

e-ISSN 2477 - 9148

REVISTA ECUATORIANA
DE MEDICINA Y
CIENCIAS BIOLÓGICAS

VOLUMEN XLIII - Nº 1 - MAYO 2022

Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas
Volumen XLIII Número 1 - Mayo - 2022
e-ISSN 2477 - 9148

Centro de Publicaciones de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador
Dir: Av. 12 de Octubre 1076 y Roca, Quito, Ecuador

Diseño y diagramación:



Diseño de portada: Belén Mena
Foto de portada: Anticuerpos respondiendo a la presencia de SARSCOV-2.
Copyright: ©Siarhei - stock.adobe.com



**REVISTA ECUATORIANA DE MEDICINA Y
CIENCIAS BIOLÓGICAS
REMCB**

DIRECTORIO

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Rector: Dr. Fernando Ponce León S.J.

Sociedad Ecuatoriana de Biología

Presidente: Lic. Ricardo Zambrano

Casa de la Cultura Ecuatoriana Benjamín Carrión

Presidente: Mgt. Fernando Cerón

COMITÉ EDITORIAL

Dra. Doris Vela Peralta (Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Ecuador)

Dr. Rommel Montúfar Galárraga (Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Ecuador)

Dra. Catalina Quintana (Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Ecuador)

Dra. Carmen Ulloa Ulloa (Missouri Botanical Garden, USA)

Dra. Lorena Endara (University of Florida, USA)

CONSEJO CIENTÍFICO

Dr. Hugo Romero-Saltos (Universidad Yachay Tech, Ecuador)

Dr. Enrique Terán (Universidad San Francisco de Quito, Ecuador)

Dra. Paola Leone (Universidad Tecnológica Equinoccial, Ecuador)

Dr. Thomas Couvreur (IRD, Francia)

La Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas (REMCB) es un órgano de difusión científica auspiciada por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE), la Casa de la Cultura Ecuatoriana Benjamín Carrión (CCE), y la Sociedad Ecuatoriana de Biología (SEB).

La REMCB publica trabajos originales fruto de la investigación científica y experimental en todas las áreas de la Medicina y las Ciencias Biológicas y está dirigida a los científicos nacionales e internacionales así como a estudiantes de las Ciencias de la Vida.

La REMCB se publica en formato electrónico en la web <http://remcb-puce.edu.ec/remcb/> y se encuentra incluida en el catálogo Latindex 2.0 (e-ISSN 2477-9148) y en las bases de REDIB y Dialnet. La REMCB mantiene un sistema de revisión por pares, su publicación es semestral, su contenido es de libre acceso y se distribuye bajo una licencia CC BY-NC 4.0. El contenido de los artículos científicos y de las publicaciones que aparecen en la revista son responsabilidad exclusiva de sus autores.

CONTENIDO

| | |
|--|----|
| EDITORIAL | 7 |
| Paola E. Leone, Ph.D. | |
| | |
| ARTÍCULOS DE REVISION | |
| Participación de las respuestas inmunes en el control de la COVID-19 | 11 |
| Cristina Pérez | |
| | |
| Los genes y proteínas Hsp frente al estrés térmico en insectos | 25 |
| María Julia Chacón, Doris Vela | |
| | |
| ARTÍCULOS CIENTÍFICOS | |
| Resistencia a la fractura de dientes endodonciados y obturados con dos distintos selladores endodónticos | 39 |
| David Almeida, Erika Espinosa | |
| | |
| Generación de Residuos Sólidos Urbanos (RSU): análisis de una década de gestión en países de Europa y América | 49 |
| Andrea Rodríguez-Guerra, Katherine Alejandra Baca-Cajas | |

EDITORIAL

La Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas procura tener cada vez mejores temas en sus números, abrir las publicaciones a nuevos actores de la producción científica, tratar temas de actualidad y ser rigurosa con los aportes intelectuales, con la finalidad de satisfacer a nuestros lectores. En el presente número recogemos una variedad de temas de mucho interés para la comunidad científica de la biomedicina.

Acordes a la época que estamos atravesando, una pandemia, presentamos un interesante artículo sobre la respuesta inmune en el control de la Covid-19. Entender como la inmunidad celular y humoral juegan papel trascendente, no solo en la enfermedad, sino en la manera cómo los individuos se defiende ante su agresor, es clave para planificar acciones de control de la salud pública, sea por inmunidad natural de rebaño o por la vacunación continua.

La producción de basura urbana es un problema grave en el mundo entero por las graves contrariedades ambientales que nos enfrentamos, sin olvidar que aun en muchos países, sobretodo en Latinoamérica, hay personas que viven, o mejor, sobreviven vinculados a la basura. Tras esta fachada de reciclamiento, niños, mujeres y personas se enfrentan a una problemática muy compleja, en donde los intereses de grupos se evidencian y la pobreza campea. Nuestro artículo sobre este tema y análisis es relevante, más aún cuando se ha hecho público, de manera insostenible y creemos que para mitigar irresponsablemente los efectos de las grandes islas de plásticos en los mares, se habla de que estas islas de desperdicio se convierten en “nichos ecológicos nuevos” para las especies, lo cual es un absurdo total.

Otro interesante artículo que recogemos enmarcado dentro de la gran problemática del cambio climático, es la acción y expresión de los genes y sus proteínas en respuesta al choque térmico, para lo cual se evalúa los niveles de expresión genética e impacto en los insectos. Oportuna visión en los momentos actuales en que los efectos epigenéticos están siendo considerados para explicar algunas variaciones en la expresión genética.

Topamos un tema de la Odontología actual, como son las fracturas de dientes previamente corregidos, pero con la particularidad de mezclar selladores. Cada vez tenemos mayor número de materiales de uso nuevo en salud dentaria y un desafío para los profesionales es la calidad de los materiales, las épocas de uso y las mezclas más o menos idóneas, el artículo que presentamos hace un análisis importante.

Finalmente, invitamos a todos los profesionales de la Biología, Medicina y ciencias afines, a participar con sus artículos en esta revista con una larga historia y presencia en el medio de la ciencia y la investigación.

Paola E. Leone, Ph.D.¹

ARTÍCULOS
DE
REVISIÓN

¹ Universidad de Buenos Aires,
Facultad de Odontología,
Farmacología. M. T. de Alvear 2142,
1122 AAH. Buenos Aires, Argentina.

*Autor de correspondencia:
cristina.perez@odontologia.uba.ar
ORCID 0000-0003-0538-4819

Recibido: 6-12-2021
Aceptado: 29-04-2022

DOI: 10.26807/remcb.v43i1.918

e-ISSN 2477-9148

© 2022. Este artículo es publicado
bajo una licencia CC BY-NC 4.0

Como citar este artículo:
Pérez C. 2022. Participación de las
respuestas inmunes en el control
de la COVID-19. Revista Ecuatoriana
de Medicina y Ciencias Biológicas
43(1): 11-24. doi: 10.26807/remcb.
v43i1.918

Resumen.- La COVID-19 es una enfermedad infecciosa que devino en pandemia en 2019 y es provocada por el coronavirus SARS-CoV-2. Esta revisión actualiza conocimientos acerca de la respuesta inmune del anfitrión ante el virus. Una actividad concertada entre los distintos componentes celulares y humorales de las respuestas inmunes innata y adaptativa es crucial para enfrentar la COVID-19. Los monocitos y macrófagos son cruciales dentro de la primera y la memoria inmune en la segunda. Las células citadas sufren deterioro por envejecimiento y pueden ser infectadas por el SARS-CoV-2, con la consiguiente disminución de su función defensiva y aumento de patologías. Si bien existe una gran variabilidad, la memoria inmune parece perdurar, por lo menos, 5 meses. Entre sus componentes, los anticuerpos circulantes, al disminuir la carga viral, serían particularmente útiles en los comienzos de la infección, pero no regularían su gravedad, la cual depende fundamentalmente de los linfocitos TCD4+ y TCD8+. Múltiples factores, como estado de salud, co-morbilidades, sexo, etnia y edad condicionan la resolución de la enfermedad. El índice de reinfección parece ser bajo y no se ha hallado ninguna correlación clara entre la magnitud de la respuesta inmune y el grado de protección ante la COVID-19, sea primaria o secundaria.

Palabras clave: COVID-19, SARS- CoV-2 respuesta inmune, protección

Abstract.- COVID-19 is a disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, which triggered a large-scale pandemic in 2019. This review updates knowledge about the host's immune response towards the virus.

Concerted activity between the various cellular and humoral components of innate and adaptive immune responses is crucial to coping with COVID-19. Monocytes and macrophages are crucial within the former and immune memory in the latter. These cells suffer deterioration due to aging and can be infected by SARS-CoV-2, with the consequent decrease in their defensive function and increase in pathologies. While there is great variability, immune memory seems to last at least 5 months. Among its components, by reducing viral load, circulating antibodies would be particularly useful in the early stages of infection, but they do not regulate its severity and resolution, which depends primarily on TCD4+ and TCD8+ lymphocytes. Multiple factors, such as health status, co-morbidities, sex, ethnicity and age condition disease resolution. The reinfection rate appears to be low and no clear correlation has been found between the magnitude of the immune response and the degree of protection against either primary or secondary COVID-19.

Keywords: COVID-19, SARS- CoV-2, immune response, protection

Introducción

En diciembre de 2019 se detectó en Wuhan (China) un nuevo virus que, posteriormente, fue denominado SARS-CoV-2. El virus ocasionó en varios pacientes, que habían tenido contacto con un mercado de frutos del mar, una neumonía atípica (Zhu et al. 2020). La enfermedad resultante, conocida como COVID-19, sospechosa de ser zoonótica, es multifacética y presenta un amplio rango de gravedad y produce inflamación del tracto respiratorio, causando fiebre y tos seca, entre otros síntomas iniciales (Zhou et al. 2020).

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia de los coronavirus, que pueden causar enfermedades respiratorias y gastrointestinales. La sigla inglesa SARS significa Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SRAG, en español), en alusión a la patología que produce (Wu et al. 2020). Este síndrome puede ser producido también por otros coronavirus, como el SARS-CoV, mismo que desencadenó otra epidemia de SARS en 2003, al propagarse desde pequeños mamíferos a seres humanos en China. Este brote de neumonía grave alcanzó rápidamente proporciones globales, pero se contuvo el mismo año, sin nuevos casos de SARS desde 2004 (Sariol y Perlman 2020).

Otro coronavirus, denominado MERS-CoV, causó en 2012 la epidemia de síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS, Middle Eastern Respiratory Syndrome, por sus siglas en inglés), iniciada en Arabia Saudita en 2012 y luego propagada a otros países (Sariol y Perlman 2020).

El SARS-CoV-2 es relativamente distinto del SARS-CoV y tiene sólo 79,5% de similitud genética con él. Su rápida diseminación fue atribuida a la transmisión interpersonal de alta eficacia en hospitales y ambientes comunitarios (Chan et al. 2020; Wang et al. 2020). El SARS-CoV-2 se ha diseminado globalmente a través de viajeros, a menudo por contacto con portadores asintomáticos (Holshue et al. 2020; Rothe et al. 2020). En los últimos tiempos, la COVID-19 se ha convertido en una pandemia grave con millones de contagiados y muertos (OMS, WHO. 2022).

En los primeros tiempos de la pandemia, y a efectos de controlarla, se implementaron normas de confinamiento y restricciones a fin de atenuar la diseminación del virus. En este sentido, las autoridades sanitarias confeccionaron protocolos relacionados con el cuidado de la salud y el desempeño de profesionales de la salud (Alanya et al. 2021).

La detección de anticuerpos en sangre fue promocionada y comercializada en distintos países por algunos laboratorios de análisis clínicos como herramienta para conocer el grado de protección producido por las vacunas. Romero Álvarez et al. (2021) calificaron a las pruebas de cuantificación de anticuerpos como poco útiles para evaluar la respuesta inmune de un individuo.

Algunos asesores médicos propusieron evaluar la protección ante la COVID-19 a través de la cuantificación en sangre de linfocitos TCD4+ y TCD8+, células relacionadas con la inmunidad anti COVID-19, como se verá posteriormente. Sin embargo, falta mucho por conocer sobre los mecanismos inmunes involucrados en la enfermedad y su resolución. Por eso, sería crucial actualizar la información y continuar la investigación relacionada.

En líneas generales, se ha demostrado que el SARS-CoV-2 se transmite fundamentalmente por vía inhalatoria, a través de partículas que ingresan al tracto respiratorio, donde el virus se puede adherir a distintas células, entre ellas las epiteliales y alveolares. Al iniciar la infección, el SARS-CoV-2 se une a los mismos receptores celulares que el SARS-CoV, aunque sólo comparte con éste el 40% de los aminoácidos involucrados en la unión (Chan et al. 2020; Lan et al. 2020; Waan et al. 2020; Zhou et al. 2020). Tales receptores son moléculas de la enzima 2 convertidora de angiotensina (ECA 2), relacionada también con sustancias que modifican la presión arterial.

Dado que otros coronavirus también usan el mismo receptor celular sin causar mayores brotes, se sospechó que otros factores del anfitrión, como los relacionados con el sistema inmune, podrían contribuir a la gran diseminación y gravedad de la enfermedad (Zhang et al. 2006; Tan et al. 2020). Distintos componentes de la respuesta inmune son inducidos en los individuos infectados, pero su papel en la patogénesis de la enfermedad necesita clarificación.

Dentro de un marco pedagógico, en esta revisión sistemática se seleccionan e integran los conocimientos científicos más relevantes relacionados con la respuesta inmune y su relación con el control de la COVID-19.

Inmunidad innata en la COVID-19

En consideración de que el SARS-CoV-2 estimula tanto la inmunidad innata como la adquirida (Altmann et al. 2020; Zhou et al. 2020), aquí se hará un pantallazo del escenario involucrado (Figura 1).

Todos los organismos tienen mecanismos de reconocimiento de su propia naturaleza, a través de los cuales pueden vigilar y reaccionar contra cualquier elemento extraño. La inmunidad innata es uno de estos mecanismos de rápida iniciación, como primera línea de defensa que disminuye la replicación y diseminación de las noxas. Involucra barreras físicas como la piel y mucosas, el sistema del complemento y células encargadas de destruir agentes infecciosos, algunas de las cuales cumplen funciones más amplias (Goodman y Gilman 2017). Dentro de este conjunto, figuran las denominadas células asesinas naturales (NK, Natural Killer, por sus siglas en inglés), las dendríticas, los macrófagos, neutrófilos, basófilos, monocitos y mastocitos. Tales células actúan a través de mecanismos que involucran receptores y liberan NO, ROS y citoquinas. Entre las citoquinas, el interferon tipo 1 (IFN 1) y su cascada limitan la replicación viral y son producidos por neutrófilos, mastocitos, macrófagos y otras células (Pérez 2003; Goodman y Gilman 2017; Singh et al. 2020).

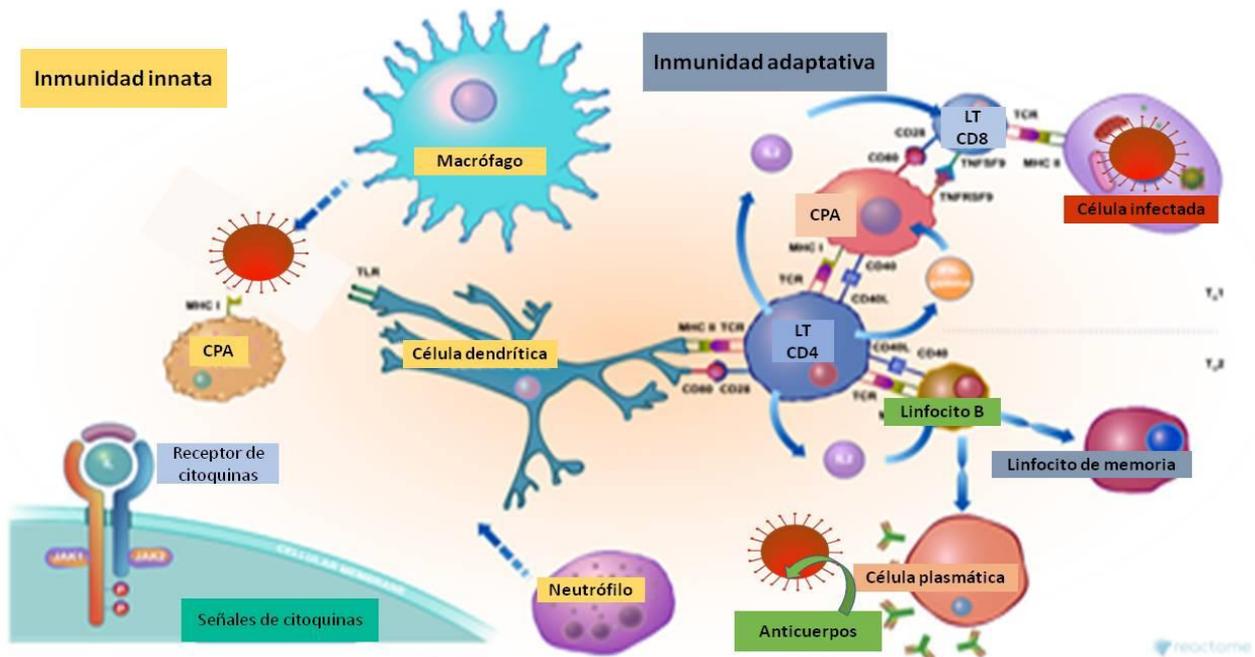


Figura 1. Esquema de las respuestas inmunes del ser humano ante el SARS-CoV-2. TCD4+: linfocito T auxiliar CD4+; CD8+: linfocito T citotóxico CD8+; MHC1 y MHC2: complejo mayor de histocompatibilidad, tipos 1 y 2 ; TNF: factor de necrosis tumoral;

● SARS- CoV-2. Los macrófagos, células dendríticas, linfocitos B y otras células nucleadas, al ser activados por noxas, ofrecen de células presentadoras de antígeno (CPA; Goodman & Gilman, 2017). Imagen adaptada de Singh et al. (2020).

(DIBUJO DEL CORONAVIRUS: ●)

En pacientes de COVID-19 se ha observado linfopenia, con disminución de la proliferación de células asesinas naturales y subsecuente descenso de sus productos, como interferones tipo I, alfa y gamma (Chen et al. 2020). Las NK son cruciales para eliminar células infectadas por virus, ya que a través de sus receptores reconocen la expresión anómala de moléculas de superficie presentes selectivamente en ellas y producen interferones antivirales (Goodman y Gilman 2017). En 99 pacientes infectados en Wuhan con SARS-CoV-2 se encontró, además, un incremento de neutrófilos, proteína C reactiva (PCR) e interleuquina-6 (IL-6); (Singh et al. 2020).

Los macrófagos juegan un papel fundamental en la respuesta inmune innata al SARS-CoV-2. En efecto, ellos y sus predecesores, los monocitos, son las primeras células atraídas al espacio alveolar en la fase inicial ante la infección viral. Se ha demostrado que los macrófagos y las células dendríticas inhiben la replicación del SARS-CoV-2.

Los macrófagos pulmonares constituyen un conjunto heterogéneo de células muy plásticas que, en estado estacionario, residen en los intersticios pulmonares o en los alveolos contribuyendo a la homeostasis tisular. Al producirse la infección, un grupo de ellos (M1) se activan y son reclutados para intervenir en la respuesta inflamatoria, mientras otro (M2) resolverá el proceso promoviendo el retorno al estado normal del tejido. En una infección aguda, los M1 producen NO, ROS e interleuquinas pro inflamatorias (Altmann et al. 2020). Estas últimas, si bien tienen efecto terapéutico antiviral en cantidades adecuadas, en exceso desencadenan las denominadas “tormentas de citoquinas”, que están vinculadas a la inmunopatología de la COVID-19.

Tales tormentas resultan de un rápido incremento de los niveles circulantes de citoquinas como IL-1, IL-6, FNT-alfa otros interferones, con influjo de macrófagos, neutrofilos y linfocitos T a los sitios de infección (Ragab et al. 2020). También pueden ser desencadenadas por mastocitos, células endoteliales y epiteliales. Todo esto produce efectos destructivos sobre los alveolos pulmonares, barreras vasculares, células endoteliales, etc., además de falla multi-orgánica y potencialmente la muerte (Altmann et al. 2020; Blanco de Melo et al. 2020; Del Valle et al. 2020; Ragab et al. 2020; Sariol y Perlman 2020).

Alternativamente, los macrófagos pueden ser infectados por el SARS-CoV-2 en un proceso que invalida su función defensiva y aumenta el daño producido en el enfermo y, por ende, la gravedad de la COVID-19 (Jafarzadeh et al. 2020). Al infectarse, disminuyen la producción de interferones antivirales y producen excesivas cantidades de citoquinas pro inflamatorias, que contribuyen al caudal de sus tormentas (Jafarzadeh et al. 2020). Una posible causa de su infección es el deterioro que monocitos y macrófagos sufren con el envejecimiento, lo cual incide en la gravedad de la COVID-19 (Pence 2020), como se consigna en la sección “Aspectos relacionados con la gravedad de la COVID-19”.

La inmunidad innata es esencial no sólo lo para iniciar la respuesta inmune sino también para estructurar las bases de una respuesta adaptativa robusta y efectiva. Cambios en estos procesos, comúnmente observados en infecciones virales, causan desbalance inmune y pérdida de sensibilidad en el anfitrión (Altmann et al. 2020; Singh et al. 2020). Las deficiencias en la inmunidad innata reducen la eficacia para controlar la COVID-19 y pueden implicar un riesgo fatal, acompañado de inmunopatologías celulares (Aid et al. 2020; Del Valle et al. 2020; Laing et al. 2020; Zhang et al. 2020).

Se han reportado mecanismos inmunes en los que participan, conjuntamente, células de la inmunidad innata y de la adaptativa; algunos de ellos son descritos en la sección “Funciones de los linfocitos en la COVID 19”. Al ser poco eficientes, los monocitos y macrófagos condicionan la respuesta inmune adaptativa que requiere de su participación (Pence 2020), como se describe en la siguiente sección.

Inmunidad adaptativa en la COVID-19

A continuación de la inmunidad innata aparece la adaptativa o moderna, mediada fundamentalmente por los linfocitos B y T, así como por sus productos. A grandes rasgos, al detectar la presencia de un antígeno, las células presentadoras de antígenos (CPA) lo procesan

y exponen en su superficie, asociándolo a moléculas de péptidos que constituyen el complejo principal de histocompatibilidad (CMH, tipos CMH1 y CMH2). Las CPA devienen de macrófagos, células dendríticas, linfocitos B y otras células nucleadas, al ser activados (Goodman y Gilman 2017).

De esta forma, la noxa es presentada a los linfocitos T auxiliares o cooperadores CD4+ vírgenes (TCD4+), que responden produciendo citoquinas, en un proceso que promueve la proliferación de clones de linfocitos CD4+ sensibilizados (Fig. 1). De forma similar, la noxa puede ser presentada también a los linfocitos TCD8+, generados según se describe a continuación (Goodman y Gilman 2017).

Los clones citados anteriormente, que reconocen y responden ante un antígeno, se diferenciarán en células cito tóxicas que mediarán respuestas inmunes por sí mismas (linfocitos TCD8+) o bien producirán anticuerpos a través de linfocitos B y células plasmáticas. Cabe destacar que los linfocitos TCD8+ tienen capacidad para lisis por sí mismos las células infectadas, mientras los linfocitos B formarán una población creciente que conserve memoria sensible al antígeno, de manera tal que, ante una segunda exposición a éste, la respuesta resulte multiplicada (Goodman y Gilman 2017; (Figura 1).

Como respuesta específica al SARS Cov-2, los seres humanos producen anticuerpos y linfocitos TCD4+ y TCD8+ (Stephens et al. 2020; Zhou et al. 2020; Tan et al. 2021), como se verá a continuación.

Funciones de los anticuerpos circulantes en la COVID-19

Los anticuerpos son inmunoglobulinas (Ig) que, según sus isotipos, se clasifican como IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. Las 3 primeras han sido relacionadas con la memoria de COVID-19 (Dan et al. 2021). Los anticuerpos utilizan, en primera instancia, un mecanismo de reconocimiento de antígenos que se asemeja a la forma en que una cerradura encastra en su llave. Como consecuencia de esto, logran mayor eficiencia para desencadenar otros mecanismos destructivos a través de células fagocíticas y sistemas proteicos como el del complemento (Figura 1).

Los anticuerpos disminuyen la carga viral al neutralizar los antígenos. Los epitopes antigénicos pueden ser el virus completo, proteínas de la nucleocápside, la proteína espiga completa o partes de la misma, como las subunidades S1 y S2, o el dominio que se une al receptor ACE2. El dominio representa el principal blanco biológico o sitio de acción de los anticuerpos (Jiang et al. 2020; Sariol et al. 2020; Wang et al. 2020).

Se han detectado anticuerpos de los isotipos IgG, IgA e IgM que reconocen en forma estereoespecífica a la proteína espiga y el dominio de la misma que se une al receptor del anfitrión. Dentro de las inmunoglobulinas, la IgG es el isotipo dominante en cantidad, seguido por la IgA y la IgM (Dan et al. 2021).

Como consecuencia de la neutralización de antígenos, los anticuerpos pueden producir inmunidad esterilizante. Esto ha sido demostrado experimentalmente con cargas virales moderadas –o muy altas– de SARS-CoV-2 en el tracto respiratorio superior de primates no humanos (Corbett et al. 2020, Mercado et al. 2020). Sin embargo, no ha sido demostrado claramente en seres humanos, entre otras cosas, debido a que no se pueden comparar los resultados por falta de estandarización de las pruebas de evaluación de anticuerpos (Krammer et al. 2020).

En primates no humanos, los anticuerpos neutralizantes protegen de infecciones secundarias de SARS CoV-2 (Chandrashekar et al. 2020; Krammer et al. 2020; Subbarau et al. 2020). La transferencia pasiva de anticuerpos antes de una infección, imitando las condiciones preexistentes a la exposición secundaria, limita efectivamente las infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, así como los síntomas de la enfermedad. Esto ha sido demostrado en animales de experimentación (Baum et al. 2020; Zost et al. 2020).

Sin embargo, la transferencia pasiva, una vez iniciada la infección, tiene menor eficacia en los seres humanos. Esta observación es consistente con la necesidad de participación de los linfocitos T (Rydzynski et al. 2020; Weinreich et al. 2020), aunque suelen utilizarse clínicamente los anticuerpos en los comienzos de la infección a efectos de reducir la carga viral. Si bien su título varía mucho entre individuos y declina con el paso del tiempo, los anticuerpos siguen presentes, al menos durante 8 meses en los casos de infección grave y 3 meses en los leves (Dan et al. 2021).

De forma similar a lo que ocurre con el MERS-CoV, no se había relacionado en forma categórica los anticuerpos en sí mismos con la atenuación de la gravedad de la COVID-19, la cual, en cambio, fue imputada con mayor chance a los linfocitos TCD4+ y TCD8+ (Baumgarth et al. 2020; Sariol et al. 2020; Dan et al. 2021; Tan et al. 2021; Figura 2). Sin embargo, Weinrich et al. (2020) demostraron que los anticuerpos reducen la carga viral y ayudan a resolver la COVID-19 aguda en pacientes inmunocompetentes.

Todos estos datos fueron interpretados en su conjunto por la hipótesis de que se necesita la acción conjunta de los linfocitos B y los TCD4+ y TCD8+ para disminuir la gravedad de la enfermedad; En primera instancia, mediante la neutralización de la carga viral a través de los anticuerpos, seguida de la eliminación de la misma, mediada por los linfocitos T, en forma consistente con el curso temporal de las funciones de cada tipo de células (Rydzynski et al. 2020; Dan et al. 2021). En la sección "Funciones de los linfocitos en la COVID-19" se describe con mayor detalle las relaciones entre linfocitos B y T. En consideración de lo anteriormente expuesto, las vacunas de alta eficacia deberían elicitar la síntesis de anticuerpos y la activación de linfocitos TCD4+ y TCD8+ (Corey et al. 2020).

A pesar de sus efectos terapéuticos, los anticuerpos han estado presentes en casos graves de COVID-19 (Tan et al. 2021). Así, por ejemplo, algunos pacientes con alto nivel de anticuerpos después del comienzo de los síntomas tardan mucho en superar la COVID-19 (Figura 2). En algunos casos, este fenómeno fue asociado con pacientes de edades avanzadas y factores frecuentes en ellas, como la senescencia inmune, descrita en la sección "Aspectos relacionados con la gravedad de la COVID 19".

Por otra parte, se han informado efectos adversos de algunos anticuerpos, como los neutralizantes de la proteína espiga del SARS-CoV, pariente del SARS-CoV-2. En efecto, la Ig antiS produce daño pulmonar al aumentar la proporción, reclutamiento y acumulación de macrófagos pro inflamatorios (M1), en desmedro de los macrófagos antiinflamatorios (M2). Esto conduce a un aumento en las concentraciones séricas de citoquinas y podría involucrar una disfunción de los linfocitos Th1 (Liu et al. 2019). Tales observaciones, realizadas en monos macacos, condujeron a la necesidad de estudiar más minuciosamente el papel de la inmunidad celular en la patogénesis de la enfermedad.

Funciones de los linfocitos en la COVID-19

La fase aguda de la infección por SARS-CoV-2 puede producir reducción y disfunción de la inmunidad celular innata y adquirida. Tales datos fueron registrados en un grupo heterogéneo de pacientes de distintas edades y gravedad de enfermedad, estudiados en un periodo de hasta 54 días desde la aparición de síntomas. Mientras los anticuerpos neutralizantes eran generados rápidamente, existía una pérdida rápida de la función de las células dendríticas que demoraba la activación de los linfocitos T por los antígenos. Por ello, las primeras no producían citoquinas antivirales ni maduraban lo suficiente para presentar los antígenos a los linfocitos (Blanco de Melo et al. 2020; Zhou et al. 2020)

En otros estudios se observó disminución del número de células asesinas naturales y de linfocitos TCD4+ y TCD8+, con el subsecuente descenso de sus productos, como interferones alfa y gamma. Proporcionalmente, disminuye más drásticamente la cantidad de linfocitos TCD8+ respecto de linfocitos TCD4+. Esto se traduce en un mayor riesgo de enfermedad, ya que los niveles bajos de linfocitos TCD8+ son predictores de neumonía grave y alta mortalidad (Chen et al. 2020), en tanto la escasez de linfocitos TCD4+ está asociada a la admisión en terapia

intensiva (Du et al. 2020; Xu et al. 2020).

Por otra parte, el daño de linfocitos T se traslada también a los anticuerpos, ya que, a pesar de su rápida y abundante generación, hay demoras en la aparición de anticuerpos neutralizantes del dominio de unión al receptor y de la nucleocápside durante las tres semanas posteriores al comienzo de los síntomas (Zhou et al. 2020).

A fin de acotar el número de variables, Tan et al. (2021) realizaron estudios longitudinales en los que observaron a 12 pacientes desde el comienzo de los síntomas hasta la resolución de la enfermedad o la muerte, según correspondiere. En efecto, cuantificaron la carga viral en el tracto respiratorio, los anticuerpos neutralizantes y la inducción de secreción de interferón por los linfocitos T. Los autores hallaron una correlación entre la activación temprana de linfocitos T y la depuración eficaz del virus, con la subsecuente atenuación de la gravedad de la infección hacia una de carácter leve. Esto sugiere un valor importante de los linfocitos T en el pronóstico de la enfermedad (Figuras 1 y 2).

Todos estos datos son relevantes para el conocimiento de la patogénesis de la COVID-19, así como para el diseño de vacunas que induzcan inmunidad protectora balanceada.

Aspectos relacionados con la gravedad de la COVID-19

La atenuación de la gravedad es una meta primaria de las vacunas y se traduciría, por ejemplo, en limitar la enfermedad al tracto respiratorio superior y cavidad bucal (con lo cual se tendrían síntomas similares a los de un resfrío común), evitando la llegada a las vías inferiores, donde podría producir patologías más graves como las neumonías. La atenuación sería potencialmente mediada por la combinación organizada de linfocitos T de tipo TCD4+ y TCD8+, sumados a linfocitos B que produzcan anticuerpos neutralizantes específicos, principalmente contra el dominio de unión al receptor. Tal hipótesis se fundamenta en los mecanismos de acción propuestos en modelos animales de otras infecciones virales y estudios clínicos en seres humanos (Zhao et al. 2016; Masopust et al. 2019; Corey et al. 2020; Krammer et al. 2020; Tan et al. 2021) (Figura 2).

En este contexto, los individuos que tengan falencias en las citadas funciones de la inmunidad adaptativa tendrían mayor riesgo de desarrollar COVID-19 grave. Ejemplos de ellos serían los ancianos, quienes pueden presentar falencias en la coordinación de las respuestas adaptativas, potencialmente vinculadas a la escasez de linfocitos T vírgenes (Briceño et al. 2016). También se ha reportado alteraciones en los monocitos y macrófagos, en relación con la edad y la gravedad de la COVID-19. En efecto, se ha detectado una disminución del contenido de monocitos clásicos circulantes y un aumento de los pro inflamatorios en los pulmones de pacientes graves. Por ello, el flujo de monocitos al espacio pulmonar es un potencial determinante de gravedad (Pence 2020).

A pesar de su planteamiento teórico, no abundan los estudios exhaustivos relacionados con la COVID-19. Utilizando un grupo heterogéneo en edades, Rydzynski et al. (2020) relacionaron la gravedad de la enfermedad con el contenido sanguíneo de linfocitos TCD4+ y TCD8+ y el de anticuerpos específicos neutralizantes del SARS-CoV-2. Sus resultados indican que la protección está relacionada en forma directa con la magnitud de los parámetros sanguíneos estudiados y disminuye a medida que aumenta la edad, con una notoria interrupción de la coordinación de la respuesta inmune a partir de los 65 años.

Tal data se enmarcaría en el concepto de senescencia inmune, utilizado comúnmente para resumir el deterioro del sistema inmunitario dependiente de la edad. Las características principales son la atrofia del timo, la acumulación de células T senescentes, la respuesta defectuosa de los linfocitos y el deterioro de las células de la inmunidad innata (como las NK, los monocitos, macrófagos y los neutrófilos; Goodman y Gilman 2017; Masopust et al. 2019).

La disminución del contenido de linfocitos T vírgenes puede limitar su “cebado” o activación por las células dendríticas, presentadoras profesionales de antígenos en el ámbito del organismo

humano (Blanco de Melo et al. 2020). Además, es probable que los ancianos tengan menor número de CPA profesionales en los pulmones, extrapolando lo que se observara en modelos animales en relación con la edad (Chen et al. 2010; Zhao et al. 2011). Esto limitaría aún más el cebado mencionado, que tiene lugar en los nódulos linfáticos. Adicionalmente, este efecto podría ser amplificado por la linfopenia total (Wang et al. 2020a) o la citopenia de linfocitos T (Wang et al. 2020b) asociadas a la COVID-19 grave.

Utilizando un grupo heterogéneo de adultos Dan et al. (2021) estudiaron en forma integrada el curso temporal de la memoria inmunológica ante el SARS-Cov-2 durante un periodo prolongado después del inicio de la enfermedad. Para ello, tomaron un grupo de 188 adultos de

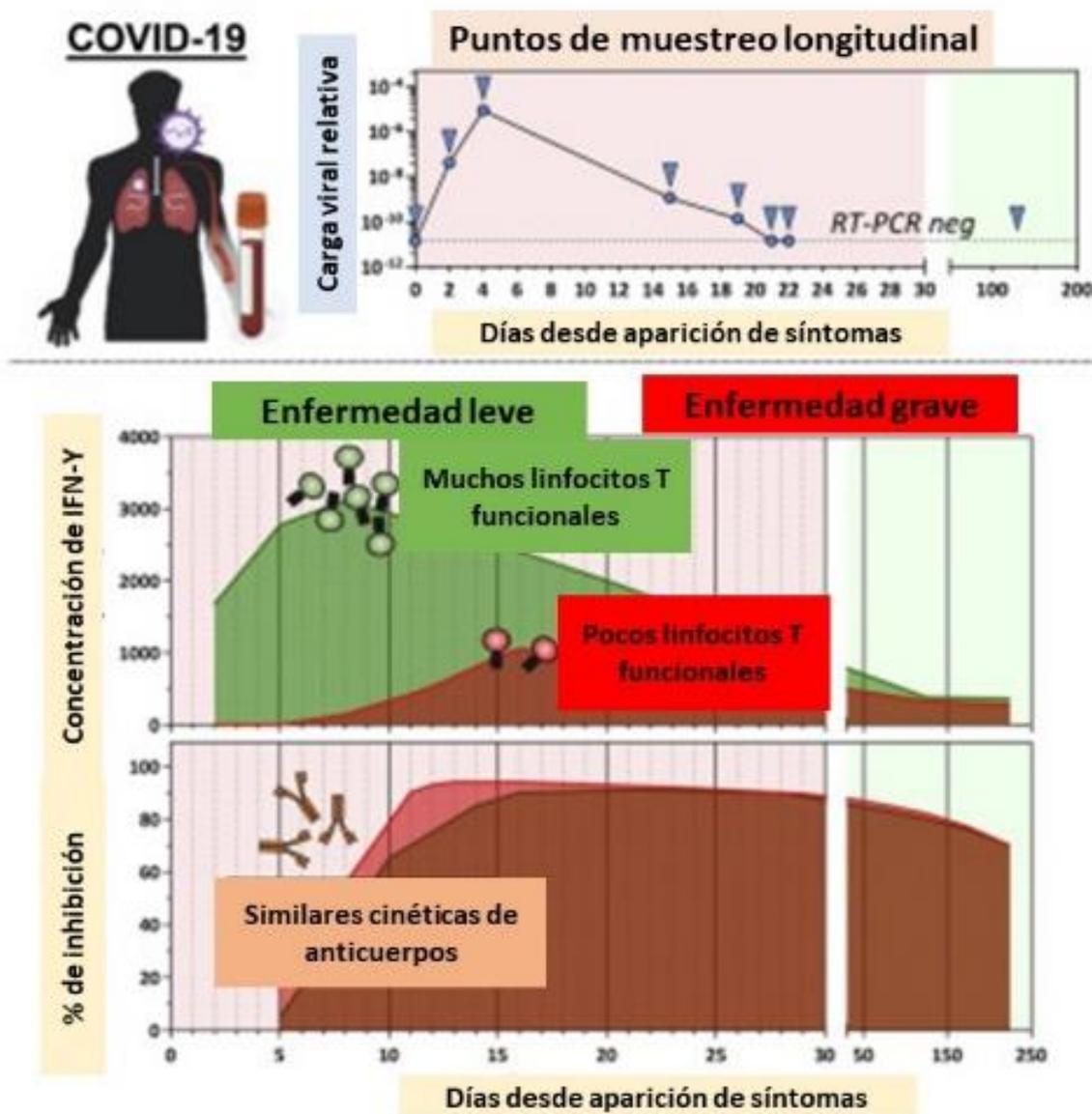


Figura 2. Curso temporal de la COVID- 19. Arriba: carga viral en función del tiempo de infección. Centro y abajo: relación de la actividad de linfocitos T y anticuerpos con la gravedad de la enfermedad. Imagen adaptada de Tan et al. (2021).

distintas edades, etnias y sexo. Los sujetos presentaban distinta gravedad y tiempo de infección. La memoria inmunológica fue evaluada simultáneamente en anticuerpos circulantes y linfocitos B y T (éstos de tipo TCD4+ y TCD8+) presentes en muestras de sangre. Cada compartimiento presentó su propia cinética distinta de la de los demás. En más del 90% de los sujetos, la memoria permaneció medible por más de 5 meses en los tres compartimientos estudiados. La mayoría presentó anticuerpos, si bien hubo una gran variabilidad de magnitud de respuesta entre individuos. Así, el contenido de anticuerpos varió 200 veces, tanto en los niveles iniciales como los subsiguientes, de distintos sujetos. Esta heterogeneidad indicaría la necesidad de dilucidar con mayor precisión la cinética de los anticuerpos utilizando estudios longitudinales, lo que implicaría cuantificar los anticuerpos de cada sujeto a lo largo de distintos tiempos de infección.

Memoria inmunológica y protección

Se define la memoria inmunológica como la capacidad de un organismo para reconocer un antígeno con el que tuvo contacto previo y responder de manera rápida y eficaz, confiriendo protección ante el mismo. En este contexto, los linfocitos B y T disminuyen después de la eliminación del patógeno, dejando una pequeña población de células de memoria, que tienen la capacidad de montar una respuesta inmune secundaria mejorada ante una nueva exposición (Goodman y Gilman 2017).

La evaluación de la memoria inmune contra el SARS-CoV-2 es importante para dilucidar la protección contra la infección, la gravedad de la misma y la eficacia de las vacunas. Los anticuerpos, los linfocitos B y los T de tipo TCD4+ y TCD8+ suelen estudiarse como componentes fundamentales de la memoria inmune (Stephens et al. 2020; Dan et al. 2021).

Globalmente, si bien declinan, los anticuerpos siguen presentes al menos durante 8 meses en los casos de infección grave y 3 meses en los leves. Se detectaron anticuerpos isotipo IgG, IgA e IgM contra la proteína espiga y el dominio de la misma que se une al receptor del anfitrión. La capacidad de la IgG para neutralizar antígenos como la proteína espiga se mantuvo relativamente estable por más de 6 meses, con una modesta declinación entre los 6 y 8 meses (Gaebler et al. 2020; Dan et al. 2021).

La memoria de los linfocitos B contra la proteína espiga o su dominio dura 5-8 meses, sin que se haya detectado un tiempo de vida media aparente. Más aún, la respuesta es mayor a los 6 meses respecto del primer mes después del comienzo de los síntomas (Rodda et al. 2020; Dan et al. 2021).

La memoria de los linfocitos TCD8+ dura 4-8 meses (Dan et al. 2021). Este plazo es compatible con el tiempo de vida media de la memoria de los linfocitos TCD8+ para la fiebre amarilla, de 123 ó 485 días, según diferentes estudios (Akondy et al. 2017). Hay indicios de que la memoria de los linfocitos T alcanza una meseta estable o una declinación menor a los 8 meses de infección por SARS-CoV y puede durar hasta 17 años. Otro ejemplo de memoria de largo plazo es proporcionado por los linfocitos TCD4+ de la viruela, cuyo tiempo de vida media es 10 años (Crotty et al. 2003, Hammarlund et al. 2003).

A modo comparativo con otras vacunas, cabe destacar que la antivariólica produce memoria en linfocitos B por más de 60 años mientras la infección por influenza, después de la pandemia de gripe de 1918 más de 90 años (Crotty et al. 2003; Hammarlund et al. 2003; Yu et al. 2008).

Con respecto a la potencial protección brindada por la resolución de la COVID-19, si bien existen algunos reportes de casos individuales de reinfección (Tillett et al. 2021), la mayoría de los recuperados no parece enfermarse nuevamente. Conocer el riesgo de una segunda infección entre los recuperados es crucial para optimizar el manejo de la cuarentena y las campañas de vacunación. Aunque el índice de reinfección del personal de salud ha sido documentado, el de la población general es menos claro (Vitale et al. 2021).

La variabilidad de datos clínicos observada sería consistente con la de las respuestas inmunes. Posiblemente, las cargas virales de baja magnitud inicial limiten el grado de respuesta ante el virus,

si bien el panorama sería más complejo e incluiría otras variables a explorar sistemáticamente, como el estado de salud, edad, sexo, etnia y comorbilidades (Dan et al. 2021).

Conclusiones

Una actividad concertada entre los distintos componentes celulares y humorales de las respuestas inmunes innata y adaptativa es crucial para enfrentar la COVID-19. Los monocitos y macrófagos son claves dentro de la primera y la memoria inmune en la segunda.

Los macrófagos y monocitos sufren deterioro por envejecimiento y pueden ser infectados por el SARS-CoV-2, en un proceso que invalida su función defensiva y aumenta el daño producido en pulmones y otros órganos.

Si bien existe una gran variabilidad individual, la memoria inmune parece perdurar, por lo menos, 5 meses y depende de distintos factores, tales como el estado de salud, comorbilidades, edad, sexo, raza y etnia.

Los anticuerpos, así como los linfocitos TCD4+ y TCD8, son cruciales para superar la COVID-19 y presentan cinéticas independientes entre sí.

No se ha encontrado, hasta el momento, ninguna relación cuantitativa precisa entre la protección ante la COVID-19 y el contenido de anticuerpos, linfocitos B, TCD4+ ni TCD8+; así como tampoco respecto de otras células ni moléculas.

Conflicto de intereses y contribución de autores:

La autora declara que no existe ningún conflicto de intereses.

CP: concepción y diseño del estudio, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito.

Referencias

Aid M, Busman-Sahay K, Vidal SJ, Maliga Z, Bondoc S, Starke C. 2020. Vascular Disease and Thrombosis in SARS-CoV-2-Infected Rhesus Macaques. *Cell*. 183(5):1354-1366. doi: 10.1016/j.cell.2020.10.005.

Akondy RS, Fitch M, Edupuganti S, Yang S, Kissick HT, Li KW. 2017. Origin and differentiation of human memory CD8+ T cells after vaccination. *Nature*. 552(7685):362-367. doi: 10.1038/nature24633.

Alanya-Ricalde J, Llanos-Carazas M, Acurio-Medina S. 2021. Revisión de los aspectos éticos y criterios de bioseguridad en odontología en el contexto de la pandemia por COVID-19. *24(3)*: 255-260.

Altmann DM, Boyton RJ. 2020. SARS-CoV-2 T cell immunity: Specificity, function, durability, and role in protection. *Sci Immunol*. 5(49):6160. doi: 10.1126/sciimmunol.abd6160.

Baum A, Ajithdoss D, Copin R, Zhou A, Lanza K, Negron N. 2020. REGN-COV2 antibodies prevent and treat SARS-CoV-2 infection in rhesus macaques and hamsters. *Science*. 370(6520):1110-1115. doi: 10.1126/science.abe2402.

Baumgarth N, Nikolich-Zugich J, Lee FE, Bhattacharya D. 2020. Antibody Responses to SARS-CoV-2: Let's Stick to Known Knowns. *J Immunol*. 205(9):2342-2350. doi: 10.4049/jimmunol.2000839.

Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu WC, Uhl S, Hoagland D, Møller R. 2020. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell*. 181(5):1036-1045.e9. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.026.

Briceño O, Lissina A, Wanke K, Afonso G, von Braun A, Ragon K, Miquel T, Gostick E, Papagno L, Stiasny K, Price DA, Mallone R, Sauce D, Karrer U, Appay V. 2016. Reduced naïve CD8(+) T-cell priming efficacy in elderly adults. *Aging Cell*. 15(1):14-21. doi: 10.1111/ace1.12384.

- Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang. 2020. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 395(10223):514-523. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
- Chen J, Lau YF, Lamirande EW, Paddock CD, Bartlett JH, Zaki SR, Subbarao K. 2010. Cellular immune responses to severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) infection in senescent BALB/c mice: CD4+ T cells are important in control of SARS-CoV infection. *J Virol*. 84(3):1289-301. doi: 10.1128/JVI.01281-09.
- Chandrashekar A, Liu J, Martinot AJ, McMahan K, Mercado NB, Peter L. 2020. SARS-CoV-2 infection protects against rechallenge in rhesus macaques. *Science*. 369(6505):812-817. doi: 10.1126/science.abc4776.
- Crotty S, Felgner P, Davies H, Glidewell J, Villarreal L, Ahmed R. 2003. Cutting edge: long-term B cell memory in humans after smallpox vaccination. *J Immunol*. 171(10):4969-73. doi: 10.4049/jimmunol.171.10.4969.
- Crotty S, Ahmed R. 2004. Immunological memory in humans. *Semin Immunol*. 16(3):197-203. doi: 10.1016/j.smim.2004.02.008.
- Crotty S. 2019. T Follicular Helper Cell Biology: A Decade of Discovery and Diseases. *Immunity*. 50(5):1132-1148. doi: 10.1016/j.immuni.2019.04.011.
- Corbett KS, Flynn B, Foulds KE, Francica JR, Boyoglu-Barnum S, Werner AP. 2020. Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates. *N Engl J Med*. 383(16):1544-1555. doi: 10.1056/NEJMoa2024671.
- Corey L, Mascola JR, Fauci AS, Collins FS. 2020. A strategic approach to COVID-19 vaccine R&D. *Science*. 368(6494):948-950. doi: 10.1126/science.abc5312.
- Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE. 2021. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*. 371(6529):eabf4063. doi: 10.1126/science.abf4063.
- Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, Beckmann ND, Nirenberg S, Wang B. 2020. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nat Med*. 26(10):1636-1643. doi: 10.1038/s41591-020-1051-9.
- Goodman y Gilman. 2017. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 13th ed. Ciudad de México. México. Mc Graw-Hill Interamericana editores, S.A.
- Hammarlund E, Lewis MW, Hansen SG, Strelow LI, Nelson JA, Sexton GJ. 2003. Duration of antiviral immunity after smallpox vaccination. *Nat Med*. 9(9):1131-7. doi: 10.1038/nm917.
- Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H. 2020. Team. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 382(10):929-936. doi: 10.1056/NEJMoa2001191.
- Jafarzadeh A, Chauhan P, Saha B, Jafarzadeh S, Nemati M. 2020. Contribution of monocytes and macrophages to the local tissue inflammation and cytokine storm in COVID-19: Lessons from SARS and MERS, and potential therapeutic interventions. *Life Sci*. 257:118102. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118102.
- Jiang S, Du L, Shi Z. 2020. An emerging coronavirus causing pneumonia outbreak in Wuhan, China: calling for developing therapeutic and prophylactic strategies. *Emerg Microbes Infect*. 9(1):275-277. doi: 10.1080/22221751.2020.1723441.

- Krammer F. 2020. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*. 586(7830):516-527. doi: 10.1038/s41586-020-2798-3.
- Laing AG, Lorenc A, Del Molino Del Barrio I, Das A, Fish M, Monin L. 2020. A dynamic COVID-19 immune signature includes associations with poor prognosis. *Nat Med*. (10):1623-1635. doi: 10.1038/s41591-020-1038-6.
- Lecouturier J, Kelly MP, Graham F, Meyer C, Tang MY, Goffe. 2021. Public understanding of COVID-19 antibody testing and test results: A qualitative study conducted in the U.K. early in the pandemic. *Soc Sci Med*. 273:113778. doi: 10.1016/j.socscimed.2021.113778.
- Liu L, Wei Q, Lin Q. 2019. Anti-spike IgG causes severe acute lung injury by skewing macrophage responses during acute SARS-CoV infection. *JCI Insight*. 4(4):e123158. doi:10.1172/jci.insight.123158
- Masopust D, Soerens AG. 2019. Tissue-Resident T Cells and Other Resident Leukocytes. *Annu Rev Immunol*. 37:521-546. doi: 10.1146/annurev-immunol-042617-053214.
- Mercado NB, Zahn R, Wegmann F, Loos C, Chandrashekar A, Yu J. 2020. Single-shot Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. *Nature*. 586(7830):583-588. doi: 10.1038/s41586-020-2607-z.
- Mojica-Crespo R, Morales-Crespo MM. 2020. Pandemia COVID-19, la nueva emergencia sanitaria de preocupación internacional: una revisión. *Semergen*. 46(1):65-77. doi: 10.1016/j.semereg.2020.05.010.
- Pence BD. 2020. Severe COVID-19 and aging: are monocytes the key? *Geroscience*. 42(4):1051-1061. doi: 10.1007/s11357-020-00213-0.
- Ragab D, Salah Eldin H, Taeimah M, Khattab R, Salem R. 2020. The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. *Front Immunol*. 11:1446. doi: 10.3389/fimmu.2020.01446.
- Romero-Alvarez D, López-Cevallos DF, Torres I. 2021. Uninformative and unuseful: why it is necessary to actively challenge COVID-19 antibody testing postvaccination. *Public Health*. 199:32-33. doi: 10.1016/j.puhe.2021.08.012.
- Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C. 2020. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 382(10):970-971. doi: 10.1056/NEJMc2001468.
- Rydzynski Moderbacher C, Ramirez SI, Dan JM, Grifoni A, Hastie KM, Weiskopf D. 2020. Antigen-Specific Adaptive Immunity to SARS-CoV-2 in Acute COVID-19 and Associations with Age and Disease Severity. *Cell*. 183(4):996-1012.e19. doi: 10.1016/j.cell.2020.09.038.
- Sariol A, Perlman S. 2020. Lessons for COVID-19 Immunity from Other Coronavirus Infections. *Immunity*. 53(2):248-263. doi: 10.1016/j.immuni.2020.07.005.
- Singh N, Suthar B, Mehta A, Pandey A. 2020. Immune Response Towards COVID-19: A Review on Host Body. *J Infect Dis Diagn*. 5:134. doi: 10.35248/2576-389X.5.134
- Stephens DS, McElrath MJ. 2020. COVID-19 and the Path to Immunity. *JAMA*. 324(13):1279-1281. doi: 10.1001/jama.2020.16656.
- Subbarao K. 2020. SARS-CoV-2: A New Song Recalls an Old Melody. *Cell Host Microbe*. 27(5):692-694. doi: 10.1016/j.chom.2020.04.019.
- Tan AT, Linster M, Tan CW, Le Bert N, Chia WN, Kunasegaran K. 2021. Early induction of functional

- SARS-CoV-2-specific T cells associates with rapid viral clearance and mild disease in COVID-19 patients. *Cell. Rep.* 34(6):108728. doi: 10.1016/j.celrep.2021.108728.
- Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A. 2021. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *Lancet Infect Dis.* 21(1):52-58. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30764-7.
- Vitale J, Mumoli N, Clerici P, De Paschale M, Evangelista I, Cei M. 2021. Assessment of SARS-CoV-2 Reinfection 1 Year After Primary Infection in a Population in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 28:e212959. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.2959.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. 2020a. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- Wang F, Nie J, Wang H, Zhao Q, Xiong Y, Deng L, Song S, Ma Z, Mo P, Zhang Y. 2020b. Characteristics of Peripheral Lymphocyte Subset Alteration in COVID-19 Pneumonia. *J Infect Dis.* 221(11):1762-1769. doi: 10.1093/infdis/jiaa150.
- Wang C, Li W, Drabek D, Okba NMA, van Haperen R, Osterhaus ADME, van Kuppeveld FJM, Haagmans BL, Grosveld F, Bosch BJ. 2020c. A human monoclonal antibody blocking SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun.* 11(1):2251. doi: 10.1038/s41467-020-16256-y.
- Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T, Ali S, Gao H, Bhore R. 2021. Trial Investigators. REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med.* 384(3):238-251. doi: 10.1056/NEJMoa2035002.
- World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [Internet]. [citado abril 2022]. Disponible en: <https://covid19.who.int/> 27 April 2022.
- Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P. 2020. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe.* 27(3):325-328. doi: 10.1016/j.chom.2020.02.001.
- Yu X, Tsibane T, McGraw PA, House FS, Keefer CJ, Hicar MD. 2008. Neutralizing antibodies derived from the B cells of 1918 influenza pandemic survivors. *Nature.* 455(7212):532-6. doi: 10.1038/nature07231.
- Zhang Q, Bastard P, Liu Z, Le Pen J, Moncada-Velez M, Chen J. 2020. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science.* 370(6515):eabd4570. doi: 10.1126/science.abd4570.
- Zhao J, Zhao J, Legge K, Perlman S. 2011. Age-related increases in PGD(2) expression impair respiratory DC migration, resulting in diminished T cell responses upon respiratory virus infection in mice. *J Clin Invest.* 121(12):4921-30. doi: 10.1172/JCI59777.
- Zhao J, Zhao J, Mangalam AK, Channappanavar R, Fett C, Meyerholz DK. 2016. Airway Memory CD4+(+) T Cells Mediate Protective Immunity against Emerging Respiratory Coronaviruses. *Immunity.* 44(6):1379-91. doi: 10.1016/j.immuni.2016.05.006.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W. 2020. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 579(7798):270-273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
- Zhou R, To KK, Wong YC, Liu L, Zhou B, Li X. 2020. Acute SARS-CoV-2 Infection Impairs Dendritic Cell and T Cell Responses. *Immunity.* 53(4):864-877.e5. doi: 10.1016/j.immuni.2020.07.026.

Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J. 2019. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.

Zost SJ, Gilchuk P, Case JB, Binshtein E, Chen RE, Nkolola JP. 2020. Potently neutralizing and protective

Los genes y proteínas Hsp frente al estrés térmico en insectos

Hsp genes and proteins in response to heat stress in insects

Revista Ecuatoriana de Medicina
y Ciencias Biológicas
Volumen 43. No. 1, Mayo 2022

María Julia Chacón¹, Doris Vela^{1*}

¹ Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Escuela de Ciencias Biológicas. Laboratorio de Genética Evolutiva. Quito, Ecuador.

*Autor de correspondencia:
dvela508@puce.edu.ec

Recibido: 12-03-2022
Aceptado: 06-05-2022

DOI: 10.26807/remcb.v43i1.890

e-ISSN 2477-9148

© 2022. Este artículo es publicado bajo una licencia CC BY-NC 4.0

Como citar este artículo:
Chacón MJ, Vela D. 2022. Los genes y proteínas Hsp frente al estrés térmico en insectos. Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas 43(1): 25-35. doi: 10.26807/remcb.v43i1.890

Resumen.- Este trabajo recopila información sobre la expresión de los genes y proteínas de choque térmico en respuesta a los cambios de temperatura. Está enfocado en las especies más representativas de los órdenes de insectos más estudiados, a través de las cuales se compara la variación de la expresión de los genes *Hsp* y proteínas Hsp entre los órdenes y poblaciones de insectos y se expone su posible vínculo con la adaptación ambiental.

Palabras clave: genes *Hsp*, proteínas, choque térmico, adaptación térmica.

Abstract.- This work compiles information on the expression of heat shock genes and proteins in response to temperature changes. It is focused on the most representative species of the most-studied insect orders, through which the variation in the expression of Hsp genes and Hsp proteins among insect orders and populations is compared and their possible link to environmental adaptation is presented.

Keywords: Genes *Hsp*, proteins, heat shock, temperature adaptation

Descubrimiento y clasificación de las proteínas de choque térmico

Las proteínas de choque térmico, también denominadas proteínas anti-estrés, fueron identificadas por Tissieres y sus colaboradores en 1974. Esta identificación fue facilitada por la descripción de Ferruccio Ritossa, quien en 1962 notó que el incremento de temperatura provocó la presencia de abultamientos (puffs) en los cromosomas de las glándulas salivales de las larvas de *Drosophila melanogaster*. Posteriormente, estos fueron estudiados por Tissieres (Puerta et al. 2007; Seddigh 2019).

Estas proteínas se encuentran en todos los organismos vivos (Zhao and Jones 2012; Wrońska and Boguś 2020) y han sido clasificadas en 6 subfamilias (según la homología de sus secuencias y el peso molecular de sus subunidades): las Hsp pequeñas (sHsp), las Hsp 40, Hsp 60, Hsp 70, Hsp 90 y las Hsp 100 (Bhole et al. 2004; J. Zhang et al. 2015; Yi et al. 2018; Seddigh 2019).

Las Hsps tienen pesos desde 12 hasta 43 kDa (Kubota, 2007). La gran importancia de estas proteínas radica en que son la primera respuesta ante factores estresantes como: cambios de temperatura, déficit de agua, radiación, exposición a metales pesados, salinidad, entre otros (Richter et al. 2010; Yi et al. 2018).

Función de las proteínas Hsp como proteínas chaperonas

Las proteínas sHsps actúan ante factores estresantes mediante su actividad chaperona (Hendrick and Hartl 1993; Yi et al. 2018). Los genes que codifican estas proteínas incrementan los niveles de transcripción como respuesta ante estrés fisiológico (Wang et al. 2019). La sobreexpresión de las Hsps termina cuando el organismo recupera su fisiología normal (Morrow et al. 2006; Cui et al. 2010; Yi et al. 2018).

Aún no están identificadas las regiones de las sHsps que participan en la función chaperona, sin embargo, se ha postulado que esta actividad está relacionada con diferentes regiones hidrófobas que se encuentran en todos los dominios proteicos presentes en las Hsps (Sun and MacRae 2005; Basha et al. 2012; Bai et al. 2019).

Las chaperonas moleculares tienen dos estados de afinidad respecto a las proteínas desnaturalizadas. Las sHsps son chaperonas independientes de ATP y el incremento de su expresión está estimulado, principalmente, por choques térmicos (Yi et al. 2018). Se ha postulado que las sHsps evitan la agregación irreversible de proteínas, brindando así un efecto protector y permitiendo la viabilidad de las células (Jakob et al. 1993).

Una vez que se evitó la agregación de las proteínas desnaturalizadas, estas son renaturalizadas con la intervención de las chaperonas dependientes de ATP, que son todas las subfamilias Hsps, excluyendo a las sHsps (Jakob et al. 1993; Basha et al. 2004; Mayer 2013).

Transcripción de genes de choque térmico y mecanismo de respuesta de las Hsps ante proteínas desnaturalizadas

Las condiciones de estrés inducen la transcripción de genes *Hsp* a través de factores de transcripción denominados Hsf. Estos en condiciones normales se encuentran localizados en el citoplasma como una molécula monomérica. La hiperfosforilación activa los Hsf, convirtiéndolos en trímeros fosforilados permitiendo así la interacción con el ADN y su translocación desde el citoplasma al núcleo (Dubey et al. 2015; Fragkostefanakis et al. 2015).

En el núcleo, los Hsf se unen a elementos de respuesta de choque térmico (HSE) activando la sobreexpresión de las Hsps (Dubey et al. 2015; Fragkostefanakis et al. 2015).

Los Hsf constan de un dominio de unión al ADN (DBD) en la región N-terminal, un dominio de oligomerización (OD), seguido por motivos peptídicos que inferen en la importación y exportación nuclear, y motivos ubicados en la región C-terminal que actúan como activadores. La región DBD es la más conservada en los factores de transcripción y consta de tres haces helicoidales con 4 hojas β . Este dominio es el encargado del reconocimiento y unión de los HSE en el lugar específico. Los HSE se caracterizan por poseer un motivo palindrómico rico en purina y una cola rica en pirimidinas (Fragkostefanakis et al. 2015). La estructura del dominio OD permite la formación de heterooligómeros en Hsf específicos, mientras que los motivos presentes en la región C-terminal permiten la activación transcripcional de los Hsf (Fragkostefanakis et al. 2015).

La primera respuesta para la recuperación de proteínas es la unión de sHsps a las proteínas desnaturalizadas, evitando su agregación (Giese and Vierling 2002; Fragkostefanakis et al. 2015). Cuando los niveles de sHsps han saturado por completo a las proteínas desnaturalizadas, el factor de transcripción vuelve a su forma monómera inactiva y se detiene la sobreexpresión de sHsps (Dubey et al. 2015; Fragkostefanakis et al. 2015).

Clasificación y patrones de distribución de los genes sHsp en insectos

La distribución de los genes *sHsp* parece tener un patrón similar, en el cual un cromosoma contiene a la mayoría de genes. Estos genes son específicos de cada especie y se encuentran dispuestos en tándem. Esta disposición parece ser una estrategia para la regulación de la expresión génica en diferentes entornos (Li et al. 2009). No obstante, en algunas especies como *Bombyx mori*, existen dos cromosomas en los que se encuentran la mayoría de los genes *sHsp* (Sakano et al. 2006; Li et al. 2009). Otra característica de los genes *Hsp* específicos es que estos suelen carecer de regiones intrónicas, con algunas excepciones, como los genes *sHsp* específicos de *Anopheles gambiae*, que constan de 2 ó 3 regiones intrónicas (Li et al. 2009).

Por el contrario, los genes ortólogos *sHsp* se localizan en diferentes cromosomas y suelen contar con, al menos, 2 regiones intrónicas (Aamodt, 2008; Li et al. 2009). Análisis realizados en *Apis mellifera*, *Tribolium castaneum*, *Drosophila melanogaster* y *Anopheles gambiae* indican que los genes ortólogos *sHsp* tienen características conservadas en las secuencias y posiciones intrónicas,

por lo que se ha sugerido que estos genes conservan la misma función en los insectos (Li et al. 2009). No obstante, estos no parecen estar asociados en la respuesta al estrés ambiental (Li et al. 2009; J. Zhang et al. 2015).

Por tanto, los genes *sHsp* se dividen en dos grupos: el primer grupo contiene a los genes ortólogos y el segundo –y más numeroso– grupo contiene a los genes específicos de cada especie (Aamodt 2008; Li et al. 2009).

Expresión inducida por estrés térmico de genes y proteínas Hsp en insectos

Las características biológicas de los insectos pueden ser entendidas, en gran medida, por la tolerancia a factores ambientales; especialmente, aquellos relacionados con la temperatura, donde la expresión de los genes de choque térmico tiene una gran influencia (Wang et al. 2012). Los insectos son el grupo más diverso del planeta. El éxito de su colonización alrededor del mundo ha sido posible gracias a su fácil adaptación morfológica y fisiológica, que les han permitido sobrevivir en diferentes condiciones ambientales. Como es de esperarse en un grupo tan diverso, cada especie responde de diferente modo ante la variación térmica. Esto influye directamente con la expresión y respuesta de las Hsps (Figura 1). A continuación, se presentan algunos ejemplos en los órdenes de insectos más estudiados:

Hymenopteros

La expresión de los genes *Hsp* ante temperaturas extremas es diferente, no solo entre especies, sino entre poblaciones. Su expresión está estrechamente relacionada con el lugar en el que

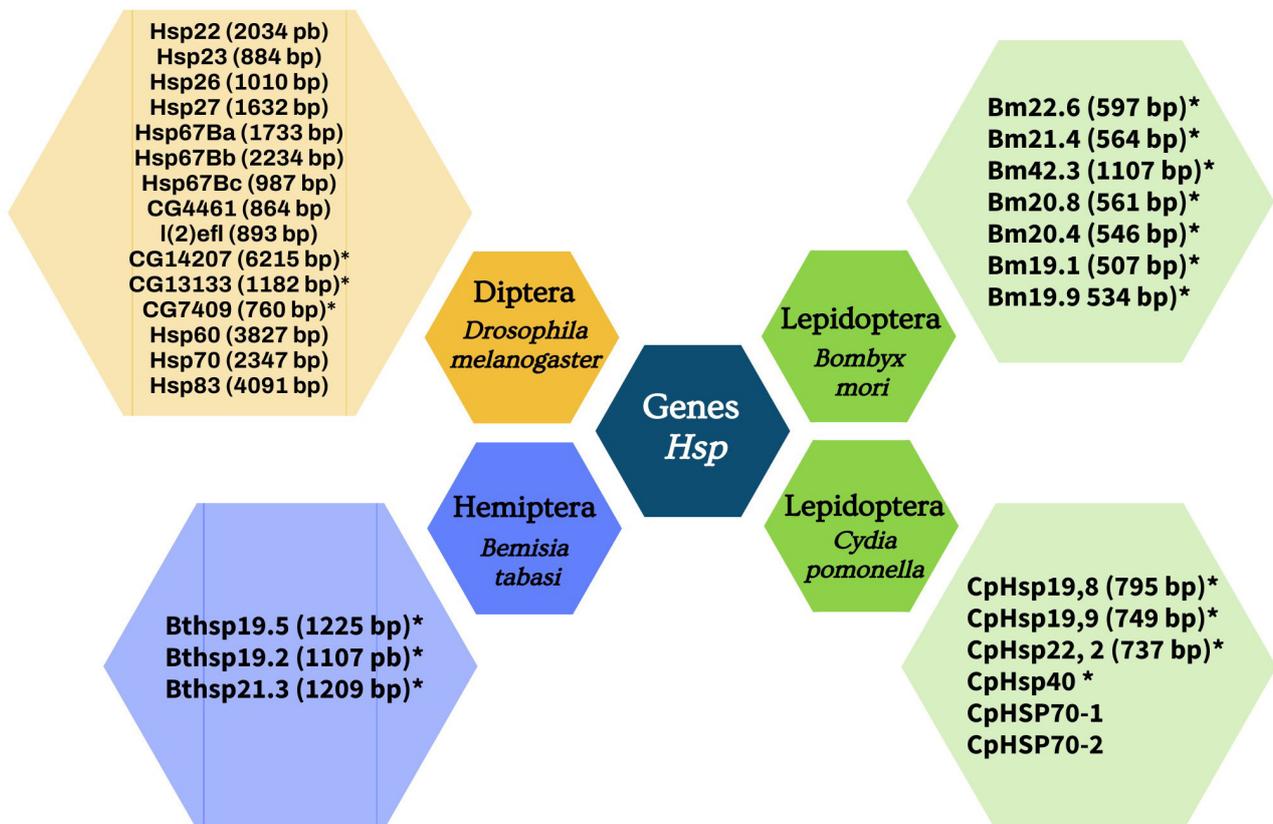


Figura 1. Genes *Hsp* asociados a estrés térmico en insectos. * genes de la familia sHsp (Hsp pequeñas)

habitan las especies o poblaciones. En poblaciones de *Pteromalus puparum*, que habitan en regiones cálidas con una temperatura anual de 17,5 °C y una temperatura promedio en verano de 28 °C, y que pueden llegar al extremo de 39 °C, se registró la expresión de todos los genes *Hsp* cuando las poblaciones fueron sometidas a temperaturas mayores a 33 °C. No obstante, son poblaciones abundantes a los 17,5 °C y no se ha observado adultos cuando las temperaturas son extremas. Lo mismo ocurre con las poblaciones de *P. puparum* que habitan en regiones frías: la expresión de los genes *Hsp* inicia a los 3 °C, siendo 4,7 °C la temperatura media en invierno, y, al igual que las poblaciones de temperaturas cálidas, no se han registrado adultos en las temperaturas extremas que llegan a ser de hasta -5,4 °C. Los autores de ese estudio (Wang et al. 2012) sugieren que la ausencia de adultos podría deberse a la carencia de adaptaciones fisiológicas a estas temperaturas; además, señalan que el mecanismo de transcripción ante estrés por calor o frío sería el mismo. Lo opuesto ocurrió entre dos subespecies de abejas melíferas: *Apis mellifera cárnica* y *A. mellifera ligústica*. En ellas, se observó que tienen diferente termotolerancia al calor y esta diferencia parece estar dada por las diferencias en la regulación transcripcional de los genes *Hsp* entre estas subespecies (McMenamin et al. 2020).

Esta información apoya la idea de que la expresión de los genes *Hsp* está correlacionada con la tolerancia térmica en las especies. Además, en *P. puparum* se confirmó que *Hsp70* incrementa la resistencia al estrés térmico (Seddigh 2019). Por tanto, la resistencia al estrés térmico de cada especie parece estar dada por la tolerancia a las temperaturas mínimas y máximas del hábitat, y al patrón de expresión de los genes *Hsp* (Wang et al. 2012).

Coleópteros

Algo similar se observó en *Lissorhoptrus oryzophilus*, perteneciente a la familia más grande de coleóptera *Curculionidae*. Esta especie habita en climas que varían de templado a tropical. Son capaces de tolerar y sobrevivir a zonas templadas y temperaturas elevadas durante el verano, lo que comprueba que poseen mecanismos seguros para enfrentar el estrés térmico (Yuan et al. 2014). Para probar la influencia de las *Hsps* en la capacidad de tolerar estrés térmico se sometió a esta especie a temperaturas subletales entre 0 °C y 43 °C. Se notó la expresión de todas las *Hsps* registradas en esta especie (*Hsp 70*, *Hsp 90* y las *sHsp*) cuando se las sometió a estrés por calor, pero no todas se expresaron ante estrés por frío (Chang et al. 2018). Lo mismo ocurrió con *Agasicles hygrophila*, en la cual se observó la expresión de *Hsp 70*, *Hsp 21* y *sHsp 21* como respuesta al estrés por calor (Jin et al. 2020).

Se observó que, durante el choque térmico, la expresión de las *sHsp* fue similar entre ellas, mientras que la expresión de los genes *Hsp70* tuvo un patrón de expresión diferente. La expresión de dos de los genes *Hsp70* tuvo una gran expresión ante el estrés por calor, mientras que los otros dos genes *Hsp70*, no se expresaron durante este estrés. Lo que indicó una expresión diferencial a pesar de que todos estos genes pertenecen a la misma familia (Yuan et al. 2014).

No obstante, al momento, el estudio de las *sHsp* es escaso y la clasificación de las mismas no se encuentra bien detallada en el grupo coleóptera, debido a que la mayoría de estudios se han basado en la especie modelo de dípteros *D. melanogaster* (Jin et al. 2020).

Un estudio realizado en *Agasicles hygrophila* determinó que los genes *Hsp*, en el orden coleóptera, se encuentran conservados evolutivamente. Cada gen *Hsp* perteneciente a esta especie se agrupa en la misma rama filogenética con otras especies de este orden y estos genes se diferencian fácilmente de otros órdenes de insectos como Hymenoptera, Diptera y Hemiptera (Jin et al. 2020).

Lepidopteros

Grapholita molesta tiene una tolerancia a la temperatura variada, debido a que puede habitar en temperaturas bajas de 4 °C a 11 °C o en temperaturas elevadas de 30 °C a 35 °C. Se cree que la presencia de las *Hsps* pudo ser crucial para la adaptación y fácil propagación de esta especie en zonas templadas y tropicales, ayudando a contrarrestar las olas de calor en verano y las condiciones de frío en invierno. Por esta razón, esta especie es un modelo ideal para el estudio de la expresión de los genes *Hsp* a diferentes temperaturas (Zhang et al. 2016). Un

estudio previo demostró que el patrón de regulación de las proteínas *sHsp* es diferente ante estrés por calor y frío. La mayor expresión de las *Hsps* se observó en el primer estadio larval probablemente debido a que, en esta etapa, las larvas se encuentran expuestas directamente al ambiente; mientras tanto, en las etapas larvales posteriores, los microambientes podrían variar el estrés térmico (Seddigh 2019).

En *Spodoptera litura* se observaron cambios de expresión de las *sHsp* que sugieren que estas juegan un papel importante en la respuesta al estrés por frío. Se observó lo mismo respecto a la expresión de las *sHsp* en *Cydia pomonella* y *B. mori* en diferentes etapas de desarrollo (B. Zhang et al. 2015; Seddigh 2019).

Al igual que en otros ejemplares de insectos, existió la expresión de *Hsp40*, *Hsp70* y *Hsp90* ante respuesta al estrés por calor. No obstante, a diferencia de otros grupos, no existió la expresión de *Hsp70* ante estrés por frío y la expresión por estrés al calor fue baja. Es por eso que se sugirió que el gen *Hsp70*, encontrado en esta especie, podría ser un análogo no inducible al estrés (B. Zhang et al. 2015; Sørensen et al. 2019; Jin et al. 2020).

El análisis de expresión de las proteínas *sHsp* en *G. molesta* mostró que las *sHsp* tienen dos patrones de expresión ante estrés térmico. Un grupo de *sHsp* altera su expresión en ausencia de estrés térmico, mientras que el otro grupo incrementa su expresión de modo persistente inducida por estrés. Se sugirió que el primer grupo tendría una función de protección a corto plazo, mientras que el segundo grupo permitiría la recuperación total, debido a que su expresión es continua. No obstante, se requiere un análisis profundo a nivel proteico (Zhang et al. 2016).

A pesar de la similitud en secuencia y función de las *sHsp* en este orden, no se ha encontrado un patrón de expresión común en respuesta al estrés térmico. Esto mostraría que la evolución de estos genes ha sido dada por la exposición a diferentes entornos (Carmel et al. 2011; B. Zhang et al. 2015).

Dípteros

La mayoría de estudios sobre las *Hsps* se ha realizado en este orden, generalmente, con el género *Drosophila*. La importancia de este género en los genes y proteínas Hsp radica en la amplia distribución geográfica que tiene el género, especialmente, la conocida especie modelo *D. melanogaster*. Al ser cosmopolita, se ha adaptado a diferentes condiciones de estrés, especialmente, a las relacionadas con temperatura (Hoffmann et al. 2003).

Un estudio realizado con *D. melanogaster*, en el cañón del bajo Nahal, comparó la expresión de las *sHsps* en poblaciones que se encuentran orientadas en las laderas norte y sur del cañón, puesto que estas tienen microclimas variados (Carmel et al. 2011).

Las poblaciones que habitan en las laderas orientadas al sur se encuentran expuestas a temperaturas elevadas, en comparación a las poblaciones que habitan en las laderas orientadas hacia el norte. Ambas poblaciones fueron preaclimatadas a 25 °C y, posteriormente, se las expuso a 36 °C. Los resultados fueron claros: las poblaciones que habitan en las laderas hacia el sur tuvieron una mayor expresión de las proteínas Hsp40, en comparación con las poblaciones localizadas en las laderas del norte. Esta respuesta fue estable a pesar de los cambios en las condiciones ambientales estacionales durante el año. Además, como era de esperarse, la resistencia al calor intenso fue mayor en las poblaciones del lado sur. Por tanto, se observó una fuerte asociación entre la expresión de las proteínas Hsp40 y la termotolerancia. También se examinó la expresión de las Hsp23, la cual incrementó su expresión ante estrés térmico. Sin embargo, no se encontró asociación de la expresión con la localización de las poblaciones, como sucedió con las Hsps40 (Carmel et al. 2011).

Las *sHsp* han sido vinculadas a la respuesta ante el estrés por frío en *D. melanogaster* (B. Zhang et al. 2015). En *Liriomyza trifolii* se observó que los genes *Hsp70* cuentan con diferentes patrones de expresión ante estrés térmico en las etapas de desarrollo. Se confirmó que la expresión de estos genes permite la sobrevivencia de la especie ante estrés térmico al conferir resistencia ante cambios de temperatura (Seddigh 2019). Lo mismo ocurre con *Aedes aegypti*, donde se

comprobó que *Hsp26* responde al estrés por calor en la etapa larval y pupal (B. Zhang et al. 2015).

Las experimentaciones mencionadas corroboran a las Hsps como una de las principales respuestas ante factores estresantes térmicos en dípteros. Sin embargo, aún queda mucho por dilucidar, debido a que dentro de una misma familia el patrón de expresión es diferente (B. Zhang et al. 2015). El rol de las Hsps es similar entre las especies de insectos. No obstante, el patrón de expresión de los genes y los rangos de tolerancia a diferentes temperaturas varían según la especie, etapa de desarrollo y población (Yuan et al. 2014).

Importancia de los genes y proteínas Hsp en los insectos

Los estudios sobre la expresión de genes y codificación de proteínas Hsp, en gran medida, se han basado en insectos; no solo por su facilidad como modelos biológicos, sino que estos, al ser organismos ectotermos, se ven constantemente afectados por factores ambientales como el calor y frío (Jin et al. 2020). Por tanto, las proteínas de choque térmico tendrían un rol ecológico y evolutivo importante para la sobrevivencia y adaptación ambiental (Carmel et al. 2011; Xu et al. 2011; L.J. Zhang et al. 2015; Wang et al. 2019; Jin et al. 2020).

Además, como es bien conocido, la distribución y abundancia de las especies se encuentra vinculada a la adaptabilidad al estrés climático, donde la temperatura juega un papel muy importante. Esta varía de modo temporal y espacial en las regiones geográficas en las que habita una especie (Carmel et al. 2011; Chang et al. 2018; Sørensen et al. 2019).

Ante la presencia de factores estresantes como la temperatura, las poblaciones pueden responder de dos modos: evitar el estrés o adaptarse y, en el caso de no ser posible las dos anteriores, morirían (Seddigh 2019). Por tanto, las proteínas de choque térmico podrían influir indirectamente en la distribución de las especies, permitiendo la adaptación a nuevas condiciones ambientales gracias a su rápida expresión ante condiciones de estrés (Yuan et al. 2014; Seddigh 2019).

En el género *Drosophila* se ha observado que cada especie tiene su propia tolerancia al estrés térmico. Sin embargo, la tolerancia a determinadas temperaturas extremas no siempre garantizan la viabilidad de reproducción después de la exposición al estrés. Aunque estas observaciones se han realizado en el género *Drosophila*, se ha sugerido que lo mismo ocurriría en otros insectos (Hoffmann et al. 2003).

La tolerancia al estrés térmico que confieren las Hsps a los insectos es esencial para la sobrevivencia, razón por la cual son utilizadas como predictores de tolerancia térmica en las especies (Chang et al. 2018).

Tolerancia térmica diferencial por sexos (Temperaturas extremas)

Diferentes estudios han demostrado que la hembra tiene mayor tolerancia que los machos, tanto ante temperaturas extremas como ante variaciones ligeras de la temperatura normal. Por lo tanto, poseen una tasa de supervivencia y de longevidad mayor. (Jin et al. 2020). Esto ha sido demostrado principalmente en el orden díptera en especies como: *D. melanogaster*, *D. buzzatti* y *A. aegypti* y en *Bemisia tabaco*, del orden Hemiptera (Seddigh 2019). Se requieren más estudios para conocer si lo mismo ocurre en otros órdenes de insectos (Seddigh 2019; Jin et al. 2020).

La mayor resistencia y sobrevivencia de las hembras ante la variación de temperaturas ha sido cuestionada. Sin embargo, existen evidencias que lo explican:

El tamaño: en la mayoría de insectos, las hembras son de mayor tamaño que los machos de la misma especie; además, se ha corroborado que los organismos de mayor tamaño son más longevos y tienen mayor éxito en el apareamiento.

Sensibilidad: los insectos hembras, en su mayoría, son más sensibles a las condiciones ambientales que los machos (Jin et al. 2020).

Capacidad de recuperación: estudios realizados con especies del género *Drosophila* han demostrado que las temperaturas extremas, sean estas de calor o frío, conducen a esterilidad

en machos. No obstante, esta parece ser temporal, puesto que cuando las condiciones de temperatura son las adecuadas, la fertilidad masculina suele recuperarse (Hoffmann et al. 2003). En el caso de las hembras, la esterilidad es irreversible en la mayoría de los casos (Hoffmann et al. 2003).

Expresión de Hsp en hembras: en etapas tempranas se ha registrado la presencia de Hsps en ovarios y tejidos embrionarios de hembras, mientras que las estructuras reproductivas de los machos, carecen de esta expresión (Kang et al. 2017; Jin et al. 2020). También se ha sugerido que la diferencia de expresión entre machos y hembras puede deberse a que la evolución ha favorecido a las hembras con la tolerancia térmica para poder preservar la fecundidad y reproducción (Chang et al. 2018).

Endurecimiento, aclimatación y tolerancia

La exposición a temperaturas realmente bajas o elevadas por un periodo de tiempo corto da lugar al endurecimiento, mientras que las exposiciones a estas temperaturas extremas a largo plazo conduce a la aclimatación (Hoffmann et al. 2003; Sørensen et al. 2019). Tanto el endurecimiento, como la aclimatación, resulta en una mayor tolerancia a estas temperaturas en los organismos que las experimentan (Hoffmann et al. 2003; Carmel et al. 2011; Sørensen et al. 2019).

Actualmente, los mecanismos de acción que dan lugar a la aclimatación son todavía poco conocidos. No obstante, experimentaciones han confirmado la expresión de las proteínas de choque térmico como respuesta a la aclimatación, especialmente, en eventos de temperaturas elevadas (Sørensen et al. 2019).

La expresión diferencial de las principales familias de proteínas Hsp en las especies parecen ser la explicación a la variada capacidad de aclimatación y endurecimiento que se encuentra incluso entre poblaciones de una misma especie en insectos (Sørensen et al. 2019).

Como se mencionó anteriormente, existe una gran similitud en las secuencias aminoacídicas de las proteínas Hsp de choque térmico entre las especies. Esto ha sugerido que la adaptación a diferentes temperaturas se encuentra regida por la regulación de expresión de los genes y proteínas Hsp. No obstante, los patrones de regulación para aclimatación y endurecimiento siguen siendo desconocidos (Sørensen et al. 2019).

Aunque el patrón de regulación de los genes *Hsp* sigue en incógnito, diferentes autores han postulado que las respuestas de endurecimiento térmico podrían estar vinculadas por las *Hsp70*, puesto que estas son las que más se expresan después de exponer a organismos a tratamientos térmicos (Hoffmann et al. 2003; Carmel et al. 2011; Seddigh 2019). Sin embargo, no se descarta que el mismo rol tendrían las sHsp, pero se requieren más estudios para corroborarlo (Hoffmann et al. 2003).

La respuesta a la aclimatación es diferente e, incluso, inversa entre especies. Por ejemplo, mientras *D. melanogaster* se aclimata a 25 °C y responde ante el aumento a la temperatura máxima crítica, *D. subobscura* no muestra una respuesta a la aclimatación y su viabilidad disminuye a 25 °C (Sørensen et al. 2019). Esta diferencia estaría relacionada con la expresión de las Hsps, ya que en *D. melanogaster* se observó un incremento de la expresión de las Hsps al aumentar la temperatura, mientras que en *D. subobscura* disminuyó la expresión de las mismas a 25 °C (Carmel et al. 2011; Sørensen et al. 2019).

Del mismo modo, se ha comprobado que el endurecimiento en una etapa de vida temprana influye en todas las etapas siguientes, incluyendo al insecto adulto. Cabe la pena mencionar que cada especie tiene diferentes capacidades de aclimatación (Hoffmann et al. 2003; Sørensen et al. 2019).

Familias Hsp más conocidas en la respuesta al estrés térmico

Las Hsps más expresadas ante choque térmico por calor son las: sHsp 22, sHsp23, sHsp26 y sHsp27; Hsp40, Hsp60, Hsp70 y Hsp90 (Li et al. 2009; Garczynski et al. 2011; Jagla et al. 2018;

Siqueira et al. 2018; Yi et al. 2018) conocidas así en la especie *D. melanogaster* (Tabla 1). Pese a que los nombres de las Hsps varían según la especie, los estudios corroboran que en otros insectos las Hsps activadas por estrés oscilan en pesos similares (Li et al. 2009; Garczynski et al. 2011; Concha et al. 2012; Jagla et al. 2018; Bai et al. 2019; Sørensen et al. 2019; Jin et al. 2020).

La expresión de estas proteínas se considera esencial para la sobrevivencia de las especies ante estrés térmico por calor, ya que han permitido la adaptación de las especies a temperaturas elevadas (Carmel et al. 2011; Sørensen et al. 2019).

En un estudio realizado con dípteros acuáticos, se sugirió que el modo de respuesta al estrés por calor descrito para especies del género *Drosophila* no es un patrón aplicable a todas las especies de insectos. Por tanto, es necesario hacer estudios en otras especies de insectos. También se sugirió que los niveles de expresión de las Hsp70 tendrían un rol importante en la adaptación evolutiva (Carmel et al. 2011; Sørensen et al. 2019).

Conclusiones

El vínculo entre la expresión de los genes *Hsp* y el patrón de termotolerancia parece ser la clave para entender el éxito de la adaptación ambiental en los insectos. Pese a las múltiples experimentaciones, todavía no se ha logrado identificar cuáles son los factores que regulan la expresión de los genes *Hsp*, puesto que incluso en una misma especie existe variación en la expresión de estos genes. No obstante, estas investigaciones han permitido conocer las principales familias de proteínas Hsp que responden al estrés térmico, la influencia del sexo, endurecimiento, aclimatación y tolerancia en la sobrevivencia de poblaciones en ambientes hostiles o cambiantes.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores

MJCh: análisis e interpretación de datos, redacción de la versión inicial del manuscrito

DV: concepción y diseño del estudio, revisión del manuscrito, gestión de financiamiento.

Referencias

- Aamodt RM. 2008. The caste- and age-specific expression signature of honeybee heat shock genes shows an alternative splicing-dependent regulation of Hsp90. *Mech Ageing Dev.* 129(11):632–637. doi:10.1016/j.mad.2008.07.002.
- Bai J, Liu XN, Lu MX, Du YZ. 2019. Characterization of genes encoding small heat shock proteins from *Bemisia tabaci* and expression under thermal stress. *PeerJ.* 2019(6). doi:10.7717/peerj.6992.
- Basha E, Lee GJ, Breci LA, Hausrath AC, Buan NR, Giese KC, Vierling E. 2004. The Identity of Proteins Associated with a Small Heat Shock Protein during Heat Stress in Vivo Indicates That These Chaperones Protect a Wide Range of Cellular Functions. *J Biol Chem.* 279(9):7566–7575. doi:10.1074/jbc.M310684200. <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M310684200>.
- Basha E, O'Neill H, Vierling E. 2012. Small heat shock proteins and α -crystallins: Dynamic proteins with flexible functions. *Trends Biochem Sci.* 37(3):106–117. doi:10.1016/j.tibs.2011.11.005. [accessed 2021 Mar 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22177323/>.
- Bhole D, Allikian MJ, Tower J. 2004. Doxycycline-regulated over-expression of hsp22 has negative effects on stress resistance and life span in adult *Drosophila melanogaster*. *Mech Ageing Dev.* 125(9):651–663. doi:10.1016/j.mad.2004.08.010.
- Carmel J, Rashkovetsky E, Nevo E, Korol A. 2011. Differential expression of small heat shock protein genes Hsp23 and Hsp40, and heat shock gene Hsr-omega in fruit flies (*Drosophila melanogaster*) along a microclimatic gradient. *J Hered.* 102(5):593–603. doi:10.1093/jhered/esr027.

- Chang Y, Zhang X, Chen J, Lu M, Gong W, Du Y. 2018. Characterization of three heat shock protein 70 genes from *Liriomyza trifolii* and expression during thermal stress and insect development. (May). doi:10.1017/S0007485318000354.
- Concha C, Edman RM, Belikoff EJ, Schiemann AH, Carey B, Scott MJ. 2012. Organization and expression of the Australian sheep blowfly (*Lucilia cuprina*) hsp23, hsp24, hsp70 and hsp83 genes. *Insect Mol Biol.* 21(2):169–180. doi:10.1111/j.1365-2583.2011.01123.x. [accessed 2021 Mar 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22506286/>.
- Cui YD, Du YZ, Lu MX, Qiang CK. 2010. Cloning of the heat shock protein 60 gene from the stem borer, *Chilo suppressalis*, and analysis of expression characteristics under heat stress. *J Insect Sci.* 10(100):1–13. doi:10.1673/031.010.10001. [accessed 2021 Mar 11]. <https://academic.oup.com/jinsectscience/article-lookup/doi/10.1673/031.010.10001>.
- Dubey A, Prajapati KS, Swamy M, Pachauri V. 2015. Heat shock proteins: A therapeutic target worth to consider. *Vet World.* 8(1):46–51. doi:10.14202/vetworld.2015.46-51. [accessed 2021 Mar 11]. [./pmc/articles/PMC4777810/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2506286/).
- Fragkostefanakis S, Röth S, Schleiff E, Scharf K-D. 2015. Prospects of engineering thermotolerance in crops through modulation of heat stress transcription factor and heat shock protein networks. *Plant Cell Environ.* 38(9):1881–1895. doi:10.1111/pce.12396. [accessed 2021 Mar 11]. <http://doi.wiley.com/10.1111/pce.12396>.
- Garczynski SF, Unruh TR, Guédot C, Neven LG. 2011. Characterization of three transcripts encoding small heat shock proteins expressed in the codling moth, *Cydia pomonella* (Lepidoptera: Tortricidae). *Insect Sci.* 18(5):473–483. doi:10.1111/j.1744-7917.2010.01401.x. [accessed 2021 Mar 11]. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1744-7917.2010.01401.x>.
- Giese KC, Vierling E. 2002. Changes in oligomerization are essential for the chaperone activity of a small heat shock protein in vivo and in vitro. *J Biol Chem.* 277(48):46310–46318. doi:10.1074/jbc.M208926200. [accessed 2021 Mar 11]. www.kazusa.or.jp/.
- Hendrick JP, Hartl F-U. 1993. Molecular Chaperone Functions of Heat-Shock Proteins. *Annu Rev Biochem.* 62(1):349–384. doi:10.1146/annurev.bi.62.070193.002025. [accessed 2021 Mar 11]. <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.bi.62.070193.002025>.
- Hoffmann AA, Sørensen JG, Loeschcke V. 2003. Adaptation of *Drosophila* to temperature extremes: Bringing together quantitative and molecular approaches. *J Therm Biol.* 28(3):175–216. doi:10.1016/S0306-4565(02)00057-8.
- Jagla T, Dubińska-Magiera M, Poovathumkadavil P, Daczewska M, Jagla K. 2018. Developmental expression and functions of the small heat shock proteins in *Drosophila*. *Int J Mol Sci.* 19(11). doi:10.3390/ijms19113441. [accessed 2021 Mar 11]. [./pmc/articles/PMC6274884/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30274884/).
- Jakob U, Gaestel M, Engel K, Buchner J. 1993. Small heat shock proteins are molecular chaperones. *J Biol Chem.* 268(3):1517–1520. doi:10.1016/S0021-9258(18)53882-5.
- Jin J, Zhao M, Wang Y, Zhou Z, Wan FH, Guo J. 2020. Induced Thermotolerance and Expression of Three Key Hsp Genes (Hsp70, Hsp21, and sHsp21) and Their Roles in the High Temperature Tolerance of *Agasicles hygrophila*. *Front Physiol.* 10(January):1–13. doi:10.3389/fphys.2019.01593.
- Kang ZW, Liu FH, Liu X, Yu WB, Tan XL, Zhang SZ, Tian HG, Liu TX. 2017. The potential coordination of the heat-shock proteins and antioxidant enzyme genes of *Aphis gifuensis* in response to thermal stress. *Front Physiol.* 8(NOV):1–12. doi:10.3389/fphys.2017.00976.
- Li ZW, Li X, Yu QY, Xiang ZH, Kishino H, Zhang Z. 2009. The small heat shock protein (sHSP) genes in the silkworm, *Bombyx mori*, and comparative analysis with other insect sHSP genes. *BMC*

- Evol Biol. 9(1):215. doi:10.1186/1471-2148-9-215. [accessed 2021 Mar 11]. <http://bmcevolbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2148-9-215>.
- Mayer MP. 2013. Hsp70 chaperone dynamics and molecular mechanism. Trends Biochem Sci. 38(10):507–514. doi:10.1016/j.tibs.2013.08.001. [accessed 2021 Mar 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24012426/>.
- McMenamin AJ, Daughenbaugh KF, Flenniken ML. 2020. The heat shock response in the western honey bee (*Apis mellifera*) is antiviral. Viruses. 12(2):14–26. doi:10.3390/v12020245.
- Morrow G, Heikkilä JJ, Tanguay RM. 2006. Differences in the chaperone-like activities of the four main small heat shock proteins of *Drosophila melanogaster*. Cell Stress Chaperones. 11(1):51–60. doi:10.1379/CSC-166.1. [accessed 2021 Mar 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16572729/>.
- Puerta J, López M, Carazo M, Nicholls R, Vallejo G, Portillo P. 2007. Párasito, genoma y biología. Primera ed. Puerta J, editor. Bogotá.
- Richter K, Haslbeck M, Buchner J. 2010. The Heat Shock Response: Life on the Verge of Death. Mol Cell. 40(2):253–266. doi:10.1016/j.molcel.2010.10.006. [accessed 2021 Mar 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20965420/>.
- Sakano D, Li B, Xia Q, Yamamoto K, Fujii H, Aso Y. 2006. Genes encoding small heat shock proteins of the silkworm, *Bombyx mori*. Biosci Biotechnol Biochem. 70(10):2443–2450. doi:10.1271/bbb.60176. [accessed 2021 Mar 11]. <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=tbbb20>.
- Seddigh S. 2019. Proteomics analysis of two heat shock proteins in insects. J Biomol Struct Dyn. 37(10):2652–2668. doi:10.1080/07391102.2018.1494632. <http://dx.doi.org/10.1080/07391102.2018.1494632>.
- Siqueira TCS, Brito DV, Carvalho-Zilse GA. 2018. Research Article Heat shock genes in the stingless bee *Melipona interrupta* (Hymenoptera, Meliponini). Genet Mol Res. 17(3). doi:10.4238/gmr18062.
- Sørensen JG, Giribets MP, Tarrío R, Rodríguez-Trelles F, Schou MF, Loeschcke V. 2019. Expression of thermal tolerance genes in two *Drosophila* species with different acclimation capacities. J Therm Biol. 84(June):200–207. doi:10.1016/j.jtherbio.2019.07.005. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2019.07.005>.
- Sun Y, MacRae TH. 2005. Small heat shock proteins: Molecular structure and chaperone function. Cell Mol Life Sci. 62(21):2460–2476. doi:10.1007/s00018-005-5190-4. [accessed 2021 Mar 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16143830/>.
- Wang H, Li K, Zhu JY, Fang Q, Ye GY, Wang H, Li K, Zhu JY. 2012. Cloning and expression pattern of heat shock protein genes from the endoparasitoid wasp, *Pteromalus puparum* in response to environmental stresses. Arch Insect Biochem Physiol. 79(4–5):247–263. doi:10.1002/arch.21013.
- Wang XR, Wang C, Ban FX, Zhu DT, Liu SS, Wang XW. 2019. Genome-wide identification and characterization of HSP gene superfamily in whitefly (*Bemisia tabaci*) and expression profiling analysis under temperature stress. Insect Sci. 26(1):44–57. doi:10.1111/1744-7917.12505.
- Wrońska AK, Boguś MI. 2020. Heat shock proteins (HSP 90, 70, 60, and 27) in *Galleria mellonella* (Lepidoptera) hemolymph are affected by infection with *Conidiobolus coronatus* (Entomophthorales). PLoS One. 15(2). doi:10.1371/journal.pone.0228556. [accessed 2021 Mar 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32027696/>.
- Xu Q, Zou Q, Zheng H, Zhang F, Tang B, Wang S. 2011. Three heat shock proteins from *Spodoptera*

exigua: Gene cloning, characterization and comparative stress response during heat and cold shocks. *Comp Biochem Physiol Part B Biochem Mol Biol.* 159(2):92–102. doi:10.1016/J.CBPB.2011.02.005.

Yi J, Wu H, Liu J, Lai X, Guo J, Li D, Zhang G. 2018. Molecular characterization and expression of six heat shock protein genes in relation to development and temperature in *Trichogramma chilonis*. Picard D, editor. *PLoS One.* 13(9):e0203904. doi:10.1371/journal.pone.0203904. [accessed 2021 Mar 11]. <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0203904>.

Yuan X, Zhou WW, Zhou Y, Liu S, Lu F, Yang MF, Cheng J, Gurr GM, Zhu ZR. 2014. Composition and expression of heat shock proteins in an invasive pest, the rice water weevil (Coleoptera: Curculionidae). *Florida Entomol.* 97(2):611–619. doi:10.1896/054.097.0237.

Zhang B, Peng Y, Zheng J, Liang L, Hoffmann AA, Ma C Sen. 2016. Response of heat shock protein genes of the oriental fruit moth under diapause and thermal stress reveals multiple patterns dependent on the nature of stress exposure. *Cell Stress Chaperones.* 21(4):653–663. doi:10.1007/s12192-016-0690-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s12192-016-0690-8>.

Zhang B, Zheng J, Peng Y, Liu X, Hoffmann AA, Ma C Sen. 2015. Stress responses of small heat shock protein genes in Lepidoptera point to limited conservation of function across phylogeny. *PLoS One.* 10(7):1–15. doi:10.1371/journal.pone.0132700.

Zhang J, Liu B, Li J, Zhang L, Wang Y, Zheng H, Lu M, Chen J. 2015. Hsf and Hsp gene families in *Populus*: Genome-wide identification, organization and correlated expression during development and in stress responses. *BMC Genomics.* 16(1):181. doi:10.1186/s12864-015-1398-3. [accessed 2021 Mar 11]. <http://www.biomedcentral.com/1471-2164/16/181>.

Zhang LJ, Wang KF, Jing YP, Zhuang HM, Wu G. 2015. Identification of heat shock protein genes hsp70 s and hsc70 and their associated mRNA expression under heat stress in insecticide-resistant and susceptible diamondback moth, *Plutella xylostella* (Lepidoptera: Plutellidae). 112(2):215–226. doi:10.14411/eje.2015.039.

Zhao L, Jones WA. 2012. Expression of heat shock protein genes in insect stress responses. [accessed 2021 Mar 11]. <https://www.isj.unimore.it/index.php/ISJ/article/view/264>.

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

Resistencia a la fractura de dientes endodonciados y obturados con dos distintos selladores endodónticos

Resistance to fracture of endodontically treated teeth and obturated with two different endodontic sealers

Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas
Volumen 43. No. 1, Mayo 2022

Espinosa Torres Erika Elizabeth¹, Almeida Reyes David Andrés¹

¹ Universidad Central del Ecuador, Facultad de Odontología, Área de Endodoncia, Quito, Ecuador

* Autor de correspondencia:
daalmeidar@uce.edu.ec

Recibido: 9-11-2021
Aceptado: 05-05-2022

DOI: 10.26807/remcb.v43i1.915

e-ISSN 2477-9148

© 2022. Este artículo es publicado bajo una licencia CC BY-NC 4.0

Como citar este artículo:
Almeida D, Espinosa E. 2022. Resistencia a la fractura de dientes endodonciados y obturados con dos distintos selladores endodónticos. Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas 43(1): 39-47. doi: 10.26807/remcb.v43i1.915

Resumen.- El presente estudio evalúa *in vitro* la resistencia a la fractura de incisivos centrales superiores, obturados con gutapercha y dos diferentes selladores endodónticos. Se analizaron 60 incisivos centrales superiores extraídos con los ápices completos e intactos, así como con ausencia de tratamiento de conducto. Se procedió a decoronar a las muestras obteniendo segmentos de raíces de 15mm y se las dividió en tres grupos (n=20) según el sellador utilizado en la obturación: sellador resinoso (AH Plus), sellador biocerámico (Endosequence), dientes sanos (grupo control). Los dientes fueron obturados con la técnica de cono único. Posteriormente, se incubó a las muestras por 7 días y se las sometió a fuerzas controladas de compresión en una máquina de ensayo universal a un rango de 1mm/min hasta fracturarse la raíz. La resistencia a la fractura fue medida en Newtons. Se evidenció que el mayor valor de resistencia lo presentan los dientes sanos con 865,55N; seguido por los dientes obturados con sellador biocerámico con 617,35N; y se observó el menor valor de resistencia en los dientes obturados con sellador resinoso con 543,20N (p < 0.05). Se obtuvo que no hay diferencias estadísticamente significativas (ANOVA y prueba de Tuke) y en la resistencia a la fractura entre los selladores evaluados.

Palabras claves: sellador endodóntico, sellador biocerámico, sellador resinoso

Abstract.- The aim of this study was to evaluate *in vitro* the fracture resistance of maxillary central incisors filled with gutta-percha and two different endodontic sealers. Sixty maxillary central incisors—extracted with complete and intact apices, and without root canal treatment—were donated from a private dental clinic. The samples were decoronated to obtain 15mm root segments and were divided into three groups (n=20) according on the sealer used. Group 1: Resinous sealer (AH Plus). Group 2: Control group (intact teeth). Group 3: Bioceramic sealer (Endosequence), all filled using the single cone technique. The samples were then incubated for seven days, subjected to controlled compression forces in a universal testing machine at a range of 1mm/min until the root fractured, and measured in Newton. ANOVA and Tukey's test were used as statistical analyses. The highest value was obtained by Group 2, with 865.55N; followed by Group 3, with 617.35N. The lowest value was reported by Group 1, with 543.20N (P < 0.05). The conclusion was that there was no statistical difference in the behavior between the sealers evaluated.

Keywords: endodontic sealer, bioceramic sealer, resinous sealer

Introducción

Es habitual atribuir mayor debilidad y fragilidad a los dientes tratados endodónticamente frente a los dientes vitales (Schwartz and Robbins 2004). Existen varios factores que afectan a la fuerza de dichos dientes, incluyendo la excesiva pérdida de tejido dentario debido a caries, trauma dentoalveolar, deshidratación de la dentina, preparación del acceso endodóntico, la propia instrumentación e irrigación del conducto radicular, al igual que la preparación para la rehabilitación post endodóntica (Tang et al. 2010; Sedgley and Messer 1992). Haga clic o pulse aquí para escribir texto.

Uno de los principales objetivos del tratamiento de conductos es reforzar la estructura del remanente dentario después de haber culminado la endodoncia (Johnson et al. 2000). Los selladores endodónticos son el medio para evitar la microfiliación, llenar los espacios entre los conos de gutapercha y las paredes del conducto; del mismo modo, el material obturador mejora la resistencia a la fractura de los dientes endodonciados (Topçuoğlu et al. 2013).

Actualmente, los selladores a base de resinas epóxicas son muy usados. El sellador resinoso AH Plus es considerado el estándar de oro de los selladores endodónticos por sus excelentes propiedades físico químicas, a pesar de no poseer un potencial bioactivo (Almeida et al. 2020). El avance de la tecnología ha implementado los selladores biocerámicos porque tienen una mayor biocompatibilidad con una mejor unión química a las paredes de la dentina del conducto radicular, lo cual aumenta la resistencia de la raíz después de la obturación. El elevado pH durante la reacción de fraguado confiere un efecto antibacteriano. En los últimos años, se ha introducido al mercado un nuevo sellador biocerámico, conocido comercialmente como Endosequence BC Sealer (Topçuoğlu et al. 2013) (Tabla 1).

Endosequence BC Sealer es un sellador endodóntico premezclado que se inyecta dentro del conducto radicular. El tamaño de su nanopartícula le permite fluir fácilmente entre las irregularidades del conducto y los túbulos dentinarios. Es hidrofílico y utiliza la humedad presente en los túbulos dentinarios para iniciar y completar su reacción de fraguado. Además, no se encoge durante su reacción de fraguado, por lo que resulta en una interfase libre de espacios entre la gutapercha, el sellador y la dentina (Hess et al. 2011).

En la literatura, existen pocos estudios que evalúen los efectos de los selladores endodónticos sobre la resistencia a la fractura de dientes endodonciados. Es por eso que el presente estudio evalúa in vitro la resistencia a la fractura de dientes tratados endodónticamente y obturados con 2 diferentes selladores (resinoso y biocerámico).

Tabla 1. Composición de los Cementos Endosequence y AH Plus

| Material | Marca | Composición |
|-----------------|---------------------|--|
| Endosequence BC | Brasseler | Óxido de circonio Silicatos de calcio Fosfato de calcio monobásico Hidróxido de calcio Agentes espesantes y de relleno |
| AH Plus | Dentsply Germany | Pasta epoxi: Di epoxi Tungstato de calcio Óxido de circonio Aerosol Tinte Pasta de amina: Amina de 1-adamantano N'dibencil-5 Oxanonandiamina-1,9 TCD-diamina Tungstato de calcio Óxido de circonio Aerosol Aceite de silicona |

Con estos antecedentes, se plantea la comparación entre el sellador biocerámico y el sellador resinoso para averiguar cuál resiste más a las fuerzas de compresión al efectuar las pruebas de fractura.

Materiales y métodos

Selección de los dientes .- Siguiendo la metodología de Patil et al. (2017), se utilizaron 60 incisivos centrales superiores extraídos por razones periodontales y donados por una clínica odontológica privada. Se sumergió los dientes en hipoclorito de sodio al 2.5% por 5 (cinco) minutos para minimizar la carga bacteriana; luego, se los sumergió en solución salina hasta que se realizara el experimento con el fin de no deshidratar a los dientes y se eliminó todo depósito duro como cálculo dental.

Como criterios de inclusión se establecieron: los incisivos centrales superiores que tengan ápices cerrados, sin fisuras, fracturas, caries ni restauraciones. Los criterios de exclusión, en cambio, fueron: los incisivos centrales superiores con tratamiento de endodoncia.

Cada diente fue seccionado a nivel de la línea amelo-cementaria y se utilizó un disco diamantado, junto con un chorro de agua, obteniendo segmentos de raíces de 15 mm de longitud, los cuales fueron divididos en tres grupos (n=20) de acuerdo al sellador empleado en la obturación: sellador resinoso (AH Plus), sellador biocerámico (Endosequence BC) y dientes sanos (grupo control).

Preparación de las muestras pertenecientes a dientes obturados con sellador resinoso y sellador biocerámico.- Se instrumentaron las raíces con la técnica corono apical; se inició en cervical con la lima protaper manual SX; luego, con una lima manual de cateterismo K #10 en el conducto radicular hasta observar el foramen apical; posterior a esto, se instrumentó con una lima K #15 hasta llegar con la lima K #50 a la longitud de trabajo. Entre cada lima se irrigó con 2ml de NaOCl al 2.5% y se recapituló la longitud de trabajo con una lima K #15.

Después, se instrumentó con el sistema manual Protaper hasta llegar a la lima Protaper F3 siguiendo las indicaciones del fabricante. Del mismo modo, entre cada lima se irrigó con 2ml de NaOCl al 2.5% y se recapituló la longitud de trabajo con una lima K #15. Como protocolo de irrigación final, se usó 5ml de NaOCl al 2.5% + 2ml de solución salina + 2ml de EDTA al 17% + 2ml de solución salina y se procedió a secar los conductos radiculares con conos de papel.

Se llegó hasta la lima K #50 teniendo en cuenta la anatomía interna de los incisivos centrales superiores y se empleó el sistema de instrumentación Protaper F3 para la utilización del cono de gutapercha del mismo sistema calibrado a 50 en apical y poder realizar la técnica de obturación de cono único.

Obturación de los conductos radiculares a dientes tratados con sellador resinoso y sellador biocerámico.- Se colocó en el interior de los conductos los selladores (resinoso y biocerámico) dependiendo del grupo, siguiendo las indicaciones de cada fabricante y utilizando la técnica de obturación de cono único, previa calibración a 50 del cono maestro F3 (Dentsply – Maillefer) en apical con la regla calibradora de gutapercha. Igualmente, una vez obturado el conducto radicular y limpiada la cámara pulpar, se selló en coronal con ionómero de vidrio para incubar; posteriormente, las muestras a 100% de humedad y 37 oC por 7 días, simulando las condiciones encontradas en la cavidad oral para, de esta manera, tratar de completar la reacción de fraguado de los selladores endodónticos empleados.

Procedimiento de la prueba de fractura .- Se diseñaron cubos de resina acrílica de 2x2 cm, como medio para colocar las muestras de los dientes tratados con cada sellador y los dientes sanos para proceder al test de fractura. En el test de fractura se sometió a cada órgano dental a fuerzas controladas de compresión en una máquina universal de ensayos MTS, a un rango de 1mm/min, hasta la fractura de la raíz. La fuerza de compresión fue medida en Newtons (N). Los datos se organizaron en una matriz para el análisis estadístico en el programa SPSS, bajo los estadísticos ANOVA y la prueba de Tukey.

El presente estudio *in vitro* fue realizado siguiendo los lineamientos del Comité de Ética de la UCE (Universidad Central del Ecuador).

Resultados

Prueba de Normalidad.- La muestra analizada cumple la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov, ya que todos los valores de significación (Sig.) son superiores a 0,05 (95% de confiabilidad) (Tabla 2). Por tanto, los datos pueden ser analizados a través de la prueba paramétrica ANOVA.

Comparación de medias de la resistencia a la fractura.- Las mediciones de resistencia para los dientes obturados con sellador resinoso, sellados biocerámico y los dientes sanos se muestran en la tabla 3, en donde se detallan los valores de las medias de resistencia, la desviación estándar, el intervalo de confianza, el valor mínimo y máximo de las muestras.

En la figura 1 se observa que las medias de resistencia de los dos selladores son bajas y similares, mientras que la media de resistencia de los dientes sanos es más alta, lo cual se verifica con la prueba estadística de ANOVA (Tabla 3). En los resultados del ANOVA, el valor del nivel de significación (Sig. = 0,001) es inferior a 0,05 (95% de confiabilidad). Por tanto, las medias de las muestras no son similares.

Para determinar las diferencias de resistencia entre los selladores y dientes sanos se realizó la prueba de Tukey. Los resultados mostraron diferencias significativas entre la resistencia del sellador resinoso y los dientes sanos (Tabla 4).

Subconjuntos homogéneos.- La prueba de Tukey muestra dos subconjuntos totalmente diferentes ($p=0,633$). El primer subconjunto incluye el sellador resinoso con una media de 543,2 N y el sellador biocerámico con una media de 617,4 N. El segundo subconjunto incluye a los dientes sanos con una media de 865,6 N y, por tanto, con los valores de resistencia a la fractura más altos.

No se observaron diferencias significativas en los valores de resistencia a la fractura (N) al comparar los dos selladores ($p>0,05$) (N). En cuanto a los dientes sanos, sí se observaron valores resistencia a la fractura más altos respecto a los dos selladores.

Discusión

El presente estudio demostró que los dos selladores analizados tuvieron similares valores de resistencia a la fractura, medida en Newtons. Los resultados obtenidos concuerdan con estudios anteriores (Sağsen et al. 2012; Dibaji et al. 2017; Almohaimede et al. 2020), en los cuales también se emplearon selladores biocerámico y resinoso dentro de su protocolo de obturación y tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos selladores. Sin embargo, sí se observó que los selladores reforzaron al diente frente a las fuerzas de compresión. Contrariamente a lo expuesto en el presente estudio, otros investigadores han encontrado que el sellador biocerámico incrementa la resistencia a la fractura de los dientes (Topçuoğlu et al. 2013; Patil et al. 2017).

Tabla 2. Prueba de normalidad Kolmogórov-Smirnov y Shapiro-Wilk

| Cemento | Kolmogórov-Smirnov | | | Shapiro-Wilk | | |
|---------------------|--------------------|----|-------|--------------|----|-------|
| | Estadístico | gl | Sig. | Estadístico | gl | Sig. |
| Cemento resinoso | 0,09 | 20 | 0,2 | 0,966 | 20 | 0,664 |
| Cemento biocerámico | 0,189 | 20 | 0,058 | 0,839 | 20 | 0,004 |
| Dientes sanos | 0,172 | 20 | 0,122 | 0,852 | 20 | 0,006 |

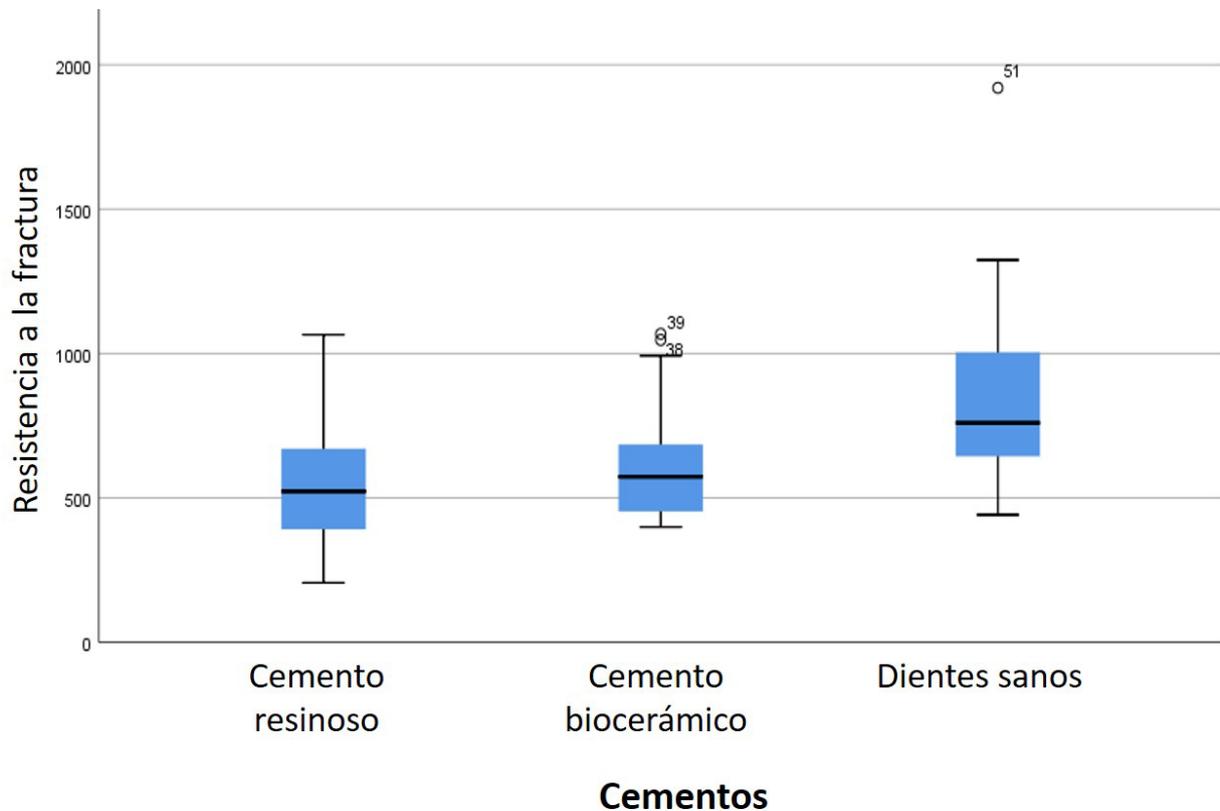


Figura 1. Comparación de medias de la resistencia a la fractura entre los selladores y dientes sanos.

El sellador biocerámico mostró valores de resistencia ligeramente mayores que no fueron estadísticamente significativos frente al sellador resinoso durante las pruebas de fractura. Esto pudo deberse a que el sellador biocerámico presenta una unión química con la dentina radicular debido a la producción de hidroxiapatita durante su fraguado, gracias a los componentes bioactivos existentes dentro de su composición (Mohammed and Al-Zaka 2020; Rodríguez-Lozano et al. 2020). Otra razón es que pudo deberse a su naturaleza hidrofílica, ya que posee un ángulo de contacto bajo, permitiendo una fácil propagación sobre las paredes del conducto radicular (Zhang et al. 2009).

Tabla 3. Comparación de medias de la resistencia a la fractura entre los cementos y dientes sanos

| Cementos | N | Media (N) | D.E. (N) | 95% del intervalo de confianza para la media | | Mínimo | Máximo | Anova (p=) |
|---------------------|----|-----------|-------------|---|--------------------|--------|--------|---------------|
| | | | | Límite inferior | Límite superior | | | |
| Cemento resinoso | 20 | 543,2 | 200,8 | 449,2 | 637,2 | 206 | 1065 | 0,001 |
| Cemento biocerámico | 20 | 617,4 | 213,4 | 517,5 | 717,2 | 399 | 1068 | |
| Dientes sanos | 20 | 865,6 | 333 | 709,7 | 1021,4 | 441 | 1920 | |
| Total | 60 | 675,4 | 287,5 | 601,1 | 749,6 | 206 | 1920 | |

Tabla 4. Prueba HSD Tukey para comparaciones entre la resistencia de selladores y dientes sanos

| Selladores | | Diferencia de medias (I-J) | Desv. Error | Sig. | Intervalo de confianza al 95% | | N | Subconjunto para alfa = 0.05 | |
|----------------------|----------------------|----------------------------|-------------|--------------|-------------------------------|-----------------|----|------------------------------|-------|
| | | | | | Límite inferior | Límite superior | | 1 | 2 |
| Sellador resinoso | Sellador biocerámico | -74,15 | 80,983 | 0,633 | -269,03 | 120,73 | 20 | 543,2 | |
| | Dientes sanos | -322,35 | 80,983 | 0,001 | -517,23 | -127,47 | | | |
| Sellador biocerámico | Sellador resinoso | 74,15 | 80,983 | 0,633 | -120,73 | 269,03 | 20 | 617,4 | |
| | Dientes sanos | -248,2 | 80,983 | 0,009 | -443,08 | -53,32 | | | |
| Dientes sanos | Sellador resinoso | 322,35 | 80,983 | 0,001 | 127,47 | 517,23 | 20 | | 865,6 |
| | Sellador biocerámico | 248,2 | 80,983 | 0,009 | 53,32 | 443,08 | | | |
| Significación | | | | | | | | (p) 0,633 | (p) 1 |

Varios mecanismos han sido sugeridos para explicar la unión del sellador biocerámico a la dentina radicular (Almohaimede et al. 2020). Zhang y colaboradores (2009) han sugerido que existe un entrelazamiento o trabamiento mecánico a través de la dispersión de las moléculas del sellador en los túbulos dentinarios. Por otro lado, se ha mencionado que la dispersión del contenido mineral del sellador en la dentina inter tubular resulta en la desnaturalización de las fibras de colágeno y, por ende, la formación de una zona de infiltración mineral (Han and Okiji 2011). Otros autores han sugerido que la hidroxiapatita se forma a lo largo de la zona de infiltración mineral debido a la reacción parcial de fosfato con silicato de calcio e hidróxido de calcio (Torabinejad et al. 2018).

El tamaño de partícula del sellador biocerámico (Endosequence BC) es muy pequeña (<2 µm) (Akçay et al. 2016). Algunos autores sugieren que el tamaño de la partícula del sellador es importante porque determina muchas de sus propiedades (Chadha et al. 2010). Al poseer partículas más pequeñas, estas podrían penetrar de mejor manera en los túbulos dentinarios (Nunes et al. 2008). Asimismo, las partículas más pequeñas se hidratan más rápido que las partículas de mayor tamaño y proporcionan un espesor de película menor del sellador, lo cual resulta adecuado para este material ya que podría mejorar el rendimiento clínico de la obturación (Chadha et al. 2010).

En cuanto al sellador resinoso (AH Plus), se observaron valores de resistencia ligeramente menores al sellador biocerámico (Endosequence BC) durante las pruebas de fractura. Esto pudo deberse a las propiedades del sellador biocerámico mencionadas anteriormente. El sellador resinoso (AH Plus) tiene la habilidad de formar enlaces covalentes con cualquier grupo amino expuesto en el colágeno de la dentina debido a los componentes encontrados en su presentación de pasta epóxica y pasta de amina (Zhang et al. 2009; Rodríguez-Lozano et al. 2020). Además, tiene excelentes propiedades de fluidez debido a su viscosidad y también posee una mejor penetración en las micro irregularidades, gracias su flujo y largo tiempo de polimerización, el cual incrementa el trabamiento mecánico entre el sellador y la dentina radicular (Zehnder 2006; Rodríguez-Lozano et al. 2020).

En el presente estudio, se utilizó la técnica de cono único en el sistema de conductos radiculares de los dientes obturados con sellador resinoso y sellador biocerámico. Las propiedades favorables del sellador biocerámico (Endosequence BC), tales como su hidrofiliidad, su mínima expansión al fraguar y su biocompatibilidad (Uzunoglu et al. 2012) permiten que sea utilizado en esta técnica (Zhou et al. 2013); asimismo, podría potencialmente crear un mejor sellado del sistema de conductos radiculares, es decir, es incrementar la tasa de éxito de la terapia endodóntica (Chybowski et al. 2018).

En múltiples estudios se ha utilizado máquinas de ensayo universales para medir la resistencia a la fractura de dientes sometidos a fuerzas de compresión (Almohaimede et al. 2020). De igual manera, el presente estudio utilizó una máquina de ensayo universal donde la carga fue

aplicada verticalmente a lo largo del diente, ya que, con este método, la carga se transfiere completamente a la raíz.

Conclusiones

A partir de este estudio in vitro, se concluye que los dientes sanos tienen valores de resistencia a la fractura mayores que los dientes obturados con sellador resinoso y sellador biocerámico, tras someterlos a las muestras a fuerzas de compresión. Además, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la resistencia de los dientes tratados con sellador resinoso y los tratados con sellador biocerámico, tras la realización de las pruebas de fractura.

Sin embargo, en condiciones orales reales, la carga y las fuerzas se encuentran en diferentes direcciones. Es por eso que se sugiere la realización a futuro de nuevas investigaciones en las cuales se analicen variables como las soluciones irrigadoras empleadas durante la instrumentación de las muestras y su concentración, varios grupos dentarios con anatomía interna distinta a la de los incisivos centrales superiores, material y tipo de rehabilitación post endodóntica.

Agradecimientos

Un cordial agradecimiento al Ing. José Navas, director del Laboratorio de Ensayo de Materiales de la Escuela Superior Politécnica del Ejército, por haber colaborado en el ensayo experimental del presente estudio, así como por todas las sugerencias y aportaciones dadas durante la realización de esta investigación.

Declaración de conflicto de intereses y contribución de los autores

Los autores declaramos que no tenemos conflicto de intereses y nuestras contribuciones fueron las siguientes:

DA: Diseño experimental del estudio, adquisición y colección de datos. Análisis e interpretación de datos, redacción de la versión inicial y final del manuscrito.

EE: Concepción y diseño del estudio, revisión de la versión inicial y final del manuscrito.

Referencias

- Akcay M, Arslan H, Durmus N, Mese M, Capar ID. 2016. Dentinal tubule penetration of AH Plus, iRoot SP, MTA fillapex, and guttaflow bioseal root canal sealers after different final irrigation procedures: A confocal microscopic study. *Lasers in Surgery and Medicine*. 48(1). doi:10.1002/lsm.22446.
- Almeida MM, Rodrigues CT, Matos AA, Carvalho KKT, Silva EJNL, Duarte MAH, Oliveira RC, Bernardineli N. 2020. Analysis of the physicochemical properties, cytotoxicity and volumetric changes of AH Plus, MTA Fillapex and TotalFill BC Sealer. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 12(11). doi:10.4317/jced.57527.
- Almohaimede A, Almanie D, Alaathy S, Almadi E. 2020. Fracture resistance of roots filled with bio-ceramic and epoxy resin-based sealers: In vitro study. *European Endodontic Journal*. 5(2). doi:10.14744/ej.2019.33042.
- Chadha R, Taneja S, Kumar M, Sharma M. 2010. An in vitro comparative evaluation of fracture resistance of endodontically treated teeth obturated with different materials. *Contemporary Clinical Dentistry*. 1(2). doi:10.4103/0976-237x.68590.
- Chybowski EA, Glickman GN, Patel Y, Fleury A, Solomon E, He J. 2018. Clinical Outcome of Non-Surgical Root Canal Treatment Using a Single-cone Technique with Endosequence Bioceramic Sealer: A Retrospective Analysis. *Journal of Endodontics*. 44(6). doi:10.1016/j.joen.2018.02.019.
- Dibaji F, Afkhami F, Bidkhorji B, Kharazifard MJ. 2017. Fracture resistance of roots after application of different sealers. *Iranian Endodontic Journal*. 12(1). doi:10.22037/iej.2017.10.
- Han L, Okiji T. 2011. Uptake of calcium and silicon released from calcium silicate-based endodontic materials into root canal dentine. *International Endodontic Journal*. 44(12). doi:10.1111/j.1365-

2591.2011.01924.x.

Hess D, Solomon E, Spears R, He J. 2011. Retreatability of a bioceramic root canal sealing material. *Journal of Endodontics*. 37(11). doi:10.1016/j.joen.2011.08.016.

Johnson ME, Stewart GP, Nielsen CJ, Hatton JF. 2000. Evaluation of root reinforcement of endodontically treated teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. 90(3). doi:10.1067/moe.2000.108951.

Mohammed YT, Al-Zaka IM. 2020. Fracture resistance of endodontically treated teeth obturated with different root canal sealers (A comparative study). *Journal of Contemporary Dental Practice*. 21(5). doi:10.5005/jp-journals-10024-2841.

Nunes VH, Silva RG, Alfredo E, Sousa-Neto MD, Silva-Sousa YTC. 2008. Adhesion of epiphany and AH plus sealers to human root dentin treated with different solutions. *Brazilian Dental Journal*. 19(1). doi:10.1590/S0103-64402008000100008.

Patil P, Banga KS, Pawar AM, Pimple S, Ganeshan R. 2017. Influence of root canal obturation using gutta-percha with three different sealers on root reinforcement of endodontically treated teeth. An in vitro comparative study of mandibular incisors. *Journal of Conservative Dentistry*. 20(4). doi:10.4103/JCDJCD_233_16.

Rodríguez-Lozano FJ, López-García S, García-Bernal D, Tomás-Catalá CJ, Santos JM, Llena C, Lozano A, Murcia L, Forner L. 2020. Chemical composition and bioactivity potential of the new Endosequence BC Sealer formulation HiFlow. *International Endodontic Journal*. 53(9):1216–1228. doi:10.1111/iej.13327.

Saçşen B, Üstün Y, Pala K, Demirbuğa S. 2012. Resistance to fracture of roots filled with different sealers. *Dental Materials Journal*. 31(4). doi:10.4012/dmj.2011-266.

Schwartz RS, Robbins JW. 2004. Post placement and restoration of endodontically treated teeth: A literature review. *Journal of Endodontics*. 30(5). doi:10.1097/00004770-200405000-00001.

Sedgley CM, Messer HH. 1992. Are endodontically treated teeth more brittle? *Journal of Endodontics*. 18(7). doi:10.1016/S0099-2399(06)80483-8.

Tang W, Wu Y, Smales RJ. 2010. Identifying and Reducing Risks for Potential Fractures in Endodontically Treated Teeth. *Journal of Endodontics*. 36(4). doi:10.1016/j.joen.2009.12.002.

Topçuoğlu HS, Tuncay Ö, Karataş E, Arslan H, Yeter K. 2013. In vitro fracture resistance of roots obturated with epoxy resin-based, mineral trioxide aggregate-based, and bioceramic root canal sealers. *Journal of Endodontics*. 39(12). doi:10.1016/j.joen.2013.07.034.

Torabinejad M, Parirokh M, Dummer PMH. 2018. Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview – part II: other clinical applications and complications. *International Endodontic Journal*. 51(3). doi:10.1111/iej.12843.

Uzunoglu E, Aktemur S, Uyanik MO, Durmaz V, Nagas E. 2012. Effect of ethylenediaminetetraacetic acid on root fracture with respect to concentration at different time exposures. *Journal of Endodontics*. 38(8). doi:10.1016/j.joen.2012.04.026.

Zehnder M. 2006. Root Canal Irrigants. *Journal of Endodontics*. 32(5). doi:10.1016/j.joen.2005.09.014.

Zhang W, Li Z, Peng B. 2009. Assessment of a new root canal sealer's apical sealing ability. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. 107(6). doi:10.1016/j.tripleo.2009.02.024.

Zhou HM, Shen Y, Zheng W, Li L, Zheng YF, Haapasalo M. 2013. Physical properties of 5 root canal sealers. *Journal of Endodontics*. 39(10). doi:10.1016/j.joen.2013.06.012.

Generación de Residuos Sólidos Urbanos (RSU): análisis de una década de gestión en países de Europa y América

Generation of Urban Solid Waste (RSU): analysis of a decade of management in European and American countries

Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas
Volumen 42. No. 1, Mayo 2021

Andrea Rodríguez-Guerra^{1,2} y Katherine Alejandra Baca-Cajas¹

¹Instituto Tecnológico Universitario Cordillera

²Red Intercultural Yura Complexus

*Autor de correspondencia:
andre.rodriguez.255@gmail.com

Recibido: 20-12-2021

Aceptado: 06-05-2022

DOI: 10.26807/remcb.v43i1.919

e-ISSN 2477-9148

© 2022. Este artículo es publicado bajo una licencia CC BY-NC 4.0

Como citar este artículo:
Rodríguez-Guerra A, Baca-Cajas KA. 2022. Generación de Residuos Sólidos Urbanos (RSU): análisis de una década de gestión en países de Europa y América. Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas 43(1): 49-61. doi: 10.26807/remcb.v43i1.919

Resumen.- El crecimiento demográfico y la degradación ambiental han provocado la expansión de las ciudades, lo cual conlleva una constante problemática asociada a la interacción de las actividades humanas con el entorno y la generación de residuos. Es por eso que varias naciones han adoptado medidas de gestión y fortalecimiento de desarrollo sustentable, las cuales han sido incorporadas como una alternativa de solución. Esta investigación buscó reconocer y sensibilizar la importancia de la gestión de RSU, con énfasis en Latinoamérica. Se utilizó el método cualitativo a través del análisis documental dentro del contexto no experimental. Se analizaron fuentes bibliográficas electrónicas y físicas. Se revisaron las estadísticas de 25 artículos, informes y documentos oficiales de organismos de control ambiental en las ciudades. Se describió la trayectoria del proceso de generación, tratamiento y disposición final, durante más de una década, en países de Europa y América que han destacado su gestión o tienen alta demografía. Los datos recopilados permitieron destacar los puntos críticos en la gestión de RSU: falta de separación de residuos en la fuente o tratamiento de residuos reutilizables, ausencia de socialización y educación ambiental como parte de las políticas públicas. La implementación de programas, normas y políticas es fundamental para sentar las bases en los procesos de gestión ambiental para garantizar la sostenibilidad, el derecho a la ciudad y el bienestar de las poblaciones urbanas. La gestión sostenible de RSU abarca además de prácticas parciales, la implementación de mejoras continuas estratégicas a través de opciones técnicas y más eficientes en entornos urbanos.

Palabras claves: gestión de residuos, gobernabilidad, crecimiento poblacional, sostenibilidad, generación per cápita

Abstract.- Population growth and environmental degradation have caused cities to expand. This has led to problems arising from the intersection of human activities with the environment, and the resulting generation of waste. Some nations have thus adopted sustainable development management and strengthening measures, which have been integrated as an alternative solution. The aim of this investigation was to recognize and raise awareness of the importance of waste management, with an emphasis on Latin America. The qualitative method was used via documentary analysis within the non-experimental context. Electronic and physical bibliographic sources were analyzed. Statistics from 25 articles, reports and official documents of urban environmental control agencies were reviewed. The trajectory of the generation, treatment and final disposal process has been described, for more than a decade, in countries in Europe and America where management has been outstanding or which have high demographics. The data collected made it possible to highlight the critical points in MSW management: lack of waste separation at source or treatment of reusable waste, and a lack of awareness-raising and environmental education as part of public policies. The implementation of programs, standards and policies is essential to lay the foundations for environmental management processes that ensure sustainability, the right to the city and urban well-being. In addition to partial practices, sustainable MSW management encompasses the implementation of strategic continuous improvements through technical and more efficient options in urban environments.

Keywords: waste management, governance, population growth, sustainability, generation per capita

Introducción

Las ciudades latinoamericanas tienen un patrón de crecimiento poblacional y de infraestructura desordenado y acelerado sobre sus periferias, el cual ha sido asistido por la instauración de políticas complejas, con programas y proyectos que irrumpen el equilibrio y sustentabilidad del territorio. La incidencia del crecimiento demográfico y la degradación ambiental provocada por la expansión de las ciudades requiere que el desarrollo sustentable se incorpore como una alternativa de solución a la problemática y debe ser fortalecida por la legislación. La planificación territorial promueve en los Gobiernos Autónomos la incorporación de variables ambientales y de integración social para reducir los efectos ecosociales negativos (Soto-Cortés 2015; RES 2019). Desde la perspectiva de Martínez Alier (2008), el enfoque ecosocial permite considerar al planeta como un sistema finito que promueve el equilibrio entre ambiente y sociedad, a través de una visión crítica de la producción/consumo, flujos de energía y ciclos del planeta.

La contaminación ambiental, causada por las actividades productivas y la interrupción de los ciclos de los recursos naturales, transforma los paisajes urbanos y tiene efectos en la flora y fauna, así como en el ser humano. Es por eso que los Residuos Sólidos Urbanos (RSU) han constituido un tema prioritario dentro de las políticas públicas urbanas para la implementación de sistemas en constante mejora. El manejo, costos y factores asociados a los residuos han sido siempre un desafío para las urbes del mundo (Abarca-Guerrero et al. 2013).

Los sistemas de gestión de RSU incluyen recolección en la fuente, transporte, puntos de acopio y disposición final. Durante la recolección de los residuos se realizan procesos de aprovechamiento: reciclaje de materiales, elaboración de compost, producción de combustibles y gasificación de residuos para obtener energía. Cuando este aprovechamiento no es posible, la incineración y los rellenos sanitarios se vuelven las únicas alternativas de disposición final (Comisión Mexicana de Infraestructura Ambiental 2003; Noguera y Olivero 2010). A pesar de ello, Sánchez-Muñoz et al. (2019) señalan que en Latinoamérica existe un mal manejo de lixiviados que contamina el suelo y el agua.

Por tal razón, en el caso de los residuos, la aglomeración poblacional en las grandes urbes incrementa la problemática de su gestión. Es así que, en el año 2012, Hoornweg y Bhada-Tata (año) describieron que la generación mundial de RSU fue de 1.300 millones de toneladas al día (ton/día) y, mediante una aproximación, se estimó que para el año 2025 crecería hasta los 2.200 millones ton/día.

La Organización de Naciones Unidas (ONU) (2017) muestra que:

"Incluso con algunas mejoras alcanzadas en los últimos años, cerca de 170 millones de personas todavía están expuestas a los graves impactos que causa la mala gestión de desechos al medio ambiente (suelo, aire y agua) y a la salud humana."

Algunos de los factores que han incidido en el constante aumento de la generación de RSU en Latinoamérica y el Caribe son: el incremento demográfico, crecimiento urbano (80%), expansión económica y la relación proporcional entre el ingreso per cápita y la generación de desechos donde los patrones de producción/consumo son insostenibles si se los vincula a una economía lineal (ONU 2018).

En este contexto, la ONU (2017) menciona que "en países de bajos ingresos, el 75% de la basura descartada procede de la materia orgánica, mientras que en países con renta más elevada ese índice es de 36%". El porcentaje restante corresponde a residuos inorgánicos reutilizables como el metal, papel, cartón, plástico, vidrio y textil. En algunos países de América Latina, apenas el 20% de las iniciativas contribuyen al reciclaje de RSU que proviene mayormente del sector informal. En países como Ecuador existen dificultades para lograr una gestión sustentable de residuos. Según datos proporcionados por la Alianza Basura Ecuador, en el país se generan alrededor de 375 mil toneladas de RSU en un año. La mayoría de estos residuos (57%) son de origen orgánico, mientras que el resto (43%) son inorgánicos. Del total generado, se estima que el 4% es recuperado por el sistema de separación en los centros de acopio o por recicladores de base, sin embargo, la mayoría (96%), se traslada y entierra en los rellenos sanitarios como disposición

final (Alianza Basura Cero Ecuador 2021).

La basura, lejos de ser entendida en un vacío ecológico y social, debe comprenderse como el resultado de la interacción de unas sociedades con sus ecosistemas. La basura es un reflejo de los modelos societales, de sus estructuras productivas, reproductivas y también de relaciones de poder (Solíz et al. 2017, p. 26).

Es así que, el “residuo” es el resultado de la relación metabólica sociedad-naturaleza; es decir, el material excretado que no reingresa al sistema metabólico pasa a ser basura o desecho (Solíz et al. 2017). La problemática detectada en la falta de gestión ha impulsado el análisis y estudio del aprovechamiento de los residuos transparentado desde el enfoque de la ecología política. Este se ha convertido en un movimiento de resistencia que promueve nuevas formas de actividades sostenibles y resiliencia en los procesos productivos, a través de la generación cero de basura y modelos de economía circular que mejoren la relación entre el ser humano y la naturaleza para romper esta disociación entre sociedad y entorno natural (Martínez Alier 2008).

El objetivo de esta revisión de literatura es sintetizar la problemática alrededor de la gestión de RSU y ratificar la responsabilidad de los gobiernos respecto del desarrollo de proyectos mediante procesos de planificación territorial y sensibilización ambiental de la población.

Métodos

Se utilizó una metodología utilizada a través de revisión documental de alrededor de 25 fuentes secundarias, revistas especializadas, acuerdos internacionales, la normativa interna ecuatoriana y la revisión de páginas web de entidades gubernamentales e internacionales cuyos contenidos están enfocados en la planificación y el sistema integral de gestión de residuos (Calle 2016). Se revisaron fuentes de catálogos Scielo, Latindex y Redalyc, los cuales cuentan con artículos originales de carácter científico que conforman una base de datos de consulta a nivel mundial. Esta investigación se desarrolló bajo el contexto no experimental sobre el cual se analizó el marco teórico de la gestión de residuos y sostenibilidad. Además de lo enunciado, también se tuvo un alcance exploratorio, a fin de comprender el ámbito conceptual de la gestión de RSU y sus implicaciones en la planificación territorial nacional.

En la cobertura de las unidades de análisis, se revisaron los principios que garantizan la gestión integral de residuos, tanto a nivel internacional como local, las políticas públicas y legislación sobre el tema. El tratamiento y el análisis de información se afianzó en las técnicas explicativas que determinaron la razón de ser y la importancia de la gestión integral de residuos en el Ecuador y Latinoamérica.

Resultados

La generación global de RSU responde a las diferencias del desarrollo económico regional y al crecimiento poblacional urbano. En el año 2010, aproximadamente el 44% de los RSU generados en el planeta correspondieron a países que forman parte de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), es decir, con economías más desarrolladas. En el caso del Pacífico y del este de Asia, contribuyeron con el 22% del total; seguido por Latinoamérica y el Caribe con un 12% y el restante está integrado por los países de las regiones del Asia y África (Hoorweg y Bhada-Tata 2012).

Continente europeo.- Los patrones de consumo y la economía de un país son factores influyentes de la generación de residuos. Los países con mayor riqueza económica producen más residuos (Dinamarca 766 kg/per cápita-año; Malta 640 kg/per cápita-año; Alemania 615 kg/per cápita-año; Luxemburgo 610 kg/per cápita-año). En el periodo 2005 – 2018, la media de residuos municipales por persona disminuyó, aunque la tendencia varía por país (Parlamento Europeo 2018).

En el año 2018, la Unión Europea (UE) registró una generación de 191.930 toneladas de residuos municipales, lo cual representa el 8,20% del total producido (Eurostat 2021). En países del sur de Europa, cuya cantidad de recursos naturales es mayor (España, Portugal, Grecia e Italia), las tasas de reciclaje son menores y los sistemas de gestión poco desarrollados (Vidal Rainho 2015).

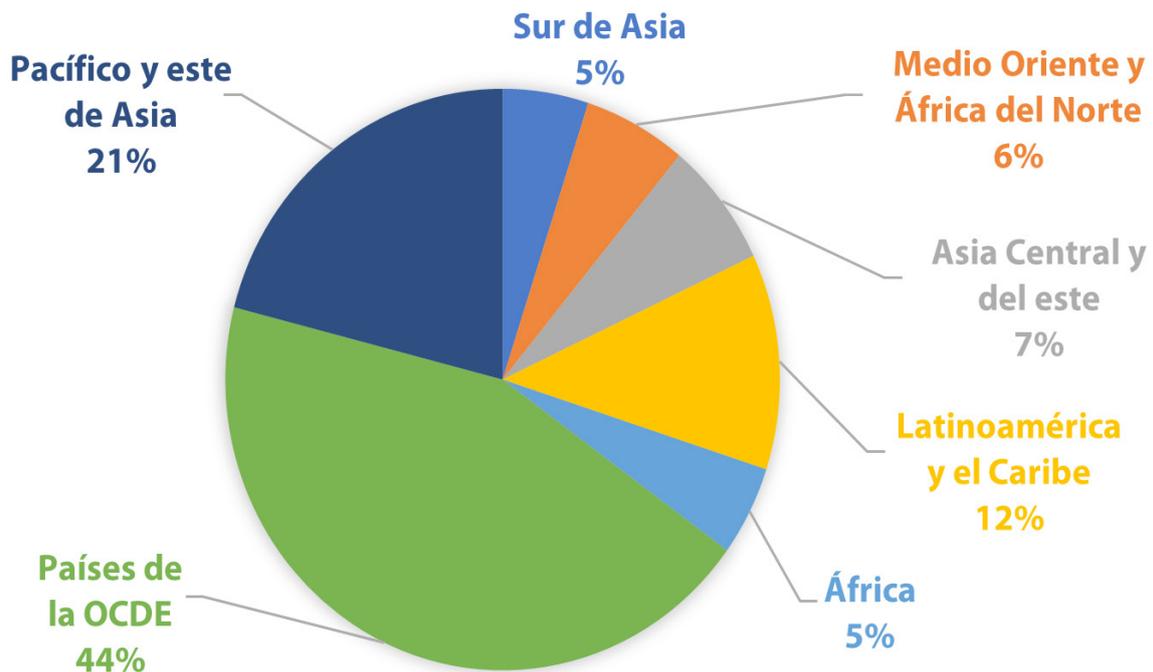


Figura 1. Generación global de residuos por región, 2010. Fuente: Hoornweg y Bhada-Tata 2012.

Según datos de la Secretaría General de Medio Ambiente, publicados en el boletín del 2001 – 2006, se estimó que entre el 25% y 30% de los RSU se reciclan y solo el 70% ó 75% se llevan a los vertederos. Dinamarca, Alemania, Reino Unido y Holanda son los países europeos que más desarrollo tienen en la gestión de residuos (EPA 2021). Según cifras de la Eurostat, en el 2016, el 45,7% de los residuos de la Unión Europea se depositaron en vertederos y la cantidad de residuos reciclados llegó a los 37,8% (Eurostat 2020). Asimismo, las estadísticas del Parlamento Europeo del año 2017 muestran que el 46% de los residuos municipales en la UE se reciclan o compostan, donde Alemania registró la tasa anual más alta con el 68%.

En este contexto, Eurostat en el año 2018 señaló que los residuos municipales representan menos de la décima parte del total de residuos generados (aproximadamente, 2.500 millones de toneladas al año). Dichos residuos tienen una naturaleza compleja debido a su composición y origen de consumo, ya que son derivados de múltiples fuentes. Países como Alemania, Austria y Eslovenia registraron una generación de residuos comprendida entre 400 y 600 kg/per cápita. En el 2018, alcanzaron las tasas de reciclaje y compostaje del 68% (Alemania), y del 58% (Austria y Eslovenia). Por otro lado, la tasa de disposición en vertederos registrada fue del 1%, 2% y 13%. Los indicadores mostraron que dichos tres países tuvieron el liderazgo en gestión de RSU en Europa. A estos, les siguió Dinamarca con una tasa de reciclaje del 46% y 1% de tasa de disposición en vertederos, a través de un Plan Gubernamental de residuos y reciclaje que promueve y premia las actividades que usan tecnologías limpias y reutilización de productos y materiales de desecho (Parlamento Europeo 2018). Como parte de las dinámicas de gestión en el ámbito domiciliario, tienen políticas de recuperación de materiales valorizables en la fuente (Barradas 2009).

La política de RSU de la UE tiene como objetivo establecer una economía circular donde los materiales y recursos se mantengan durante el mayor tiempo posible y su eliminación sea la última opción en el proceso de gestión (Eurostat 2021). Al analizar el período de referencia 1995 – 2019, se evidenció que el total de residuos municipales de la UE vertidos en rellenos sanitarios

se redujo en 67 millones de toneladas, es decir, en un 56%. A su vez, en el año 1995, se registraron 121 millones de toneladas (286 kg/per cápita-año), mismas que se redujeron a 53 millones de toneladas (119 kg/per cápita-año) en el año 2019, es decir, hubo una caída media anual del 3,3%. El fortalecimiento de la legislación de gestión de RSU ha tenido influencia en la separación, tratamiento y disposición final de los mismos en los distintos países de la Comunidad Europea. Tal es el caso de la Directiva 62/1994 y la Directiva 31/1999 sobre envases y vertederos. Esta última manifiesta que los Estados miembros están obligados a reducir la cantidad de residuos urbanos biodegradables que van a los vertederos, el 75% antes del 16 de julio de 2006; 50% antes del 16 de julio de 2009; y 35% antes del 16 de julio de 2016. La reducción se calculó sobre la base de la cantidad total de residuos municipales biodegradables producidos en 1995 por cada país. La Directiva ha llevado a los países a adoptar diferentes estrategias para evitar el envío de la fracción orgánica de los residuos municipales al vertedero (compostaje), incluida la fermentación, incineración y pre-tratamiento (mecánico-biológico y estabilización física).

Como resultado de la implementación de la legislación, la cantidad de residuos reciclados (materiales y compostaje) aumentó de 37 millones de toneladas (87 kg/per cápita-año) en 1995 a 107 millones de toneladas (239 kg/ per cápita-año) en 2019, es decir, una tasa promedio anual del 4,3%. Asimismo, la proporción de RSU reciclados aumentó del 19% al 48% y la tasa de vertidos en la UE se redujo del 61% al 23% (Eurostat 2021). De modo que la Comisión Europea adoptó un ambicioso Programa de Economía Circular, que incluyó propuestas legislativas revisadas sobre residuos con un objetivo común más alto para el reciclaje de residuos municipales, uso de envases y límites más bajos para el vertido de RSU.

Continente americano.- En contraste, en el continente americano, la Agencia de Protección del Medio Ambiente (EPA, por sus siglas en inglés) reportó que en Estados Unidos, en el 2018, se generaron 292,4 millones de toneladas de RSU/año, de los cuales se reciclaron más de 69 millones de toneladas de RSU; es decir, la tasa de reciclaje del año 2005 al 2018 fue del 32,1%. La generación incluye los siguientes porcentajes de RSU totales: papel y cartón 23,1%; orgánicos (comida) 21,6%; plásticos 12,2%; residuos por desbroce 12,1%; metales 8,8%; madera 6,2%; textiles 5,8%; y un porcentaje inferior de: mugre de barrido, residuos de cuero, caucho y otros. Desde el año 1960, estas tasas se han incrementado, por ejemplo, para el papel y cartón del 17% al 68%; mientras que la cantidad de toneladas dispuestas a vertedero fue de 146,1 millones. Se estima que la tasa de reciclaje per cápita es de 0,53 kg/día (EPA 2018).

En el 2014, la ONU estimó la generación de, aproximadamente, 541.000 ton/día de RSU en países de América Latina y el Caribe, la cual proyectada al año 2050 aumentaría, al menos, en 25%. Según la tasa de generación promedio en la región (1,04 kg/per cápita-día), el volumen de producción de residuos alcanzará las 671.000 ton/día.

La gestión de residuos sólidos ha presentado avances en procesos de tratamiento. Sin embargo, todavía existe un déficit relacionado a la disposición final. Por ejemplo, se destinan 145.000 ton/día (27 %) a vertederos; de estos, 17.000 ton/día corresponden a plásticos. Se puede mencionar que "el índice promedio de cobertura de recolección en la región supera 90%, pero puede variar de acuerdo al país y disminuye sensiblemente en las periferias y áreas rurales" (ONU 2017). Es decir, 35.000 ton/día se quedan sin recolectar. Esta falencia en el proceso afecta a 40 millones de personas en la región (7%) que, en el año 2014, no tienen servicio de recolección y habitan en zonas marginales o rurales (ONU 2018).

En Latinoamérica los residuos orgánicos son los más generados y, a su vez, los menos gestionados. De manera general, se estima que los residuos orgánicos representan el 50% del total generado en la región, donde la ausencia de tratamiento específico genera la aparición de gases de efecto invernadero y lixiviados, así como reducción del aprovechamiento de material eventualmente reutilizable o reciclable (Zafra-Mejía y Romero-Torres 2019; López-Vega et al. 2021).

Adicionalmente, se puede mencionar que en la región latinoamericana las tasas de reciclaje se encuentran comprendidas entre el 1% y el 20%. Por su parte, el 90% de los RSU son destinados para disposición final (ONU 2018).

La región no cuenta con un correcto registro y contabilización de los residuos especiales y peligrosos (provenientes de establecimientos de salud, derivados de la construcción, aparatos eléctricos y electrónicos) debido a la falta de plantas de tratamiento de los mismos (ONU 2018). Es así que al ser destinados, directamente, a vertederos pueden causar un grave riesgo de salud pública en las ciudades latinoamericanas.

La sostenibilidad urbana constituye en la actualidad una preocupación común de los países del norte y del sur global (países en vías de desarrollo). Tanto la Agenda XXI de la Cumbre de Río en 1992, como la Cumbre de Johannesburgo en el año 2002, tomaron como puntos importantes el "manejo ecológicamente racional de los residuos sólidos" a través de la introducción de actividades de reutilización de residuos, aumento del uso de tecnologías para eliminación, tratamiento y disposición final adecuados y minimización de la generación de residuos (Vesco 2006).

En el caso de México, en el 2015, la generación fue de 1,2 kg/per cápita-año y la producción total de RSU de 53,1 millones ton/año. En comparación con el 2003, la generación tuvo un incremento del 61,2%, donde resultaron 10,24 millones ton/año.

Wollmann (2015) realiza en su investigación una revisión de variables (climáticas, geográficas y sociales) relacionadas a la gestión de residuos. La sociedad, al incrementar su consumo de materia prima, materiales y servicios aumenta también el descarte de productos y residuos de los procesos.

Brasil, al considerarse una de las principales potencias del mundo (séptima a nivel mundial y primera en Latinoamérica), ha tenido un desarrollo muy acelerado que no siempre ha sido acompañado de una gestión de RSU eficiente. Luego de alrededor de 20 años en trámite en el congreso, desde el 2010, se implementó en el país la Política Nacional de Residuos Sólidos (PNRS), cuyo objetivo fue implementar una separación de residuos en la fuente, terminar con los vertederos ilegales y promover dinámicas relacionadas a la economía del ahorro de materias primas y compostaje de residuos orgánicos.

Según estadísticas de la Asociación Brasileira de empresas de Limpieza Pública y residuos especiales, se estimó en el año 2013 una generación de residuos de 189.219 ton/día. De ella, el 58% de lo recolectado se llevó a vertederos y el 13% fue reciclado. Únicamente el 33% de los municipios de Brasil tienen planes de gestión integrada de RSU (Wollmann 2015).

Según la Asociación Brasileira de Limpieza Pública y Residuos Especiales, entre el año 2010 y 2019 se incrementaron de 67 a 79 millones ton/año (19%). La generación per cápita aumentó de 348 a 379 kg/año (9%) y el Sureste del país registró la mayor generación. Adicionalmente, la recolección de residuos ha aumentado la cobertura del 88% a 92% en esta misma década, en donde apenas 10 estados tienen el servicio. La mayoría de los residuos son depositados en rellenos sanitarios, llegando a 43 millones de toneladas en el año 2019. A pesar de que en el 56,6% de los municipios realizaban recolección selectiva de residuos en el año 2010, en el año 2019 llegaron a 73%. No obstante, su sistema de recolección es incipiente. El porcentaje de reciclaje es de 4% en la media nacional. En ese sentido, las asociaciones y cooperativas de pepenadores y triadores (minadores) en Brasil con el apoyo de municipios han sido una alternativa de generación de empleo que han logrado disminuir el volumen de disposición final de desechos a los rellenos sanitarios urbanos (Floreishbela dos Santos y Wehenpohl 2001).

Se estima que para el año 2050 haya un aumento del 12% de crecimiento poblacional y, con ello, una estimación de generación de 100 millones de toneladas de RSU en el año 2033. Estos datos denotan un problema grave del sistema actual de gestión de residuos que amerita la implantación de políticas públicas (MeuResiduo 2020).

Floreishbela dos Santos y Wehenpohl (2001) describen la dinámica del sector informal de la gestión de residuos tanto en México como en Brasil, donde se mencionan las estructuras

sociales y actividades relacionadas a la venta y manejo de RSU.

Por otro lado, en Argentina, uno de los problemas reportados en el estudio de Vesco (2006) es la presencia de "basurales a cielo abierto" con escasos controles en el proceso de gestión de residuos. La Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable (SAyDS) es la responsable de responder al problema de gestión de RSU en el territorio argentino. Según los datos reportados en el 2015, la generación de RSU en las distintas jurisdicciones de todo el país fue de 44.622 ton/día y la generación promedio de 0,81 kg/per cápita-día. Se estima que para el 2025 el incremento de residuos aumentará en un 29%, comparado con años anteriores (Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible 2020).

Según datos del Informe realizado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2010), Argentina es considerado uno de los países con mayores coberturas de servicios de aseo urbano y recolección de toda la región de América Latina y el Caribe, ya que alcanza a más del 90% del territorio. Sin embargo, los servicios de aseo y recolección de residuos no siempre son manejados eficientemente. El país mantiene mecanismos de desarrollo limpio promovidos desde el año 1997 en el Protocolo de Kyoto. En este contexto, el compostaje constituye una práctica formal en tres áreas metropolitanas: Buenos Aires, Córdoba y Rosario, las cuales poseen, a su vez, rellenos sanitarios con tecnología para el tratamiento de lixiviados (Vesco 2006).

En Colombia, según datos de la Encuesta Nacional sobre RSU realizada por la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL et al. 2021), se encuestaron personas de 198 municipios (41% de la población nacional). Los resultados muestran que el 98% de los municipios cuentan con un Plan de Gestión Integral de Residuos Sólidos (PGIRS). Una persona que vive en el territorio colombiano genera aproximadamente 0,75 kg de residuos al día. Se estimó que solamente el 3% de los RSU domiciliarios es aprovechado. Los municipios que lo hacen tienen Estaciones de Clasificación de Aprovechamiento (ECA) de materiales como textiles, plástico, vidrio y metales.

Además, con el objetivo de impulsar la economía circular y el crecimiento verde, el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de Colombia, reglamentó la gestión ambiental de los residuos de envases y empaques reciclables (papel, cartón, plástico, vidrio y metal), a través de la Resolución 1407 de 2018, la cual promueve el aprovechamiento de los residuos, innovación en el reuso y ecodiseño (Iresiduo 2018).

Sánchez-Muñoz et al. (2019) realizaron un estudio correlacional de estadísticas oficiales de nueve ciudades latinoamericanas, entre los años 2007 y 2014, además de una síntesis del marco legislativo que refiere a la gestión de residuos de la región. Los autores concluyen que, dentro de los planes de gestión de RSU, se deben establecer variables e indicadores claros para que sirvan para la toma de decisiones. Además, evidencian la necesidad de aplicar programas efectivos para la concientización sobre la generación de residuos desde la visión de los ciudadanos.

En Ecuador, en el 2019, se recolectaron 12.671,18 ton/día de RSU, de los cuales, el 86,5% fueron recolectados de manera no diferenciada y 13,5% diferenciada. Según reportes emitidos por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC 2020), Ecuador se ubica dentro del promedio de la región de América Latina con 0,84 kg/per cápita-año; en el 2010, se alcanzó una generación de 0,71 kg/per cápita-año (OPS 2010). En el país, los Gobiernos Autónomos Descentralizados Municipales (GADM) de cada ciudad gestionaron el 78,2% de sus RSU; donde, el 36,4% iniciaron/mantuvieron procesos de separación diferenciada en la fuente. En cuanto a disposición final, se reportó que el 48,2% de los RSU se disponen en rellenos sanitarios, 32,7% se gestionan a través de celdas emergentes y el 19,1% resultan en botaderos (INEC 2020).

La generación de residuos sólidos es el indicador más importante para dimensionar la escala que deberán tener los distintos servicios del manejo de residuos y prever las dificultades que se encontrarán en los procesos. Es, especialmente, un parámetro muy importante para la toma de decisiones en lo que se refiere a proyección y diseño de los sistemas de recolección y disposición final (Rondón et al 2016).

Discusión

La transformación de los territorios de origen agrario a urbano traen como consecuencia problemas en la provisión de infraestructura y servicios, debido a la dinámica acelerada de los procesos (Wollmann 2015). Dentro de los problemas principales de las urbes, el manejo de residuos ha sido considerado uno de los más grandes desafíos para los gobiernos locales. El crecimiento poblacional y la intensificación de la economía de consumo también han afectado directamente la gestión de residuos urbana.

La base de la problemática de la generación de residuos podría ser la participación de la sociedad actual en una dinámica de "exceso de consumo". Al comprender que la generación de residuos proviene de la interacción de la sociedad con el entorno, esta dinámica reflejaría el modelo societal de las estructuras productivas y políticas de gobernanza de cada grupo poblacional. Desde el enfoque del conservacionismo y ecoeficientismo no se podría "territorializar" la basura, así como tampoco el tipo de residuo, la intensidad de la producción y la gestión de mismo (Solíz et al. 2017). Por esta razón, la territorialización de la basura implica:

Reconocer que esta constituye la premisa y resultado de la relación dialéctica entre las sociedades y sus naturalezas, y que, por ende, es un espejo del tipo de modelo de extracción, transformación, distribución y consumo, dando cuenta, a su vez, de los contextos sociohistóricos en los que gesta, de la equidad o inequidad de estos modelos y de las relaciones de poder (Solíz et al. 2017). La degradación ambiental es consecuencia de exceder la capacidad de carga de un ambiente y el límite permisible en los procesos de mantenimiento y desarrollo de los sistemas tecnológicos empleados para sostener las necesidades humanas (McNeil 2003). En este contexto, las ciudades pasaron de ser fuentes de problemas ambientales a constituir un laboratorio para solución de los mismos, ya que en ellas radica la fortaleza para enfrentar dichos problemas.

En la actualidad, la concentración poblacional a causa de la fuerza de trabajo en las ciudades ha incrementado el fraccionamiento y antagonismo entre el campo y la ciudad, generando mayor contaminación en ciertas zonas. La gestión resulta una alternativa planteada para dar respuesta a la sostenibilidad ambiental en las ciudades que devienen de factores como el crecimiento poblacional en las urbes, migración poblacional hacia las principales ciudades de un país y otros factores asociados.

Generación residuos.-

La gestión de RSU es un sistema centralizado que se da como consecuencia directa de la capacidad y acciones de los Gobiernos Autónomos de cada país. Por tal razón, es fundamental comprender la relación entre medidas políticas y comportamiento social hacia su producción, manejo y disposición final (Cruz Sotelo y Ojeda Benítez 2013; Gran Castro y Bernache 2016).

La caracterización de los residuos, los puntos de generación críticos de RSU y los estilos de vida de los ciudadanos son piezas clave para la elaboración de planes de gestión integral de residuos en una ciudad y mejorar la calidad de vida de las personas.

Las constituciones de los países promueven en sus cartas magnas el derecho a vivir en un equilibrio entre ambiente sano y actividades que garanticen la sostenibilidad. Los sistemas económicos, culturales y ambientales deben estar alineados de manera dinámica, organizada y sostenible para velar por la calidad de vida de la población.

En cuanto al desarrollo de legislación correspondiente a cada tipo de residuo, se puede denotar que en la región existe ausencia de control, así como falta de plantas de tratamiento y manejo en la gestión de residuos. Es así que su destino final, como opción común en los países de América Latina, son los vertederos o equívocos procesos de gestión que conllevan riesgos. Como lo menciona la ONU (2018): "La gestión integral de residuos requiere de modelos de gobernanza coherentes y efectivos".

En ese sentido, la evidencia de poca gestión por parte de los gobiernos locales promovería una "transgresión a los derechos ambientales colectivos y transgeneracionales" (Gran Castro y Bernache 2016). Los gobiernos tienen la total responsabilidad de realizar acciones y establecer políticas para mejorar la calidad de vida de las personas a través de un eficiente sistema de

gestión de residuos. Las estadísticas latinoamericanas evidencian este problema con las tasas deficientes de cobertura de recolección de RSU, tasas bajas de reutilización y reciclaje y aumento de rellenos sanitarios como mecanismos de disposición final en las ciudades.

Según Cruz Sotelo y Ojeda Benítez (2013), los rellenos sanitarios vendrían a ser “cementeros de residuos”, es decir, un espacio que no se puede recuperar.

Economía circular y reutilización de RSU.- Uno de los principales hitos históricos que marcó la gestión de residuos a nivel global fue la Segunda Guerra Mundial. Posterior a este hecho, algunos países europeos se vieron obligados a dar gestión y tratamiento a toneladas de escombros y, muchos de ellos, desarrollaron sistemas de reciclaje para distintos fines, por ejemplo, en vialidad (Floribela dos Santos y Wehenpohl 2001). La revalorización de los residuos para reducir su disposición final a relleno sanitario ya es una práctica común en países del norte global y se ha empezado a difundir en otros sitios geográficos (Gran Castro y Bernache 2016). Asimismo, Lupton (2011) describe que el estatuto del residuo es cambiante. El bien se convierte en un residuo si es abandonado; si es reapropiado, en cambio, se convierte de nuevo en un bien privado. Bertolini (1992), adicionalmente, menciona que residuo tiene un concepto dual, como desecho y como recurso a la vez. Es así que “las basuras de los ricos” pueden ser consideradas recursos para los pobres en algunas sociedades (Monsaingeon Baptiste 2011).

Dentro del concepto de economía circular se busca romper con la “cultura desechable” actual para comenzar a frenar los efectos en el entorno, sobre todo, integrar a los residuos como parte de los procesos ambientales y cadenas económicas de recursos de un país. Algunas de las acciones para reducir la generación de residuos son el ahorro de materias primas, la reutilización de materiales, la promoción de consumo responsable, el estudio de las condiciones ambientales, sociales, capacidades económicas y compromiso de los gobiernos para establecer políticas que involucren distintos actores. Las sinergias e interrelaciones entre academia-empresa-sociedad pueden favorecer la construcción de espacios, programas y proyectos estratégicos para la adaptación de acciones en mejora de la gestión y calidad de vida de la población urbana. Una gestión sostenible de RSU debería ir más allá de prácticas parciales, sino en la implementación de mejoras continuas estratégicas que permitan la implementación de opciones técnicas y más eficientes en entornos urbanos (Cruz Sotelo y Ojeda Benítez 2013).

Por otro lado, las actividades de recolección diferenciada de basura por parte del sector informal, muchas veces, son menospreciadas dentro del sistema de gestión de RSU. Esta actividad reduce el volumen de residuos en los vertederos de basura y proporciona la materia prima para las industrias que usan materiales reutilizables como el plástico, papel/cartón, metales y vidrio (Floresbela y Wehenpohl 2001).

Un ejemplo de participación efectiva en la gestión es la legislación europea desarrollada que promueve la separación diferenciada y la implantación de programas especiales de reutilización de residuos. En consecuencia, desde el comportamiento de la economía circular, la planificación de una gestión involucra la disminución del desperdicio y basa el diseño de productos para que, posterior a su primer uso, sean reutilizados y constituyan materia prima secundaria como parte de un nuevo proceso industrial o sean empleados para la producción de energía alternativa, desplazando así a la tendencia tradicional proveniente de los combustibles fósiles (ONU 2018).

Los derechos humanos ambientales hacen referencia a los derechos humanos relacionados con la naturaleza. Estos derechos pueden verse transgredidos si la autoridad competente no puede controlar la contaminación y esta rebasa su capacidad de gestión. Latinoamérica evidencia una débil gestión institucional y puede ser por la existencia de superposición de normas y competencias de organismos gubernamentales. Así, pues, la gobernanza es la clave de la gestión de residuos independientemente del contexto o particularidades locales que se identifiquen (Gran Castro y Bernache 2016).

Conclusiones

En Latinoamérica existe una urgencia por prevenir los impactos ambientales que pueden

ocasionar las malas prácticas de gestión en RSU o el uso ineficiente de los recursos. Las estadísticas demuestran que los gobiernos locales solo cumplen con lo mínimo de las disposiciones normativas. Es así que la mayoría de ciudades no logra una gestión integral de residuos, la cual es un tema que debería ser prioridad política de todo gobierno. Por consiguiente, desde el enfoque de la ecología política y la economía circular (usar y tirar de la economía lineal), todo este material excretado que no ingresa al sistema integral de residuos debería ser recuperado desde la fuente.

El mayor derecho del que gozan los habitantes de una ciudad es el “derecho a la ciudad” que engloba un equilibrio entre el entorno y su bienestar, además del acceso a un ambiente saludable sin riesgos ecológicos, sin importar su ubicación geográfica.

La educación es el pilar de todo cambio en la sociedad. La participación efectiva transmedial debería ser el medio promotor de prioridades en la gestión de residuos.

Agradecimientos

Agradecemos a nuestras familias por el apoyo incondicional en la compartición del tiempo dedicado a la investigación y al Centro de Investigación y Desarrollo del Instituto Tecnológico Universitario Cordillera por la gestión para el fortalecimiento del área de investigación y sus políticas de promoción al personal docente.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

KBC: Diseño experimental del estudio, adquisición/ colección de datos, análisis e interpretación de datos, redacción de la primera versión del manuscrito.

ARG: Concepción y diseño del estudio, revisión del manuscrito y gestión de financiamiento, análisis e interpretación de datos y revisión del manuscrito.

Referencias

Abarca-Guerrero L, Maas G, Hogland W. 2013. Solid waste management challenges for cities in developing countries. Holanda: Elsevier. 220-232 p.

Agencia Europea de Medio Ambiente. 2021. Las mayores tasas de reciclado se registran en Austria y Alemania, pero el Reino Unido e Irlanda muestran un aumento más rápido. UE: Press Release; 2020 noviembre 23. Disponible en: <https://www.eea.europa.eu/es/pressroom/newsreleases/las-mayores-tasas-de-reciclado>

Alianza Basura Cero. 2021. Ecuador genera 375 mil toneladas de residuos sólidos urbanos al año, pero solo recicla el 4% de estos desechos. Disponible: <http://www.alianzabasuraceroecuador.com>

Barradas A. 2009. Gestión integral de residuos municipales. Estado del Arte. Veracruz: México. Disponible en: http://oa.upm.es/1922/1/Barradas_MONO_2009_01.pdf.

Bertolini G. 1992. Les déchets: rebuts ou ressources ? Économie et Statistique [Internet]. [citado 14 noviembre 2021]; 258(1): 129-134. Disponible en: http://www.persee.fr/doc/estat_0336-1454_1992_num_258_1_6564 (consulté en octobre 2017).

Calle LA. (2016). Metodologías para hacer la revisión de literatura de una investigación. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/301748735_Metodologias_para_hacer_la_revision_de_literatura_de_una_investigacion/link/572514e708ae262228adbcdcf/download

Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), Departamento Nacional de Planeación (DNP), Compromiso Empresarial para el Reciclaje (CEMPRE). 2021. Encuesta a municipios sobre gestión de residuos sólidos domiciliarios 2019 Colombia. [documento online].

Disponible en: <https://www.cepal.org/es/publicaciones/46988-encuesta-municipios-gestion-residuos-solidos-domiciliarios-2019-colombia>

Comisión Mexicana de Infraestructura Ambiental. 2003. La Basura en el Limbo: Desempeño de Gobiernos Locales y Participación Privada en el Manejo de Residuos Urbanos. Disponible: <http://www2.gtz.de/dokumente/bib/07-0126.pdf>. Revisado 2021 noviembre 13.

Cruz Sotelo SE y Ojeda Benítez S. 2013. Gestión sostenible de los residuos urbanos. Revista Internacional de Contaminación Ambiental [Internet]. [citado 1 noviembre 2021]; 29(3): 7-8. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=37029665017>

Directiva 1999/31/CE. Relativa al vertido de residuos. 26 de abril de 1999. DOUE-L-1999-81425. Environmental Protection Agency (EPA). Facts and Figures about Materials, Waste and recycling [Internet]. Estados Unidos: EPA; 2021 diciembre. Disponible en: <https://www.epa.gov/facts-and-figures-about-materials-waste-and-recycling>

Eurostat Statistics Explained; Generación de residuos [Internet]. UE: Statistics Explained; 2020 Noviembre 03. Disponible en: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Waste_statistics/es&oldid=504417

Eurostat Statistics Explained; Waste management indicators [Internet]. UE: Statistics Explained; 2021 mayo. Disponible en: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Waste_management_indicators

Eurostat Statistics Explained. Municipal Waste Statistics [Internet]. UE: Statistics Explained; 2021 diciembre. Disponible en: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Municipal_waste_statistics

Floribela dos Santos A. y Wehenpohl G. 2001. De pepenadores y triadores. El sector informal y los residuos sólidos municipales en México y Brasil. Gaceta Ecológica [Internet]. [citado 9 diciembre 2021]; (60): 70-80. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2248-0462019000200321

Garnier JP. 2017. El derecho a la ciudad desde Henri Lefebvre hasta David Harvey. Entre teorizaciones y realización. Ciudades. Revista Ciudades [Internet]. [citado 10 noviembre 2021]; (15): 217-225. Disponible en: <https://doi.org/10.24197/ciudades.15.2012.217-225>

Gran Castro JA y Bernache G. 2016. Gestión de residuos sólidos urbanos, capacidades del gobierno municipal y derechos ambientales. Revista Sociedad y Ambiente; 1(9): 73-101.

Hoorweg D y Bhada-Tata P. 2012. Waste generation. In: What a Waste. A Global Review of Solid Waste Management. Urban Development Series [serial online]. World Bank. Washington D.C. Disponible en: <http://siteresources.worldbank.org/INTURBANDEVELOPMENT/Resources/336387-1334852610766/Chap3.pdf>.

Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). 2020. Boletín Técnico N° 02-2019-GAD MUNICIPALES. Gestión de Residuos Sólidos. [citado 2021 noviembre 30]. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Encuestas_Ambientales/Municipios_2019/Residuos_solidos_2019/Boletin_Tecnico_Residuos_2019%20v05_2.pdf

Iresiduo. 2018. Colombia reglamenta la gestión de sus residuos y envases [Internet]. [revisado 2021 nov 23]. Disponible en: <https://iresiduo.com/noticias/colombia/minambiente/18/08/06/colombia-reglamenta-gestion-residuos-y-envases>

López-Vega ME, Ramírez-González S, Santos-Herrero R. 2021. Predicción de la generación de lixiviados en rellenos sanitarios de Residuos Sólidos Urbanos en la ciudad de Santa Clara Cuba. Tecnología Química [Internet]. [citado 17 noviembre 2021]; 41(1): 47-59. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rtq/v41n1/2224-6185-rtq-41-01-47.pdf>

Lupton S. 2011. Économie des déchets. Une approche institutionnaliste, Bruxelles. De Boeck, 25 p. [Internet]. [revisado 2021 nov 3]. Disponible en: <https://developpementdurable.revues.org/9636>

McNeil J.R. 2003. Observation on the Nature and Culture of Environmental History, History & Theory Studies in the Philosophy of History [Internet]. [citado 1 noviembre 2021]; 42(4): 5-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1468-2303.2003.00255.x>

Martínez Alier J. 2008. Conflictos ecológicos y justicia ambiental. Papeles de relaciones ecosociales y cambio global, 103: 11-27.

Meu Resíduo [Internet]. Brasil: Panorama dos Resíduos Sólidos no Brasil – EDIÇÃO 2020. Año 2020. 2020 - [revisado 2021 diciembre 07]. Disponible en: <https://meuresiduo.com/geral/panorama-dos-residuos-solidos-no-brasil-edicao-2020/>

Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible [Internet]. Observatorio para la Gestión de Residuos Sólidos Urbanos. Argentina: SINIA. 2020 diciembre 21 - [citado 2021 diciembre 07]. Disponible en: <https://sinia.ambiente.gov.ar/repositorio.php?tid=8&std=34&dsid=109#>

Monsaingeon B. 2012. Bertolini Gérard, montre-moi tes déchets... L'art de faire parler le restes, Paris, L'Harmattan, 2011, 128. Développement durable e territoires [Internet]. [citado 13 octubre 2021]; 3(1): 1-5. Disponible en: [10.4000/developpementdurable.9223](https://doi.org/10.4000/developpementdurable.9223)

Noguera KM y Olivero JT. 2010. Los rellenos sanitarios en Latinoamérica: caso colombiano. Revista Académica Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales: 34(132): 347-356.

Organización de Naciones Unidas (ONU) (2017, noviembre 21). Aumenta la generación de residuos en América Latina y el Caribe mientras 145.000 toneladas aún se disponen de forma inadecuada cada día. [citado 2021 noviembre 3]. Disponible en: <https://www.unep.org/es/noticias-y-reportajes/reportajes/aumenta-la-generacion-de-residuos-en-america-latina-y-el-caribe>

Organización de Naciones Unidas (ONU) (2018, mayo 16). Las ciudades seguirán creciendo, sobre todo en los países en desarrollo [citado 2021 noviembre 3]. Disponible en: <https://www.un.org/development/desa/es/news/population/2018-world-urbanization-prospects.html>

Organización Panamericana de la Salud (OPS) [Internet]. Evaluación regional del manejo de residuos sólidos en América Latina y el Caribe 2010. Año 2010 [citado 2021 diciembre 07]. Disponible en: <http://www6.iadb.org/residuos/infogeneral/Acerca.bid>

Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2010. Informe de la evaluación regional de manejo de residuos sólidos urbanos en América Latina y el Caribe 2010. Washington D.C. 158, p. Parlamento Europeo. 2018. Gestión de residuos en la UE: hechos y cifras (Infografía). 2010 [citado 2021 diciembre 3]. Disponible en: <https://www.europarl.europa.eu/news/es/headlines/society/20180328STO00751/gestion-de-residuos-en-la-ue-hechos-y-cifras-infografia>

RES, Revista de Educación Social. 2019. Educación social, medio ambiente y sostenibilidad [Internet]. Revista de Educación Social [Internet]. [citado 17 noviembre 2021]; junio. Disponible en: https://cendocps.carm.es/documentacion/2019_RES_N.28.pdf#page=100

Rondón Toro E, Szantó Narea M, Pacheco JF, Contreras E, Gálvez A. 2016. Guía general para la gestión de residuos sólidos domiciliarios. Chile: Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) y Ministerio de Desarrollo Social. Pp.211.

Sánchez-Muñoz M, Cruz-Cerón J, Maldonado-Espinel C. 2019. Gestión de residuos sólidos urbanos en América Latina: un análisis desde la generación. Revista Finanzas y Política Económica [Internet]. [citado 17 noviembre 2021]; 11(2): 321-336. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14718/revfinanzpolitecon.2019.11.2.6>

Solíz MF, Acosta A, Barreda A, Conejero J, Donoso M, Giesen E, Gómez M, Grimberg E, Leite C, Lohmann L, Martínez E, Montenegro R, Moskat V, Ochoa J, Padilla N, Moche Schneider D, Verzeñassi D, Verzeñassi S. 2017. Ecología política de la basura; pensando los residuos desde el Sur. Ecuador: Universidad Andina Simón Bolívar. 331 p.

Soto-Cortés J. 2015. El crecimiento urbano de las ciudades: enfoques desarrollista, autoritario, neoliberal y sustentable. México: Paradigma económico revista de economía regional y sectorial. 127-149 p.

Vesco L. 2006. Residuos sólidos urbanos. Su gestión integral en Argentina [Tesis]. Argentina: Universidad Abierta Interamericana. 151 p. Disponible en: <http://imgbiblio.vaneduc.edu.ar/fulltext/files/TC071962.pdf>

Vidal Rainho C. 2015. Estudio comparativo de los sistemas de Gestión de RCDs entre España y Brasil [Tesis]. España: Universidade da Coruña. 257 p. Disponible en: https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/14184/VidalRainho_Caroline_TFG_2015.pdf?sequence=2&isAllowed=y

Wollmann C. 2015. Análisis de la gestión de los residuos sólidos en Brasil. Una comparativa entre las diez ciudades más grandes de país [Tesis]. España: Universidad Politécnica de Catalunya. 64 p. Disponible en: <https://upcommons.upc.edu/handle/2117/76435?show=full>

Zafra-Mejía, C. y Romero-Torres, D. 2019. Tendencias tecnológicas de depuración de lixiviados en rellenos sanitarios iberoamericanos. Revista Ingenierías Universidad de Medellín [Internet]. [citado 17 noviembre 2021]; 18(35): 126-147. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rium/v18n35/2248-4094-rium-18-35-125.pdf>

Testo W, Øllgaard B, Field A, Almeida T, Kessler M, Barrington DS. 2018. Phylogenetic systematics, morphological evolution, and natural groups in neotropical *Phlegmariurus* (Lycopodiaceae). Molecular Phylogenetics and Evolution 125: 1–13.

Testo W, Sessa E, Barrington DS. 2019. The rise of the Andes promoted rapid diversification in Neotropical *Phlegmariurus* (Lycopodiaceae). New Phytologist 222(1): 604–613.

Wikström N, Kenrick P. 2001. Evolution of Lycopodiaceae (Lycoposida): Estimating divergence times from *rbcL* gene sequences by use of nonparametric rate smoothing. Molecular Phylogenetics and Evolution 19: 177–186.