pero a menudo, las invitaciones han pasado por alto las formas en que deliberadamente la sociedad civil y otras instituciones se autoorganizan. Por ejemplo, una invitación inicial para liderar la vía de acción sobre “las soluciones positivas de la naturaleza” se le extendió a un miembro del Panel Internacional de Expertos en Sistemas Alimentarios Sostenibles (IPES-Food), sin términos de referencia pero exigiendo una respuesta en solo unas pocas horas. La persona que fue invitada respondió que necesitaría tiempo para consultar con el Panel y su Secretaría y finalmente, decidió que no podía aceptar la invitación. Pero, ¿por qué no se consultó a los coordinadores de IPES-Food? y por qué los organizadores estaban haciendo una invitación sin aclarar qué trabajo estaba involucrado o por qué la participación de esa persona era vital? (uno de los co-coordinadores había acordado codirigir un subtema de esta vía de acción). Aunque la CSM ha optado por no participar en la Cumbre, muchas organizaciones de la sociedad civil (incluidas algunas que también hacen parte de la CSM), están participando en varias vías de acción. De hecho, los representantes de organizaciones no gubernamentales, son presidentes o vicepresidentes de la mayoría de las vías de acción. La sociedad civil, como el sector privado, son diversos; muchas organizaciones han decidido que las oportunidades que se les abren al participar en la Cumbre supera cualquier riesgo. Así como las invitaciones pasaron por alto en los foros establecidos y en los mecanismos de participación de la sociedad civil, el marco de la CSANU hace caso omiso a gran parte del trabajo internacional previo sobre el marco del sistema alimentario y los caminos hacia las soluciones. Las vías de acción, si bien son objetivos que valen la pena en sí

mismos, ignoran los anteriores acuerdos internacionales que son vitales para encontrar más soluciones sistémicas. El año pasado, el HLPE publicó “Seguridad alimentaria y Nutrición: Construyendo una Narrativa Global Hacia 2030”, el cual expuso una hoja de ruta con posibles orientaciones políticas para transformar los sistemas alimentarios [4]. Además, numerosas instituciones de la ONU han desarrollado marcos para orientar la gobernanza alimentaria mundial a través de un marco basado en los derechos, incluida la Declaración sobre los derechos de los campesinos y otras personas que trabajan en las zonas rurales, que fue aprobada por la Asamblea General en 2018, así como también, la Recomendación General 34, emitida por el Comité sobre la eliminación de todas las formas de discriminación contra las mujeres en 2014, que elabora los derechos de las mujeres rurales. Estos enfoques basados en los derechos, brillan por su ausencia en muchos de los documentos emitidos por la Cumbre. El derecho a la alimentación y la nutrición, se menciona brevemente en la primera vía de acción que acompaña el artículo que apertura la discusión como “campañas de la sociedad civil” pero no como su principal objetivo o marco. La agroecología es difícilmente visible en la descripción de la vía de acción en “producción positiva con la naturaleza” ni en su documento de inicio de discusión revisado; a pesar del importante trabajo realizado por la FAO y el Panel de Expertos de Alto Nivel del CSA. En el documento de debate, la agroecología se menciona como ejemplo de “eficiencia” en la producción; pero para el HLPE, así como para los movimientos populares y organizaciones de la sociedad que luchan por la soberanía alimentaria, sus beneficios se extienden mucho más allá de hacer que la producción sea más eficiente (y la “eficiencia” como objetivo se asocia rutinariamente con la industria de los sistemas alimentarios) [39]. La evasión de las instituciones y los marcos existentes en la Cumbre, ha llevado al CSM a concluir que la CSANU está diseñada para socavar la posición del CSA como sede principal de la gobernanza alimentaria, que el CSM ha luchado duro para proteger desde la reforma de 2009. En los últimos años, varios gobiernos poderosos han buscado debilitar activamente el CFS al desacelerar o reducir los procesos de formulación de políticas y reducir el programa de trabajo del CSA y luego, lo critica por moverse a un ritmo más lento. Más recientemente, estos gobiernos se negaron a utilizar las reuniones recientes del CSA para abordar sustancialmente la pandemia de COVID-19 con anticipación de la CSANU. Sin embargo, la Cumbre no muestra signos de ser capaz de superar las barreras subyacentes a un CFS efectivo; por si cualquier cosa los

exacerbara (ver más abajo la sección sobre conflictos de interés). Mucha gente cree que el CFS debería haber sido el organismo organizador de la CSANU; pero no solo ha sido pasado por alto, sino que su liderazgo fue bastante descuidado e insultante en la inclusión original de Thanawat Tiensin, Presidente del CSA, como uno de los más de 100 autodenominados “campeones” de la CSANU. Los organizadores de la CSANU lo invitaron a unirse al comité asesor solo después de que el CSM expresara públicamente sus preocupaciones sobre la Cumbre. Tanto el CFS como la FAO, están bien posicionados para responder a la pandemia y organizar una conferencia sobre “sistemas alimentarios”, pero la FAO no tiene más prominencia que cualquier otra agencia de la ONU. El Grupo de Trabajo de la ONU de la CSANU está presidido por la Directora Ejecutiva del Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, Inger Andersen. En conjunto, la estructura de la CSANU y su reclutamiento de líderes, no ha cumplido con los estándares básicos de rendición de cuentas y transparencia que incluso los organizadores pretenden desposar. En cambio, los líderes, expertos y participantes seleccionados de organizaciones que desconocen las instituciones ya existentes, susceptibles de ser reformuladas a partir de los sistemas alimentarios a través del marco de la Revolución Verde, o ignorantes de la historia y los peligros de las alianzas de los multi-stakeholders que socavan la gobernanza multilateral. Quizás lo más problemático es que muchos de los seleccionados como líderes, son irresponsables ante los electorados que están en la primera línea de los sistemas alimentarios.

La inclusividad y el modelo de los multi-stakeholders de la Cumbre

La posibilidad de una “participación significativa” de los más afectados por la inseguridad alimentaria, ha quedado vacía por el diseño difuso y opaco de la CSANU. La Cumbre exhibe una desconcertante combinación de toma de decisiones cerrada de arriba hacia abajo (por ejemplo, en la formación del Grupo Científico, el Comité Asesor y el Equipo Integrador) y simplemente abriendo la puerta a cualquiera que quiera participar (por ejemplo, en la formación del “Grupo de Campeones”). El Enviado Especial ha descrito la CSANU como una “Cumbre del pueblo”, pero no se reconoce la necesidad de centrar las voces de los actores de primera línea del sistema alimentario, cuyos derechos han sido constantemente violados y que no están siendo bien atendidos por el

sistema alimentario actual. Sin priorizar esos grupos, como se requiere por enfoques basados en los derechos humanos, los participantes más poderosos y con mejores recursos, inevitablemente dominarán. La ambigüedad de la participación y la falta de rendición de cuentas está ejemplificada más claramente por los “diálogos” de la CSANU. Los diálogos son la principal forma de participación popular en la Cumbre. Ellos se convocan como “una oportunidad para que todos participen en la Cumbre de manera significativa” [4]. De acuerdo con la información suministrada en el sitio web de la CSANU, los diálogos pueden ser iniciados por los gobiernos (“diálogos de los miembros estatales”), el Enviado Especial (“diálogos globales”), o nadie en lo absoluto (“diálogos independientes”). A pesar del diseño elaborado de los diálogos (incluyendo un “manual de referencia” de 44 páginas en el sitio web de la Cumbre sobre cómo facilitarlos), no existe ninguna indicación en el sitio web acerca de cómo la gran cantidad de información de entrada que se genera, serán filtradas y compiladas ni cómo influirá en las actividades de la Cumbre o sus resultados. Además, todos los diálogos son “solo por invitación”; el primero en los Estados Unidos, no invitó a miembros de CSM-Estados Unidos que han estado trabajando en los sistemas alimentarios a través de esta circunscripción subregional oficial de la CSM durante más de una década [49]. Ya sea que estos “diálogos” estén o no diseñados para difundir los esfuerzos por los movimientos populares para influir en el resultado de la Cumbre, crean una oportunidad significativa para cooptar la participación de los movimientos populares al no rendir cuentas para asegurar sus insumos, se incorporan a los resultados finales. El sitio web de la Cumbre también actúa como una especie de diálogo. El sitio web se describe a sí mismo como una “plataforma comunitaria para alentar conversaciones públicas globales como parte de un diálogo global de un año, antes del evento histórico para transformar los sistemas alimentarios en todo el mundo.” El sitio web tiene la sensación de ser una plataforma de redes sociales, incluyendo foros de discusión, espacios de retroalimentación y un número abrumador de documentos, fotos y videos cortos están incrustados con subtítulos como “todos estamos conectados”. En el sitio web, a la gente se les anima a participar de las siguientes maneras: *i*) regístrate para unirse a las discusiones en todas las comunidades; *ii*) únase a una comunidad, responda a debates en curso o empieza uno; *iii*) conéctese con los miembros y haga crecer su red y comunidad; *iv*) comparta enlaces, videos, fotos y cuente su historia en cualquiera de las comunidades.

No está claro cómo cualquiera de las formas elaboradas de participación desde los foros de discusión en línea hasta los diálogos virtuales para los demás eventos de la CSANU, contribuyen a los resultados de la Cumbre. Por ejemplo, la pestaña “eventos” incluye tan salvajemente foros dispares como el Foro de Davos del WEF y el de Oxford Real Farming Conference, la “reunión no oficial de los movimientos de agricultura agroecológica en el Reino Unido, incluida la agricultura orgánica y la agricultura regenerativa, que reúne a los agricultores practicantes y cultivadores con científicos y economistas, activistas y legisladores” [50]. Es decir, el sitio web parece estar absorbiendo todos los eventos relacionados con la gobernanza de los sistemas alimentarios y la representación de ellos como parte de la CSANU. Estos problemas surgen del hecho de que la inclusión en la CSANU se interpreta principalmente a través del paradigma de los multi-stakeholders como una forma de gobernanza que ha sido importada desde el sector corporativo al dominio público [51].

El multistakeholderismo, busca incorporar a todos aquellos afectados por un temática dada en los procesos de elaboración de políticas sobre un campo de juego nivelado imaginario. El WEF está buscando rediseñar activamente la gobernanza global multilateral a través del modelo de participación de los multi-stakeholders como parte del “Gran Reinicio”. El gran reseteo es un intento del WEF por reafirmar el control sobre la formulación de políticas del mundo en un momento en que los movimientos populares (tanto la derecha como la izquierda), se están movilizand para oponerse a las desigualdades de la economía que han proliferado como consecuencia de décadas del neoliberalismo. Como señala un documento publicado en el sitio web del WEF,

La falta de fe en el “sistema” ha hecho que la noción de “recuperar el control”, incluso de organizaciones multilaterales, ha ganado popularidad en los últimos años entre ciudadanos y líderes por igual. El peligro en este desarrollo es que el escepticismo se ponga sobre el valor de las instituciones geoestratégicas, e incluso el mismo multilateralismo, corre el riesgo de erosionar la capacidad de la comunidad mundial de gestionar adecuadamente los principales factores económicos, ambientales y los riesgos tecnológicos que enfrenta el mundo actual [52].

Para el WEF, el multi-stakeholderismo es un enfoque estratégico para mantener acuerdos comerciales liberales

y mercados abiertos, mientras que se reducen los riesgos de degradación ambiental y una resistencia popular. La promoción de plataformas de multistakeholders es parte de una visión más amplia del capitalismo de stakeholders que busca incrustar a las corporaciones dentro de los sistemas de gobierno sin comprometer el control regulatorio [1]. Dado que las desigualdades de poder no se tienen en cuenta en estos procesos, el multistakeholderismo ha sido criticado como un modo de gobernanza que sirve para reproducir las estructuras de poder existentes bajo el pretexto de la inclusión. Un informe reciente del Panel de Expertos de Alto Nivel CFS, advierte que abordar las diferencias de poder es fundamental para el éxito de cualquier plataforma de multi-stakeholders. En su informe, el HLPE establece claramente que,

Existe el riesgo de que los MSP reproduzcan las asimetrías de poder existentes y fortalezcan la posición de actores más poderosos. Uno de los desafíos de las MSP en materia de SAN [seguridad alimentaria y nutrición] es reconocer y abordar estos poderes asimétricos. La inclusión, la transparencia y la rendición de cuentas, son claves para afrontar este reto. La participación plena y efectiva de los grupos más marginados y vulnerables, directamente afectados por la inseguridad alimentaria y la desnutrición; se garantizará si son los socios más débiles los que tienen el derecho y la capacidad de hablar, de ser escuchados e influir en las decisiones. Esto requiere tiempo y recursos para participar en debates, incluso en reuniones presenciales, así como la información, la experiencia y las habilidades de comunicación [39, p. 16].

Las plataformas multi-stakeholders socavan las responsabilidades claras de los gobiernos y sustituyen la participación política por un modelo que carece de reglas claras de participación, subvierte las tradiciones de los medios de representación política y suprime los mecanismos de rendición de cuentas. El fracaso constante de las plataformas de multi-stakeholders para abordar las asimetrías en el contexto de la alimentación y las iniciativas de la agricultura, ha llevado a muchos académicos a ser escépticos sobre su capacidad de hacer más que promover los intereses de los poderosos [53-55]. El Instituto para la Integridad de Iniciativas de Multi-stakeholders, publicó recientemente un informe de sus 10 años de investigación donde encuentra decisivamente que las iniciativas de los multi-stakeholders “no son

herramientas efectivas para responsabilizar a las corporaciones por abusos, proteger los titulares de derechos contra violaciones de derechos humanos, o proporcionar sobrevivientes y víctimas con acceso a reparación” [56, p. 4]. Del mismo modo, el HLPE observa que existe poca evidencia de la eficacia de los procesos de multi-stakeholders.

Los científicos y otros actores, cuestionan los posibles beneficios y limitaciones, el rendimiento e incluso la relevancia de los MSP como un mecanismo institucional adecuado para financiar y mejorar el FSN. También cuestionan las condiciones para que los MSP aporten efectivamente a la realización del derecho a una alimentación adecuada [39, p. 13].

La investigación sobre el multistakeholderismo ha demostrado una y otra vez que no solo las iniciativas de multi-stakeholders son ineficaces, sino también cuando no existe un marco acordado, las iniciativas están obligadas a Fallar [57, 58]. Este es ciertamente el caso de la CSANU: ¿cuál es exactamente el problema que la Cumbre está diseñada para solucionar y cómo ayudará?

La adopción de un enfoque de multi-stakeholders plantea interrogantes sobre la base normativa de la Cumbre. Como se describió anteriormente, las Cumbres anteriores han sido organizadas a través de los organismos e instituciones multilaterales de las Naciones Unidas. Los Estados miembros han sido los principales participantes de estas reuniones, con la sociedad civil participando en “cumbres paralelas”. Esto refleja el marco normativo del derecho internacional público a través del cual, la ONU opera. En este marco, los Estados son los principales actores y garantes de las obligaciones de los derechos humanos. Con el abrazo del multistakeholderismo en la CSANU, es una pregunta abierta si los derechos humanos siguen siendo el marco normativo principal. Estas preocupaciones han sido planteadas repetidamente por el Relator Especial sobre el Derecho a la Alimentación, Michael Fakhri, al Dr. Kalibata. Como se señaló en un análisis reciente sobre la revisión de las vías de acción, la No. 4 enfatiza en el derecho a los alimentos como un marco central, y tres de las líneas de acción no mencionan el derecho a la alimentación en lo absoluto. Además, los derechos fundamentados en los preceptos de las Naciones Unidas, como el CSA, la Organización Internacional del Trabajo y la Oficina de derechos humanos con sede en Ginebra-Suiza, no están bien representados en la Cumbre. Esto puede ayudar a explicar por qué los actores del

sistema alimentario, que sufren constantes violaciones de derechos, incluidos los trabajadores agrícolas, campesinos y pueblos indígenas, son muy poco representados en la CSANU.

Basar la Cumbre en los derechos humanos es fundamental, porque es un marco para asegurar la participación significativa de los más marginados y vulnerables. El Manual Voluntario para apoyar la Realización Progresiva del Derecho a una Alimentación Adecuada en el Contexto de la Seguridad Alimentaria Nacional 2004, describe los principios procedimentales para guiar la formulación de políticas, los procesos que abordan la seguridad alimentaria y nutricional, Comúnmente conocido como el marco PANTHER; estos incluyen la participación, rendición de cuentas, la no discriminación, la transparencia, la dignidad humana, el empoderamiento y el Estado de Derecho [59]. Este enfoque basado en los derechos, enfatiza en que los más afectados por la inseguridad alimentaria, no solo debe poder participar de manera significativa, sino que los gobiernos deben ser responsables de estos derechos. Esto tiene implicaciones importantes para el resultado de la Cumbre. Mientras que la Cumbre pretende generar un marco político voluntario no negociado con lineamientos para que los stakeholders promuevan la transformación del sistema alimentario, como dijo el Relator Especial Michael Fakhri quien señala: “sin depender de los derechos humanos...este documento sigue siendo aspiracional y no práctico”.

Conflictos de interés y la influencia corporativa en la CSANU

Además del diseño de multi-stakeholders de la CSANU, el fracaso de la Cumbre para salvaguardar los riesgos de conflictos de intereses, permite aún más la influencia corporativa en la Cumbre. Por conflictos de interés, nos referimos a los intereses financieros y no financieros o compromisos ya sea a través de obligaciones fiduciarias o deberes de lealtad que corren el riesgo de perjudicar el juicio y la toma de decisiones no parciales. Los conflictos de intereses “distorsionan los procesos de toma de decisiones y generan resultados inapropiados, y por lo tanto, socavan el buen funcionamiento tanto de las instituciones públicas como de los mercados” [60, p.3]. Una corporación que está obligada a maximizar los beneficios para sus accionistas o de los que depende para su existencia para incrementar las ventas de insumos o productos del sistema agroalimentario, posee un conflicto

de interés en la CSANU por interés financiero privado, nunca se debe permitir usurpar el interés público en la nutrición y la seguridad alimentaria. Dichos conflictos deben ser divulgados de manera rutinaria en investigaciones y publicaciones científicas o médicas, y debería ser igualmente obligatorio en el trabajo sobre los sistemas alimentarios. En parte, un problema clave es que las iniciativas de los multi-stakeholders, están diseñadas para promover la diversidad de intereses y la inclusión, en lugar de gestionar los riesgos de conflictos de intereses. Sin embargo, al no protegerse contra el dominio de los intereses comerciales, corre el riesgo de socavar en los propios valores de independencia, imparcialidad e integridad en los que depende de la legitimidad pública. Al nombrar al actual Presidente de AGRA como Enviado Especial, la ONU no solo señaló su apoyo a AGRA comercializando el enfoque impulsado por la tecnología, invitó a reescalar la alianza corporativa-filantrópica desarrollada en África a escala global. El AGRA pretende explícitamente comercializar e industrializar los sistemas alimentarios africanos mediante su modelo de “adopción de tecnología impulsada por el mercado”. Este enfoque incentiva a los agricultores a adoptar tecnologías de la Revolución Verde, principalmente a través de subsidios de insumos agrícolas patrocinados por programas de gobierno [61].

AGRA ha proporcionado más de \$500 millones en subvenciones para fomentar la adopción de tecnologías de revolución verde, principalmente semillas híbridas y fertilizantes sintéticos. Aunque el AGRA prometió “duplicar los rendimientos e ingresos de 30 millones de hogares agrícolas para 2020”, un informe reciente, realizó una evaluación independiente y encontró que AGRA no sólo ha fallado en cumplir sus objetivos, sino que había incrementado a 30% el hambre en los países donde opera AGRA [62, 63]. A pesar de estos fracasos, la Revolución Verde sigue siendo promovida por el principal donante de AGRA, la Fundación Bill y Melinda Gates. La participación de un gran número de personas en conexiones y financiación de AGRA a través de agronegocios filantropistas que pertenecen al WEF, señalan una continua puerta giratoria entre la toma de decisiones corporativas y públicas. El jefe de la "iniciativa del futuro de los alimentos" del FEM, Sean de Cleene, anteriormente se desempeñó como Vicepresidente de AGRA y el Vicepresidente de Iniciativas Globales, Estrategia y Desarrollo de Negocios para Yara, la corporación de fertilizantes más grande del mundo. Sin embargo, la asociación WEF es solo una de las múltiples sociedades corporativas desarrolladas recientemente por la

ONU. En octubre de 2019, Guterres también lanzó Inversores Globales para el Desarrollo Sostenible (GISD), un grupo de 30 empresas que se han comprometido a proporcionar fondos para el desarrollo sostenible. Incluso más recientemente, en 2020, el Director General de la FAO, Qu Dongyu, planteó grandes preocupaciones cuando firmó un acuerdo de cooperación con CropLife International. Estos acuerdos entre instituciones internacionales multilaterales y organizaciones que representan a las corporaciones más grandes del mundo, sugieren que los filántropos y las corporaciones multinacionales están aprovechando la pandemia mundial para institucionalizar el "Gran Reseteo" [64], el enfoque de la Fundación Gates al cambio, sirve para enriquecer las mismas corporaciones y los países que han sido la causa de las desigualdades económicas y la degradación ambiental [65,1]. Gates proporciona una amplia financiación mundial para promover el sector privado impulsada por la innovación tecnológica como solución a los problemas socio-ambientales y promueve cambios de políticas para incentivar este enfoque a través de subvenciones públicas y protecciones de propiedad. Es explícito que las empresas en el norte global, deberían ver los problemas globales como oportunidades para obtener ganancias. En su libro sobre el cambio climático, el área de defensa más reciente de Gates, él explica,

Los países ricos son los más adecuados para desarrollar un clima de soluciones innovadoras; ellos son los que poseen fondos del gobierno, investigación en las universidades, laboratorios nacionales y empresas emergentes que reclutan talentos de todo el mundo, por lo que deberán liderar el camino. Quien haga grandes avances energéticos y demuestre que puede trabajar a escala mundial y ser asequible, encontrará muchas personas dispuestas como clientes en economías emergentes [66, p. 35-36].

Los proyectos de Gates personifican los conflictos de interés. Sin embargo, pretende reorganizar con éxito la gobernanza mundial con todos los sectores en los que trabaja la Fundación a imagen del multistakeholderismo. Más allá de la CSANU, el más reciente ejemplo de este enfoque es la instalación COVAX respaldada por Gates de la Organización Mundial de la Salud. COVAX fue desarrollada para agrupar recursos para la adquisición y la distribución equitativa de vacunas. COVAX no solo no proporciona una distribución equitativa como resultado del nacionalismo de las vacunas, sino que ha defendido los derechos de la patente para las corporaciones

farmacéuticas en oposición a las naciones más pobres y ha sido poco acogedor de la participación de la sociedad civil [67,68]. De manera similar, el esfuerzo de Gates por usurpar el control del Consejo Consultivo, ha llevado a que el Grupo de Investigación Agrícola Internacional (CGIAR), institucionalice el control de los donantes del Norte. Seitz y Martens [69], describe el esfuerzo de la Fundación Bill y Melinda Gates por arrebatarse el control a las instituciones intergubernamentales y multilaterales a través de asociaciones de los multi-stakeholders en las que el "filantrolateralismo" se sienta al timón. Como resultado de su adopción de corporaciones y filantropistas, las Naciones Unidas enfrentan una progresiva influencia corporativa. Durante más de dos décadas, los analistas han advertido del "lavado azul", el uso de la imagen y la marca de la ONU para fortalecer la reputación de las corporaciones multinacionales en nombre del bien público, especialmente en relación con el Pacto Mundial de la ONU y las metas del Desarrollo Sostenible [70-72]. Seitz y Martens [69], señalan un folleto promocional de la UNESCO que describe claramente los beneficios para las corporaciones multinacionales al asociarse (es decir, contribuyendo financieramente) con las Naciones Unidas. Como se explica, los donantes tendrán: *i*) Beneficios de una fuerte transferencia de imágenes, al estar asociados con una marca internacional de renombre y una agencia prestigiosa como lo es la ONU; *ii*) Ganancia de una mayor visibilidad en la escena internacional; *iii*) Acceso al amplio y diverso público de la UNESCO y redes privadas; *iv*) Beneficios del papel de la UNESCO como un organismo neutral y que actúa como broker de multi-stakeholders; *v*) Facilidad para hacer realidad su Responsabilidad Social y *vi*) Fortalecimiento de lealtad a la marca a través de buenas prácticas corporativas [73].

Como lo deja claro el folleto, las agencias de la ONU estaban invitando a que las compañías aprovechen la legitimidad que una vez se extendió a la ONU como un organismo intergubernamental democrático (un país, un voto). Lo que es nuevo en este ejemplo es que las agencias de la ONU fueron anunciadas también de la posibilidad de participar directamente en la toma de decisiones de la ONU a través de iniciativas de multistakeholders, que como se describió anteriormente, plantean preocupaciones sobre el control corporativo, especialmente en la medida en que las alianzas intergubernamentales y los corporativos de la ONU, han cedido el control en la extensión de la licencia a iniciativas privadas a través del multistakeholderismo. Esto se ejemplifica en dos empresas significativas a principios de la segunda década del siglo veintiuno. En 2012, la Nueva Alianza para la

Seguridad Alimentaria y Nutrición (NAFSN), se formó como una asociación entre el G8, la Unión Africana, la Nueva Alianza para el Desarrollo de África (NEPAD), nueve gobiernos africanos y más de 100 corporaciones privadas. Este nuevo sector público-privado de multi-stakeholders se convirtió en una iniciativa para reformular las políticas de tierras y alimentos de los gobiernos participantes para promover la “agricultura” transnacional. Los denominados “corredores de crecimiento”, son terrenos cerrados para establecer instalaciones industriales a gran escala como la agricultura e incorporar de esta manera, a los pequeños productores a las cadenas de valor de las corporaciones para producir alimentos principalmente para la exportación. La iniciativa destinada a la renovación de la industria del desarrollo y, como afirmó el primer ministro británico Cameron: para “desatar el poder del sector privado” [74, 25]. Desde entonces, Francia se ha retirado del proyecto, alegando que socava los medios de vida agrícolas de los productores afectados. Al año siguiente, la Alianza Global de las Naciones Unidas para el Cambio Climático y Agricultura Inteligente (GACSA) formado, con 14 gobiernos y 32 organizaciones (incluidas corporaciones de alimentos como Coca-Cola, Dupont, Dow, Monsanto, Walmart, Tyson Foods y Unilever), permiten que 500 millones de agricultores practiquen CSA para el 2030. Tales empresas siguieron el modelo establecido por el G8, el Banco Mundial, el FIDA y el Banco Africano de Desarrollo en 2006, que alentaban a los estados africanos a financiar infraestructura pública para permitir que la Fundación Gates despliegue su filantropocapitalismo para establecer una Alianza de Revolución Verde en África (AGRA). Este modelo de asociación de público privado (PPP) ahora infunde las iniciativas de gobernanza alimentaria puestas en marcha desde la CSANU, donde el WEF representa una plataforma global para la cooperación público-privada, y las corporaciones al servicio de la confianza pública. A inicios de la pandemia del COVID-19, en una declaración conjunta, el Director General de la FAO, Qu Donyu, advirtió en particular a los gobiernos que “garantizaran que ninguna de las medidas no interrumpiese la cadena mundial de suministro de alimentos”. En última instancia, este mandato sirve a los intereses de las empresas transnacionales. Las corporaciones que controlan esta cadena de suministro de alimentos, no locales y los sistemas alimentarios regionales y los mercados territoriales que eran mucho más resistente que las empresas globales en el suministro de alimentos saludables durante la pandemia.

Las empresas no han ocultado el hecho de que ven estas

asociaciones con la ONU como positivas para los negocios. Como uno corporativo ejecutivo había dicho:

Los ODS [Objetivos de Desarrollo Sostenible] son un regalo para las empresas porque las recompensas económicas por cumplir con las necesidades definidas en los ODS, son muy significativas. De acuerdo con la Comisión de Negocios y Desarrollo Sostenible, el potencial económico por brindar soluciones a los ODS podría costar alrededor de \$12 billones anuales representados en oportunidades de mercado y podrían generar hasta 380 millones de nuevos puestos de trabajo para el 2030 [75].

Estas asociaciones no solo permiten a las corporaciones establecer la agenda, sino que sirven como un "camino hacia el valor" para las corporaciones que sienten que están perdiendo su legitimidad pública [76]. Al perseguir alianzas y la gobernanza de multi-stakeholders, Schwab [1], plantea el objetivo de posicionar a las “corporaciones privadas como los fideicomisarios de la sociedad”, lo cual implica anular y desplazar el interés público. Tal y como lo aclaran los párrafos anteriores, la CSANU está plagada de conflictos de intereses reales y potenciales, que no son ni revelados y ni siquiera reconocidos como problemáticos. Esto significa que las mismas corporaciones que se encargan de promover los alimentos que contribuyen a dietas poco saludables, están involucradas en prácticas destructivas de los medios de vida de los productores, violando los derechos humanos, pagando en exceso a los directores ejecutivos y creando una gran desigualdad en los sistemas alimentarios que están jugando un papel destacado en la CSANU. ¿Debemos pensar que se han dado cuenta del error de sus caminos, y buscan ampliamente entradas para hacerlo mejor? O tal vez la idea es que el cambio significativo en los sistemas alimentarios no se producirá sin la participación de las mayores corporaciones de alimentos. Pero la participación bajo qué términos? ¿Y cómo la rendición de cuentas final a los titulares de derechos ¿está asegurada? ¿Estamos viendo a los lobos ser invitados a casas de pollos o existe un interés genuino en la transformación?

Conclusiones

Los movimientos populares y las organizaciones de la sociedad civil que luchan por la soberanía alimentaria, temen que los resultados de la CSANU sean

integrados en su estructura y acciones hasta la fecha. Éstos incluyen: *i)* la captura de la narrativa de la transformación de los sistemas alimentarios para que se alinee con los tipos de tecnologías promovidas por AGRA y el WEF; *ii)* la disminución del papel de CFS como el principal foro de discusión y negociación de temas relativos a la seguridad alimentaria; *iii)* la usurpación del papel de la FAO como la agencia de la ONU con la responsabilidad principal de la seguridad alimentaria; *iv)* la generación de confusión acerca de lo que significa “participación democrática” e “inclusividad” y equiparlos con la participación de los multi-stakeholders; *v)* la exclusión de las voces de los productores y trabajadores en primera línea y empujar a las personas que ya están marginadas aún más lejos de una participación significativa; *vi)* socavar la rendición de cuentas por violaciones de los derechos humanos y la degradación de la ecosalud; y *vii)* apuntar a la ilusión de que un único sistema alimentario mundial basado en el comercio y la “integración de la economía” de los pequeños agricultores en los mercados globales, garantizará la seguridad alimentaria sostenible, en un momento en que la pandemia del COVID-19 y las emergencias climáticas inminentes, presagian los peligros de confiar en las cadenas de suministro globales. Cada uno de estos resultados es peligroso por su potencial para anular logros obtenidos con tanto esfuerzo por parte de la sociedad civil.

Con base en nuestro análisis, los mecanismos de participación de la Sociedad Civil y los Pueblos Indígenas en el CFS, La Vía Campesina, y los movimientos alineados con el Comité Internacional de Planificación para la Soberanía Alimentaria, están bien justificados en sus preocupaciones sobre la CSANU. Las críticas que planteamos anteriormente se relacionan con la formación, estructura, contratación, falta de transparencia, inclusión, normativa y los conflictos de interés relacionados con la Cumbre, que han llevado a que muchas personas bien intencionadas, acepten participar, con la esperanza de poder ayudar a lograr algo de valor. La cantidad de tiempo y recursos que gastarán estas personas es insondable, planteando una crítica dominante de que la CSANU es un gran disipador de tiempo con fines cuestionables. El CFS ya está en marcha y ofrece una voz a todos los stakeholders en los sistemas alimentarios a través de mecanismos transparentes. Aunque lejos de ser perfecto, ofrece un marco más responsable de la seguridad alimentaria pública basada

en los derechos de la gobernabilidad, derivada de su evolución histórica como eje en la ONU, responsable de la gobernanza alimentaria mundial pública. En este momento de crisis, necesita un mayor apoyo.

No hay duda de que la transformación del sistema alimentario se necesita urgentemente, y que está siendo bloqueado por ciertos intereses creados que están comprometidos con las “falsas” soluciones agroindustriales y su propio avance va mucho más allá que el Bien público. Argumentamos que el tiempo y el dinero gastados, sería mejor invertidos si la Cumbre reforzara el CFS; analizara y abordara los conflictos de interés que han descarrilado algunas negociaciones importantes allí; buscando y fortaleciendo voces y soluciones desde abajo como la soberanía alimentaria; y la democratización de las instituciones y organismos públicos relacionados con los sistemas alimentarios, incluidos los ODS, para que sirvan todos en resumen, al fortalecimiento de la visión de gobernanza alimentaria del público global, necesaria para acabar con el hambre. Podríamos desafiar a la CSANU para demostrar que los resultados temidos por la sociedad civil no llegarán a pasar. Pero la falta de respuesta a las críticas hasta la fecha y la falta de voluntad para discutir los términos en que la sociedad civil podría participar con integridad, no han sido alentadores. El desafío más importante es para los Estados miembros del CSA, para mostrar su compromiso permanente con los derechos humanos y la gobernanza pública de los sistemas alimentarios. Si ellos no pueden estar a la altura de este desafío, las posibilidades de hacer realidad el progreso en 2021 hacia sistemas alimentarios sostenibles y equitativos parece escaso.

Agradecimientos

Este artículo se basa ampliamente en las voces del Mecanismo de Participación de la Sociedad Civil y los Pueblos Indígenas del Comité de Seguridad Alimentaria Mundial. Cada uno de los autores, han estado en diálogo activo y en asociación con el CSM, aunque en diversos grados, desde la reforma del CFS. Los autores extienden su agradecimiento a Global Food del CSM, al Grupo de Trabajo de Gobernanza y el Grupo de Enlace de la CSANU, incluidos Stefano Prato, Shalmali Guttal, Nora McKeon y Sofia Monsalve por sus ideas críticas e inspiración en la elaboración de este artículo. También reconocemos con gratitud a los dos revisores y a otros por sus comentarios y orientación.

Consentimiento de publicación

Los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés. Este documento solo refleja sus puntos de vista y no el de la institución a la que pertenecen.

Perfil de autoría

Mathew Canfield

Profesor asistente en Van Vollenhoven Institute, Leiden University, Holanda
<https://www.universiteitleiden.nl/en/staffmembers/matthew-canfield#tab-1>

Antropólogo cultural con experiencia en estudios sociojurídicos. Obtuvo una licenciatura en Antropología y Estudios



Internacionales de la Universidad Johns Hopkins, una Maestría del Instituto de Derecho y Sociedad de la Universidad de Nueva York y un Doctorado en Antropología Cultural de la Universidad de Nueva York. Basándose en métodos etnográficos, su investigación, examina la ley y la gobernanza de la seguridad alimentaria. Ubicado en la intersección de los derechos humanos, la gobernanza transnacional y la política agroambiental, está interesado en las formas en que los movimientos sociales están formulando nuevos reclamos y participando en la gobernanza participativa para desafiar las desigualdades económicas y ecológicas.

Molly D Anderson

Dirige el Programa Académico de Estudios Alimentarios en Middlebury College en Vermont y enseña sobre el hambre y la seguridad alimentaria, la reparación de los sistemas alimentarios y la sostenibilidad. Está especialmente interesada en colaboraciones de múltiples actores para sistemas alimentarios sostenibles, métricas y evaluaciones de sostenibilidad, resiliencia del



sistema alimentario, los derechos humanos en el sistema alimentario y el derecho a la alimentación en los EE.UU. y otros países industrializados. También está interesada en unir intereses y preocupaciones de académicos, activistas comunitarios y movimientos sociales. Está involucrada en la reforma y planificación del sistema alimentario a escala local, estatal y regional; participa en la Red Regional Food Solutions New England y en la Red Nacional interinstitucional para la alimentación, la agricultura y la sostenibilidad; y es miembro del Panel Internacional de Expertos en Sistemas Alimentarios Sostenibles (IPES-Food). Fue autora principal coordinadora de la Evaluación internacional del conocimiento agrícola, la ciencia y la tecnología para el desarrollo (IAASTD) y formó parte de la Junta de la Coalición de Seguridad Alimentaria Comunitaria durante seis años. Molly obtuvo un doctorado interdisciplinario en Ecología de Sistemas de la Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill y un B.S. y M. S. en manejo de recursos naturales y un certificado en Estudios Latinoamericanos de la Universidad Estatal de Colorado, EEUU.

Philip McMichael



Profesor emérito, Departamento de Desarrollo Global Cornell University, Ithaca, NY, EE.UU. anteriormente del Departamento de Sociología del Desarrollo, que presidió en 1999-2005, y en 2014-15. Es miembro de la facultad en el Centro Atkinson para un Futuro Sostenible de Cornell, y anteriormente fue Director del Programa de Economía Política Internacional en el Centro Mario Einaudi de Estudios Internacionales durante dos mandatos en la década de 1990. De 2003 a 2006 fue miembro de la Junta de Facultad de Cornell University Press. A nivel internacional, se desempeñó en 2003-04 en un Consejo Asesor Científico en la División de Alimentos y Nutrición de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO); en 2004 presidió un Comité de Revisión Externa de la Facultad de Ciencias Sociales de la Universidad de Queensland; y en 2006 fue Senior Visiting Research Fellow en el Departamento de Desarrollo Internacional de la Universidad de Oxford, EE.UU. Obtuvo su Doctorado en Sociología SUNY-Binghamton, 1979; MA, Sociología, SUNY-Binghamton, 1975; Licenciado en Letras. (Honores de primera clase), Ciencias Políticas, Universidad de Adelaide, 1972 B.Ec., Economía, Universidad de Adelaide, 1969.

Referencias

- [1] Schwab K. Stakeholder Capitalism: A Global Economy that Works for Progress, People and Planet. 1st ed. Geneva, Switzerland: JohnWiley & Sons; 2021.
- [2] Swinburn BA, Kraak VI, Allender S, Atkins VJ, Baker PI, Bogard JR, et al. The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: *The Lancet Commission report. The Lancet* 2019;393:791–846. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32822-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32822-8)
- [3] FAO, IFAD, UNICEF, WFP, WHO. The State of Food Security and Nutrition in the World 2020. Transforming Food Systems for Affordable Healthy Diets. Rome, Italy: 2020. <https://doi.org/https://doi.org/10.4060/ca9692en>.
- [4] HLPE. Food security and nutrition: building a global narrative towards 2030. A report by the High-Level Panel of Experts on Food Security and Nutrition of the Committee on World Food Security. Rome, Italy: 2020.
- [5] Clark MA, Domingo NGG, Colgan K, Thakrar SK, Tilman D, Lynch J, et al. Global food system emissions could preclude achieving the 1.5° and 2°C climate change targets. *Science* (1979) 2020;370:705–8. <https://doi.org/10.1126/science.aba7357>
- [6] Friedman H, McMichael P. Agriculture and the state system: The rise and decline of national agricultures, 1870 to the present. *Sociologia Ruralis* 1989;29:93–117. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9523.1989.tb00360.x>
- [7] Anderson MD. The role of knowledge in building food security resilience across food system domains. *Journal of Environmental Studies and Sciences* 2015;5:543–59. <https://doi.org/10.1007/s13412-015-0311-3>
- [8] Anderson MD, Rivera-Ferre M. Food system narratives to end hunger: extractive versus regenerative. *Current Opinion in Environmental Sustainability* 2021;49:18–25. <https://doi.org/10.1016/j.cosust.2020.12.002>
- [9] Phillips L, Ilcan S. “A world free from hunger”: Global imagination and governance in the age of scientific management. *Sociologia Ruralis* 2003;43:434–53. <https://doi.org/10.1046/j.1467-9523.2003.00254.x>

- [10] Fakhri M. The International Political Economy of the right to food. In: Human Rights and Global Governance. 1st ed. Oxford: Oxford University Press; 2019.
- [11] ETC Group. Who Will Govern? Rome's Food Summit May Determine Who Decides Who Will Eat. 2009. https://www.etcgroup.org/sites/www.etcgroup.org/files/publication/pdf_file/ETCom103GovernanceDec2009_15Nov09.pdf.
- [12] Tubiana L. World Trade in Agricultural Products: from Global Regulation to Market Fragmentation. The International Farm Crisis, London: Palgrave Macmillan UK; 1989, p. 23–45. https://doi.org/10.1007/978-1-349-10332-4_2
- [13] Shaw D. World Food Security: A History Since 1945. 1st ed. New York, NY: Palgrave Macmillan; 2007.
- [14] Jarosz L. The political economy of global governance and the world food crisis: the case of the FAO. Review (Fernand Braudel Center) 2009;32:37–60.
- [15] Clapp J, Moseley WG. This food crisis is different: COVID-19 and the fragility of the neoliberal food security order. *The Journal of Peasant Studies* 2020;47:1393–417. <https://doi.org/10.1080/03066150.2020.1823838>
- [16] Ritchie M. Breaking the Deadlock. The United States and Agricultural Policy in the Uruguay Round. 1st ed. Minneapolis, MN: Institute for Agriculture and Trade Policy; 1993.
- [17] McMichael P. Food Regimes and Agrarian Questions. 1st ed. Halifax, NS: Practical Action Publishing; 2013
- [18] Madeley J. Hungry for trade: How the poor pay for free trade. 1st ed. London, UK: Zed Books; 2000.
- [19] Patel R, McMichael P. A political economy of the food riot. Review (Fernand Braudel Center) 2009;32:9–35.
- [20] Houtart F. Agrofuels: Big profits, ruined lives and ecological destruction. 1st ed. London, UK: Pluto Press; 2010.
- [21] UNCTAD. Trade and environment review 2013: Wake up before it is too late. 1st ed. Genève, Switzerland: United Nations Conference on Trade and Development; 2013.
- [22] Hoddy ET. Peasants' rights and agrarian violence in transitional settings: From transitional justice to transformative agrarian justice. *Journal of Human Rights* 2021;20:91–109. <https://doi.org/10.1080/14754835.2020.1850242>
- [23] Duncan J. Global Food Security Governance. Routledge; 2015. <https://doi.org/10.4324/9781315754130>
- [24] McKeon N. Food security governance. Routledge; 2014. <https://doi.org/10.4324/9781315882529>
- [25] Gitz V, Meybeck A. The establishment of the High-Level Panel of Experts on Food Security and Nutrition (HLPE). Shared, independent and comprehensive knowledge for international policy coherence in food security and nutrition. Paris, France: 2011.
- [26] Diouf J, Severino J. Africa must grow to rely on its own farms. 2008.
- [27] GRAIN. Seized: The 2008 Landgrab for Food and Financial Security. GRAIN 2008. <https://grain.org/article/entries/93-seized-the-2008-landgrab-for-food-and-financial-security>.
- [28] World Bank. World Development Report 2008: Agriculture for Development. Washington, DC., USA : 2007.
- [29] McMichael P. Value-chain agriculture and debt relations: contradictory outcomes. *Third World Quarterly* 2013;34:671–90. <https://doi.org/10.1080/01436597.2013.786290>
- [30] Action Aid International. Assessing the alliance for a green revolution in Africa. (AGRA) 2009. https://actionaid.org/sites/default/files/aai_report_-_assessing_agra.pdf.
- [31] World Bank Group. World Development Report 2009 : Reshaping Economic Geography. Corporate Flagships World Development Report 2009:1–410. <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/5991>.
- [32] IAASTD. Agriculture at a crossroads. Global Report. Washington, DC., USA : 2009.
- [33] McKeon N. Are equity and sustainability a likely outcome when foxes and chickens share the same coop? critiquing the concept of multi-stakeholders governance of food security. *Globalizations* 2017;14:379–98. <https://doi.org/10.1080/14747731.2017.1286168>
- [34] Newell P, Taylor O. Contested landscapes: the global political economy of climate-smart agriculture. *The Journal of Peasant Studies* 2018;45:108–29. <https://doi.org/10.1080/03066150.2017.1324426>
- [35] Kip T. The UN should learn that ideology won't stop a plague of locusts. Real Clear World 2020. https://www.realclearworld.com/articles/2020/08/05/the_un_should_learn_th_at_ideology_wont_stop_a_plague_of_locusts_501134.html
- [36] Mooney P. Blocking the chain: Industrial food chain concentration, big data, platforms and food sovereignty solutions. 1st ed. QC: ETC Group Publishing; 2018.
- [37] Giraldo OF, Rosset PM. Agroecology as a territory in dispute: between institutionality and social movements. *The Journal of Peasant Studies* 2018;45:545–64. <https://doi.org/10.1080/03066150.2017.1353496>
- [38] United Nations. Secretary General. Ms. Agnes Kalibata of Rwanda Special Envoy for 2021 Food Systems Summit 2019. <https://www.un.org/sg/en/content/sg/personnel-appointments/2019-12-16/ms-agnes-kalibata-of-rwanda-special-envoy-for-2021-food-systems-summit>.
- [39] HLPE. Agroecological and other innovative approaches for sustainable agriculture and food systems that enhance food security and nutrition. Rome, Italy: 2019.
- [40] Kneen B. From Land to Mouth: Understanding the food system. 1st ed. New York, NY: NC Press; 1989.
- [41] Ericksen P, Stewart B, Dixon J, Barling D, Loring P, Anderson M. The value of a food system approach. In: Ingram J, Ericksen P, Liverman D, editors. Food Security and Global Environmental Change. 1st ed., New York, NY: Earthscan; 2010, p. 25–45.
- [42] Foran T, Butler JRA, Williams LJ, Wanjura WJ, Hall A, Carter L, et al. Taking complexity in food systems seriously: An interdisciplinary analysis. *World Development* 2014;61:85–101. <https://doi.org/10.1016/j.worlddev.2014.03.023>
- [43] Béné C, Oosterveer P, Lamotte L, Brouwer ID, de Haan S, Prager SD, et al. When food systems meet sustainability – Current narratives and implications for actions. *World Development* 2019;113:116–30. <https://doi.org/10.1016/j.worlddev.2018.08.011>
- [44] de Schutter O, Yambi O. Op-Ed: The 2021 Food Systems Summit has started on the wrong foot – but it could still be transformational. Agriculture 2020. <https://foodtank.com/news/2020/03/2021-food-systems-summit-started-on-wrong-foot-it-could-still-be-transformational/>

- [45] Holt-Giménez E. One billion hungry: Can we feed the world? by Gordon Conway. *Agroecology and Sustainable Food Systems* 2013;37:968–71. <https://doi.org/10.1080/21683565.2013.809398>
- [46] Patel R. The long green revolution. *Journal of Peasant Studies* 2013;40:1–63. <https://doi.org/10.1080/03066150.2012.719224>
- [47] United Nations. Multi-Actor food systems champions network. Food Systems Summit 2021 2021. <https://www.un.org/en/food-systems-summit/champions-network>
- [48] United Nations. UN food systems summit countdown. UN Food Systems Summit 2021; 2021. <https://www.un.org/en/food-systems-summit/news/un-food-systems-summit-countdown>
- [49] Braun J, Afsana V, Fresco K, Hassan L, Torrero M. Food Systems - Definition, Concept and Application for the UN Food Systems Summit. A paper from the Scientific Group of the UN Food Systems Summit (March 2021). 2021.
- [50] NFFC. UN Food System Summit Dialogue events rekindle concerns. Invitations illustrate corporate capture of food systems and rural economies. National Family Farm Coalition (NFFC) 2021.
- [51] OXFORD Real Farming Conference. About the Oxford Real Farming Conference 2021. <https://orfc.org.uk/about/>
- [52] Pigman GA. The World Economic Forum. Routledge; 2007. <https://doi.org/10.4324/9780203962756>
- [53] World Economic Forum (WEF). Why a multi-stakeholders approach is essential to our risk resiliency. Risk and Resilience 2019. <https://www.weforum.org/agenda/2019/07/multi-stakeholder-risk-resiliency-climate-change-trade/>
- [54] Muller B. The elephant in the room: multi-stakeholders dialogue on agricultural biotechnology in the food and agriculture organization. In: Shore S, Wright S, editors. Policy Worlds: Anthropology and the Analysis of Contemporary Power, New York, NY: Oxford: Berghahn Books; 2011
- [55] Cheyns E, Riisgaard L. Introduction to the symposium. *Agriculture and Human Values* 2014;31:409–23. <https://doi.org/10.1007/s10460-014-9508-4>
- [56] McKeon N. Are equity and sustainability a likely outcome when foxes and chickens share the same coop? critiquing the concept of multi-stakeholders governance of food security. *Globalizations* 2017;14:379–98. <https://doi.org/10.1080/14747731.2017.1286168>
- [57] Gleckman H. Multi-stakeholders governance and democracy. New York, NY : Routledge, 2018.: Routledge; 2018. <https://doi.org/10.4324/9781315144740>
- [58] MSI Integrity. Not fit-for-purpose: The grand experiment of multi-stakeholder initiatives in corporate accountability. 2020.
- [59] Fung A, Wright E. Deepening Democracy: Institutional Innovations in Empowered Participatory Governance. 1st ed. New York, NY: Verso; 2003.
- [60] FAO. The right to food. Guide to conducting a right to food assessment. Rome, Italy: 2009.
- [61] Peters A. Conflict of interest as a cross-cutting problem of governance. Conflict of interest in global, public and corporate governance, Cambridge University Press; 2012, p. 3–38. <https://doi.org/10.1017/CBO9781139248945.003>
- [62] Toenniessen G, Adesina A, DeVries J. Building an alliance for a green revolution in Africa. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1136:233–42. <https://doi.org/10.1196/annals.1425.028>
- [63] Wise T. Failing Africa’s farmers: An impact assessment of the alliance for a green revolution in Africa. Medford, OR: Tufts University; 2020.
- [64] Wise T. AGRA update: Withheld internal documents reveal no progress for Africa’s farmers. Washington, DC., USA : Institute for Agriculture & Trade Policy; 2021.
- [65] The Land Report. The Magazine of the American Landowner. Bill Gates: America’s top farmland owner. Realtors Land Institute 2021. <https://landreport.com/2021/01/farmer-bill/>
- [66] McGoey L. No such thing as a free gift: The Gates Foundation and the price of philanthropy. London; New York, NY: Verso Books; 2015.
- [67] Gates B. How to avoid a climate disaster: The solutions we have and the breakthroughs we need. New York, NY: Knopf; 2021.
- [68] Amnesty International. A fair shot: Ensuring universal access to COVID-19 diagnostics, treatments and vaccines. *Business and Human Rights* 2020. <https://www.amnesty.org/en/documents/pol30/3409/2020/en/>.
- [69] Patnaik P. Gavi & Civil Society: Unhappy engagement. Geneva Health Files 2020. <https://genevahealthfiles.substack.com/p/gavi-and-civil-society-unhappy-engagement>.
- [70] Seitz K, Martens J. Philanthrolateralism: Private funding and corporate influence in the United Nations. *Global Policy* 2017;8:46–50. <https://doi.org/10.1111/1758-5899.12448>
- [71] Bruno K, Karliner J. Earthsummit.Biz: The corporate takeover of sustainable development. 1st ed. Oakland, CA: Food First Books; 2002.
- [72] Utting P, Zammit A. United Nations-business partnerships: Good intentions and contradictory agendas. *Journal of Business Ethics* 2009;90:39–56. <https://doi.org/10.1007/s10551-008-9917-7>
- [73] Berliner D, Prakash A. “Bluewashing” the firm? Voluntary regulations, program design, and member compliance with the United Nations Global Compact. *Policy Studies Journal* 2015;43:115–38. <https://doi.org/10.1111/psj.12085>
- [74] UNESCO, World Heritage Convention. World Heritage Partnerships for Conservation. Paris, France: 2015.
- [75] Paul H, Steinbrecher R. African Agricultural Growth Corridors and the New Alliance for Food Security and Nutrition. Who benefits, who loses? 2013. https://www.econexus.info/sites/econexus/files/African_Agricultural_Growth_Corridors_&_New_Alliance_-_EcoNexus_June_2013.pdf
- [76] Schramade W. Investing in the UN sustainable development goals: Opportunities for companies and investors. *journal of applied corporate finance* 2017;29:87–99. <https://doi.org/10.1111/jacf.12236>