

In memoriam: Profesor Manuel Elkin Patarroyo Murillo (1942-2025): Lecciones de su legado monumental para la ciencia colombiana y latinoamericana

In memoriam: Professor Manuel Elkin Patarroyo Murillo (1942-2025):
Lessons of a monumental legacy for the Colombian and Latin-American science

Jorge E. Gomez-Marin¹

Palabras clave: Manuel Elkin Patarroyo; Vacuna, Química; Colombia; Latinoamérica

Keywords: Manuel Elkin Patarroyo; Vaccine; Chemistry; Colombia; Latinamerica

El 9 de enero de 2025 falleció quien fuera una figura egregia de la ciencia colombiana y latinoamericana. Su legado no se limitó al desarrollo de las vacunas sintéticas para enfermedades infecciosas, sino que fue mucho más. Fue un pionero en pruebas moleculares para enfermedades infecciosas y uno de sus trabajos más importante fue el desarrollo de los métodos de detección molecular para tuberculosis y lepra^{1,2}. De hecho, los primeros apoyos de fondos internacionales de investigación vinieron del fondo alemán para investigación en lepra. Su Instituto, inicialmente ubicado en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá, realizaba ya en la década de los ochenta, mucho antes que el término de investigación traslacional se popularizara, efectivos trabajos que unían la ciencia básica y la ciencia clínica. Fui testigo como las muestras de pacientes con tuberculosis en el Hospital llegaban a los cuartos de laboratorio del instituto para realizar las primeras pruebas moleculares que se utilizaban para el diagnóstico de enfermedades infecciosas en Colombia. El impacto de lo iniciado por el profesor Patarroyo, es hoy en día representado mejor que nadie otro, por la Doctora Patricia del Portillo, quien, junto con María Mercedes Zambrano, formaron la primera empresa de biotecnología en Salud en Colombia, Corpogen quienes, entre varios desarrollos, quisiera destacar el de la Tucan Taq, la primera enzima de Taq polimerasa comercial producida en el país por tecnología de ADN recombinante.

El profesor Patarroyo con su formación de médico tenía claro adonde apuntar los objetivos de sus trabajos de investigación, es así como entendió que para resolver de manera eficaz los problemas de las enfermedades infecciosas, era necesario tener una fuerte relación y trabajo con los científicos de áreas básicas como la Química, la Física y las Matemáticas. De ellas la disciplina de la química básica quizás fue su gran amor científico. No es de extrañar entonces que haya organizado entre junio 2 al 5 de 1986, el mayor evento académico que haya presenciado nuestro país: "Perspectivas de la Química en la Medicina" en el cual hubo dos premios nobel presentes (Gobind Khorana y David Baltimore) así como, entre otros, Peter Perlmann quien desarrolló la prueba ELISA y Bruce Beutler, quien presentó allí sus resultados descubriendo como el lipopolisacárido bacteriano inducía el factor de necrosis tumoral o caquectina y la respuesta inmune innata, trabajos por los cuales se le otorgaría años después, en 2011, el premio Nobel.

Con los químicos, entre quienes recuerdo a Fanny Guzmán, profesora hoy en día en la Universidad de Valparaíso en Chile y otros como Pedro Clavijo y Pedro Romero, logró desarrollar los aspectos más notables del entendimiento de las bases moleculares del reconocimiento antigénico por el sistema de complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) llegando incluso al nivel de química cuántica^{3,4} y le fue posible describir las reglas moleculares que rigen que una molécula fuera antigénica y llegar a la siguiente descripción, nunca antes al-

¹ Editor en Jefe, Revista Infectio email: infectio@acin.org. <https://orcid.org/0000-0001-6472-3329>

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: jegomez@uniquindio.edu.co

Recibido: 01/02/2025; Aceptado: 01/02/2025

Cómo citar este artículo: J.E. Gomez-Marin. *In memoriam:* Profesor Manuel Elkin Patarroyo Murillo (1942-2025): Lecciones de su legado monumental para la ciencia colombiana y latinoamericana. *Infectio* 2025; 29(1): 1-3

canzada por cualquier grupo que trabajara en el tema: "un mejor reconocimiento por el complejo mayor de histocompatibilidad tipo II y por ende a una mejor presentación de antígeno a los linfocitos, requiere un acortamiento de la hélice alfa, una modificación del giro beta, una configuración segmentada de la hélice alfa, un cambio en la orientación del residuo y un aumento en la distancia de los residuos que se ajustan al CMH clase II"⁵. Creo que sobran las palabras para calificar semejante nivel de profundidad en el conocimiento básico de las moléculas haciendo ciencia desde un país latinoamericano. Como él lo decía jocosamente: "hecha por *chibchombianos*" con artículos en revistas cuartil uno sin ningún apellido anglosajón. Punto aparte.

Revisando mis notas del simposio en 1986 encontré que las conferencias iniciales fueron relacionadas con el análisis computacional de proteínas. Para quienes vivimos el nacimiento de la bioinformática⁶, es sorprendente la visión del profesor Patarroyo en entender la necesidad de las herramientas informáticas desde esa época. Por ello no es extraño que creara uno de los primeros grupos de bioinformática que permitió la formación de muchos nuevos investigadores en el área para el país^{7,8}. En este tema es necesario mencionar el trabajo con su hijo Manuel Alfonso Patarroyo, en el desarrollo de análisis estructural de proteínas^{9,10} y de este último es necesario resaltar sus aportes en la comprensión de los mecanismos de invasión de *Plasmodium vivax*¹¹, el mejor conocimiento de la resistencia en la población del Amazonas¹² y un estudio monumental sobre la inmunogenética en *Aotus* que ha permitido validar su uso para buscar una vacuna para malaria en humanos¹³⁻¹⁷.

Pero lo sembrado e iniciado por el Profesor Patarroyo no fue sólo en ciencias biomédicas, fue también el responsable primero en llevar hasta la etapa de ensayos clínicos en humanos lo que había diseñado desde las pruebas en laboratorio y animales, completando el círculo soñado de cualquier investigador biomédico "ir del lecho del enfermo a la mesa de laboratorio y regresar al lecho del enfermo". Es así como en ese camino de llevar lo encontrado *in vitro* al escenario *in vivo*, elaboró el modelo en primates, cumpliendo los parámetros bioéticos de su época¹⁸. Luego, pasó al ensayo fase I en humanos publicado en Nature en 1988¹⁹. Su máximo desarrollo llega con la publicación en Lancet del ensayo clínico fase III, en un ensayo aleatorio doble ciego de una vacuna completamente desarrollada en el país desde su concepción hasta su prueba en humanos²⁰. Recuerdo con especial afecto y admiración a María Victoria Valero, primera autora de estos estudios clínicos, fallecida prematuramente en 2019, siendo docente activa del departamento de salud pública de la Universidad Nacional. Ella fue una gran pionera en el desarrollo de los ensayos clínicos en nuestro país.

Frente a las lapidarias conclusiones de muchos sobre la vacuna SPf66 es bueno citar lo que escribió el profesor francés Georges Snounou del Museo de Historia Natural: "La vacuna

SPf66 fue novedosa en muchos aspectos. Fue la primera vacuna sintética contra el paludismo que se probó sobre el terreno, la primera vacuna contra el paludismo que incorporó secuencias derivadas de las dos etapas del ciclo de vida, preeritrocítica y eritrocítica, la primera vacuna contra el paludismo contra parásitos asexuales en estadio sanguíneo que se probó en seres humanos y la primera vacuna contra el paludismo que fue desarrollada íntegramente por científicos de un país endémico que también llevó a cabo los primeros ensayos de campo"²¹. Es muy importante tener en cuenta que la vacuna SPf66 si produjo protección utilizando dos dosis, pero no en la proporción requerida por la OMS y que presentó una gran variación según el sitio geográfico en el cual se aplicó²². La vacuna SPf66 obtuvo un OR ponderado con intervalos de confianza al 95% entre 0,8 a 0,9 o sea entre 16% a 4% en reducción de episodios febriles por *P. falciparum*²². Muchos expertos opinan que esto se puede explicar por la calidad de las preparaciones de péptidos que se utilizaron en los ensayos en África y Asia²³. Pero creo que es necesario también tener en cuenta que las secuencias peptídicas incluidas en SPf66 se obtuvieron de un subconjunto de 32 proteínas que se identificaron en lisados de merozoitos de *P. falciparum* en estadio sanguíneo aislados en Colombia²⁴. Sería entonces necesario también descartar el efecto de la selección inicial de los péptidos a partir de cepas suramericanas. De hecho, los autores del metaanálisis concluyen que la vacuna podría ser utilizada en América del Sur donde tuvo una eficacia del 28% de reducción en episodios de malaria²². La vacuna actualmente licenciada para uso en programas de control de paludismo, Mosquirix tiene una eficacia que no pasa del 36%, requiere cuatro dosis y la protección se desvanece en el tiempo²⁵. Como bien explica la OMS sobre las razones para recomendar la aplicación de esta vacuna en programas ampliados de inmunización en África, no es solo la vacunación, sino la estrategia de combinación de medidas que incluyen el uso de mosquiteros impregnados con insecticida y quimioprofilaxis, algo que Alonso ya había planteado desde 1996 con SPf66²⁶.

Es posible entonces deducir grandes lecciones del trabajo científico del Profesor Patarroyo. Más allá de cualquier genialidad, que sin ninguna duda la tenía, fue un gran líder de hombres capaz de amalgamar voluntades y trabajo riguroso. Tal como lo hizo Pasteur, su trabajo nunca lo hizo sólo, siempre en sus presentaciones recalca quien era el responsable de ideas y experimentos. Sus resultados fueron el resultado de un extraordinario equipo humano, como lo requiere el trabajo científico. Quisiera destacar que era un médico de formación. Por ello siempre iniciaba sus exposiciones mostrando el impacto en la población humana y el reto que se imponía de encontrar soluciones, pero siempre mostrando la necesidad ineludible de hacerlo desde la ciencia básica. Más destacable aún, es que siendo excelso en ciencia básica, esto no le impidió que incursionara en la investigación clínica. Para las nuevas generaciones de médicos el Profesor Patarroyo debe ser un modelo de lo que es ser un médico científico.

Nuestra asociación tuvo el privilegio de contarle como conferencista e invitado especial. En los dos congresos internacionales en toxoplasmosis, tanto el enfocado a los aspectos clínicos en 2007, como el de ciencias básicas realizado en 2019, ambos con el auspicio de ACIN y al cual asistieron científicos internacionales de gran influencia en enfermedades infecciosas, sus presentaciones magistrales no dejaban ninguna duda del alto nivel científico de sus trabajos, completamente desarrollados en Colombia. Entonces, ¡si es posible! Esa es la gran lección: si tenemos decisión, voluntad y entendemos que la ciencia requiere del apoyo de la sociedad para encontrar soluciones, podremos cumplir la ambición de crear un mundo mejor.

Referencias

- Del Portillo P, Murillo LA, Patarroyo ME. Amplification of a species-specific DNA fragment of *Mycobacterium tuberculosis* and its possible use in diagnosis. *J Clin Microbiol* 1991;29:2163–8. <https://doi.org/10.1128/jcm.29.10.2163-2168.1991>.
- Patarroyo ME, Molina E, Londono F, Bernal D, Caro L, Velasques A, et al. Identification of a particular B cell alloantigen associated with susceptibility to lepromatous leprosy. *Lepr Rev* 1981;52:121–35. <https://doi.org/10.5935/0305-7518.19810064>.
- Agudelo WA, Patarroyo ME. Quantum Chemical Analysis of MHC-Peptide Interactions for Vaccine Design. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* 2010;10:746–58. <https://doi.org/10.2174/138955710791572488>.
- Ortiz-Mahecha CA, Agudelo WA, Patarroyo MA, Patarroyo ME, Suárez CF. MHCBI: A pipeline for calculating peptide-MHC binding energy using semi-empirical quantum mechanical methods with explicit/implicit solvent models. *Brief Bioinform* 2021;22. <https://doi.org/10.1093/BIB/BBAB171>.
- Patarroyo ME, Patarroyo MA. Emerging rules for subunit-based, multiantigenic, multistage chemically synthesized vaccines. *Acc Chem Res* 2008;41:377–86. <https://doi.org/10.1021/AR700120T>.
- Benítez-Páez A, Cárdenas-Brito S. Bioinformática en Colombia: presente y futuro de la investigación biocomputacional. *Biomédica* 2010;30:170–7. <https://doi.org/10.7705/BIOMEDICA.V30I2.180>.
- Vizcaino C, Restrepo-Montoya D, Rodríguez D, Niño LF, Ocampo M, Vanegas M, et al. Computational prediction and experimental assessment of secreted/surface proteins from *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. *PLoS Comput Biol* 2010;6:1–14. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PCBI.1000824>.
- Restrepo-Montoya D, Vizcaino C, Niño LF, Ocampo M, Patarroyo ME, Patarroyo MA. Validating subcellular localization prediction tools with mycobacterial proteins. *BMC Bioinformatics* 2009;10. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-10-134>.
- Restrepo-Montoya D, Becerra D, Carvajal-Patiño JG, Mongui A, Niño LF, Patarroyo ME, et al. Identification of plasmodium vivax proteins with potential role in invasion using sequence redundancy reduction and profile hidden Markov models. *PLoS One* 2011;6. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0025189>.
- Moreno-Pérez DA, Patarroyo MA. Inferring *Plasmodium vivax* protein biology by using omics data. *J Proteomics* 2020;218. <https://doi.org/10.1016/J.JPROT.2020.103719>.
- Bermúdez M, Arévalo-Pinzón G, Rubio L, Chaloin O, Muller S, Curtidor H, et al. Receptor–ligand and parasite protein–protein interactions in *Plasmodium vivax*: Analysing rhoptry neck proteins 2 and 4. *Cell Microbiol* 2018;20. <https://doi.org/10.1111/CMI.12835>.
- Cubides JR, Camargo-Ayala PA, Niño CH, Garzón-Ospina D, Ortega-Ortegón A, Ospina-Cantillo E, et al. Simultaneous detection of *Plasmodium vivax* dhfr, dhps, mdr1 and crt-o resistance-associated mutations in the Colombian Amazonian region. *Malar J* 2018;17. <https://doi.org/10.1186/S12936-018-2286-5>.
- Hernández EC, Suárez CF, Parra CA, Patarroyo MA, Patarroyo ME. Identification of five different IGHV gene families in owl monkeys (*Aotus nancymaae*). *Tissue Antigens* 2005;66:640–9. <https://doi.org/10.1111/J.1399-0039.2005.00491.X>.
- Baquero JE, Miranda S, Murillo O, Mateus H, Trujillo E, Suarez C, et al. Reference strand conformational analysis (RSCA) is a valuable tool in identifying MHC-DRB sequences in three species of *Aotus* monkeys. *Immunogenetics* 2006;58:590–7. <https://doi.org/10.1007/S00251-006-0101-X>.
- López C, Suárez CF, Cadavid LF, Patarroyo ME, Patarroyo MA. Characterising a microsatellite for DRB typing in *Aotus vociferans* and *Aotus nancymaae* (*Platyrrhini*). *PLoS One* 2014;9. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0096973>.
- Salazar LM, Bermúdez A, Patarroyo ME. HLA-DR allele reading register shifting is associated with immunity induced by SERA peptide analogues. *Biochem Biophys Res Commun* 2008;372:114–20. <https://doi.org/10.1016/J.BBRC.2008.04.186>.
- Patarroyo ME, Cifuentes G, Baquero J. Comparative molecular and three-dimensional analysis of the peptide-MHC II binding region in both human and *Aotus* MHC-DRB molecules confirms their usefulness in antimalarial vaccine development. *Immunogenetics* 2006;58:598–606. <https://doi.org/10.1007/S00251-006-0128-Z>.
- Patarroyo ME, Romero P, Torres ML, Clavijo P, Moreno A, Martínez A, et al. Induction of protective immunity against experimental infection with malaria using synthetic peptides. *Nature* 1987 328:6131 1987;328:629–32. <https://doi.org/10.1038/328629A0>.
- Patarroyo ME, Amador R, Clavijo P, Moreno A, Guzman F, Romero P, et al. A synthetic vaccine protects humans against challenge with asexual blood stages of *Plasmodium falciparum* malaria. *Nature* 1988;332:158–61. <https://doi.org/10.1038/332158A0>.
- Valero M V., Amador LR, Galindo C, Figueroa J, Bello MS, Murillo LA, et al. Vaccination with SPf66, a chemically synthesised vaccine, against *Plasmodium falciparum* malaria in Colombia. *Lancet* 1993;341:705–10. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)90483-W](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90483-W).
- Snounou G, Rénia L. The vaccine is dead - long live the vaccine. *Trends Parasitol* 2007;23:129–32. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2007.02.001>.
- Graves PM, Gelband H. Vaccines for preventing malaria (SPf66). *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2006. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005966>.
- Alonso P. Patarroyo, una fuerza de la naturaleza que polarizó a la comunidad científica | Salud y bienestar | EL PAÍS. *El País* 2025. <https://elpais.com/salud-y-bienestar/2025-01-11/patarroyo-una-fuerza-de-la-naturaleza-que-polarizo-a-la-comunidad-cientifica.html> (accessed February 1, 2025).
- Moreno A, Patarroyo M. Development of an asexual blood stage malaria vaccine. *Blood* 1989;74:537–46. <https://doi.org/10.1182/blood.V74.2.537.537>.
- Arora N, Anbalagan LC, Pannu AK. Towards Eradication of Malaria: Is the WHO’s RTS,S/AS01 Vaccination Effective Enough? *Risk Manag Healthc Policy* 2021;14:1033–9. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S219294>.
- Alonso PL, Smith TA, Armstrong-Schellenberg JRM, Kitua AY, Masanja H, Hayes R, et al. Duration of Protection and Age-Dependence of the Effects of the SPf66 Malaria Vaccine in African Children Exposed to Intense Transmission of *Plasmodium falciparum*. *J Infect Dis* 1996;174:367–72. <https://doi.org/10.1093/INFDIS/174.2.367>.