La Granja: Revista de Ciencias de la Vida
pISSN:1390-3799; eISSN:1390-8596
https://doi.org/10.17163/lgr.n44.2026.03

Edición Especial / Special Issue
Quiralidad a diferentes escalas

CC BY NC SA

Tendencia a la asimetría funcional y quiralidad helicoidal inducida por microsatélites en *Staphylococcus aureus*

Tendency to Functional Asymmetry and Microsatellite-Induced Helical Chirality in *Staphylococcus aureus*

Ernesto Ríos-Willars[1], María Magdalena Delabra-Salinas*[2] y Mónica Itzel García Martínez[1]

[1]*Universidad Autónoma de Coahuila. Facultad de Sistemas Unidad Saltillo. Coahuila-México.* [https://ror.org/00dpnh189]
[2]*Universidad Autónoma de Coahuila. Facultad de Enfermería Unidad Saltillo. Coahuila-México.* [https://ror.org/00dpnh189]

*Autor para correspondencia: magdalena-delabra-salinas@uadec.edu.mx

Manuscrito recibido el 2 de marzo de 2026. Aceptado, tras revisión el 30 de julio de 2026. Publicado el 1 de septiembre de 2026.

Resumen

Staphylococcus aureus presenta una distribución genómica rica en microsatélites, lo que puede inducir asimetrías funcionales y sesgos de quiralidad helicoidal. Se analizaron cuatro genomas reportados en la base de datos NCBI y se cuantificaron los motivos repetitivos ATAT, ACAC y AGAG en todos los genes mediante la herramienta MFind y los gráficos de superficie. Se observaron diferencias reproducibles en la topografía de picos y valles entre genomas, con un patrón consistente de similitud en Gn2–Gn4 y un marcado desvío en Gn1. Mientras que ATAT predominó en Gn2–Gn4, Gn1 mostró un enriquecimiento atípico de ACAC. Este cambio en el motivo dominante, junto con el desplazamiento de máximos entre genomas, sugiere una variación en la disposición local de las repeticiones compatible con efectos quirales (asimetrías entre hebras, repeticiones invertidas y posibles transiciones entre patrones en espejo). Tales configuraciones son plausibles moduladoras de la direccionalidad regulatoria, de la formación de estructuras secundarias y de la propensión a la recombinación. Metodológicamente, se destaca que la métrica empleada puede verse influida por la longitud de las regiones y de los genes analizados. En el análisis de tres motivos en cuatro genomas, los patrones observados ofrecen un mapa comparativo inicial de la dimensión quiral en la arquitectura repetitiva de *S. aureus* y motivan análisis mecanísticos que integren evidencia estructural y funcional para cuantificar la contribución de la quiralidad a la variación genómica entre linajes. Se ponen a disposición los genomas, las tablas de cuantificación de microsatélites y los cálculos del índice propuesto de tendencia al cambio de quiralidad: https://www.usegalaxy.org/u/rioswillars/h/s-aureus-microsatellite.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*, quiralidad, microsatélite, genoma.

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

Abstract

Staphylococcus aureus exhibits a microsatellite-rich genomic architecture that can induce functional asymmetries and helical chirality biases. We analyzed four genomes reported in the NCBI database and quantified ATAT, ACAC, and AGAG repetitive motifs in all genes using the MFind tool and surface plots. Reproducible differences in peak and valley topography between genomes were revealed, with a consistent pattern of similarity in Gn2–Gn4 and a marked deviation in Gn1. While ATAT predominated in Gn2–Gn4, Gn1 showed an atypical enrichment of ACAC. This change in the dominant motif, together with the displacement of maxima between genomes, suggests variation in the local arrangement of repeats compatible with chiral effects (asymmetries between strands, inverted repeats, and possible transitions between mirror patterns). Such configurations are plausible modulators of regulatory directionality, secondary structure formation, and recombination propensity. Methodologically, we highlight that the length of the regions and genes analyzed can influence the metric used. In the analysis of three motifs in four genomes, the observed patterns offer an initial comparative map of chiral dimension in the repetitive architecture of *S. aureus* and motivate mechanistic analyses that integrate structural and functional evidence to quantify the contribution of chirality to genomic variation between lineages. Genomes, microsatellite quantification tables, and calculations of the proposed chirality change trend index are available at https://www.usegalaxy.org/u/rioswillars/h/s-aureus-microsatellite.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, chirality, microsatellite, genome.

Forma sugerida de citar: Ríos-Willars, E., Delabra-Salinas, M. y García-Martínez, M. (2026). Tendencia a la asimetría funcional y quiralidad helicoidal inducida por microsatélites en *Staphylococcus aureus*. *La Granja: Revista de Ciencias de la Vida.* Vol. 44(2):42-59. https://doi.org/10.17163/lgr.n44.2026.03.

Orcid IDs:

Ernesto Ríos-Willars: https://orcid.org/0000-0002-7157-8884
María Magdalena Delabra-Salinas: https://orcid.org/0000-0002-4467-191X
Mónica Itzel García Martínez: https://orcid.org/0009-0000-2869-9747

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

1 Introducción

Staphylococcus aureus es una bacteria grampositiva de forma esférica que forma agrupaciones similares a los racimos de uvas, y es conocida por su capacidad para causar una amplia gama de infecciones en humanos, desde infecciones menores de la piel hasta enfermedades graves como la sepsis y la endocarditis (Larkin y cols., 2009; Gherardi, 2023; Tong y cols., 2015). Por esta razón, se ha aislado en aguas residuales, en agua y en suelos contaminados (Heaton y cols., 2020; Ramos y cols., 2022). El estudio genómico de esta bacteria es importante porque respalda los procesos bioinformáticos destinados a prevenir infecciones en animales y en humanos. En este sentido, los microsatélites son repeticiones de nucleótidos presentes en el ADN; en bacterias, se encuentran en menor cantidad que en otros organismos porque suelen estar sujetos a una presión mutacional que favorece su eliminación. Sin embargo, suelen encontrarse en regiones del genoma bacteriano donde aportan capacidades adaptativas a través de la evolución y la selección natural.

Entre las características principales de *S. aureus* se encuentran la patogenicidad y la virulencia, ya que emplea una variedad de factores, entre ellos la producción de toxinas para causar infecciones. Estas toxinas pueden desencadenar respuestas inmunitarias graves, como fiebre y choque (Oliveira y cols., 2018; Ahmad-Mansour y cols., 2021). Adicionalmente, presenta resistencia a los antibióticos, lo cual constituye una de sus características más preocupantes; por ejemplo, la resistencia a la meticilina (MRSA) y a la vancomicina (VRSA). Esta resistencia complica el tratamiento de las infecciones y constituye un problema en los hospitales (Archer, 1998; Idrees y cols., 2021).

En cuanto a las infecciones, *S. aureus* es responsable de infecciones en diversos sistemas del cuerpo, incluidas infecciones de la piel, osteomielitis, endocarditis, neumonía y otras (Kwiecinski y Horswill, 2020). Por otro lado, se encuentra presente en polvo, heces, superficies y camas en granjas de cerdos y aves; incluso, los niveles de estafilococos en el aire y en el polvo pueden ser muy altos cerca de las naves (Pedersen y cols., 2024; Gladding y cols., 2020; George y cols., 2020) o de las estructuras físicas de crianza de animales.

Para el ser humano es un patógeno comúnmente asociado a infecciones del pie diabético, lo que contribuye de manera significativa a la morbilidad y la mortalidad en los pacientes. Este microorganismo es el patógeno más frecuentemente aislado en infecciones del pie diabético (Shettigar y Murali, 2020). Entre las diversas toxinas y factores de virulencia se encuentran TSST-1, leucocidinas, enterotoxinas y exfoliatinas, que desempeñan un papel crucial en la colonización e infección de las heridas del pie diabético (Dunyach-Remy y cols., 2016). Las cepas de *S. aureus* aisladas de úlceras del pie diabético pueden inducir una respuesta inflamatoria significativa, la cual está influenciada por los niveles de glucosa y sus metabolitos (Wu y cols., 2023). Respecto de las relaciones de la infección por *S. aureus* en heridas, se sabe que esta puede inducir una respuesta inflamatoria alterada en el hospedero, lo que puede inhibir la cicatrización. Por ejemplo, la inducción de miR-15b-5p por *S. aureus* puede suprimir la respuesta inflamatoria y afectar negativamente la curación (Ramirez y cols., 2018). El polvo de las granjas puede contener MRSA (*S. aureus* resistente a la meticilina) y dispersarse a cientos de metros, aumentando la exposición de granjeros, vecinos y sus casas a bacterias resistentes (Crespo-Piazuelo y Lawlor, 2021; Wang y cols., 2023). Las heridas abiertas, húmedas y con tejido necrótico, creadas o ampliadas por el gusano barrenador, favorecen la colonización por *S. aureus* y otras bacterias patógenas (Sayhood y cols., 2022).

Por otro lado, los microsatélites en bacterias son secuencias cortas de ADN repetidas en tándem, también conocidas como repeticiones de secuencias simples (SSR, por sus siglas en inglés), que constan de motivos de nucleótidos de 1 a 6 pares de bases. Estas secuencias son altamente mutables y se encuentran en diversas ubicaciones del genoma bacteriano. Son marcadores genéticos importantes debido a su alta tasa de mutación, la cual contribuye a la variabilidad genética y a la evolución del genoma microbiano (Saeed y cols., 2016). En bacterias patógenas, la inestabilidad de los microsatélites puede regular la expresión génica mediante la variación de fase, un mecanismo que permite cambios rápidos y reversibles en la expresión de fenotipos, como se observa en otros microorganismos (Martin y cols., 2005). Sin embargo, en las bacterias existe un sesgo mutacional hacia la contracción de repeticiones de microsatélites, lo que puede conducir

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

a su extinción en ausencia de selección natural, a diferencia de los eucariotas, donde las repeticiones tienden a expandirse (Metzgar y cols., 2002). En la investigación realizada en este trabajo, no se encontraron estudios relacionados con los microsatélites en *S. aureus*; sin embargo, en *Escherichia coli* se ha identificado que entre el 1.75 % y el 2.85 % de todos los microsatélites son compuestos, es decir, consisten en dos o más repeticiones próximas. Estos microsatélites compuestos están representados de manera significativamente mayor en los genomas bacterianos. Aunque menos comunes, los microsatélites en bacterias pueden desempeñar un papel importante en la regulación génica y aportar variabilidad funcional adaptativa. Esto sugiere que, aunque la presión mutacional tiende a eliminarlos, aquellos que se mantienen pueden estar sujetos a selección por sus funciones adaptativas (Srivastava y cols., 2019).

El genoma bacteriano está compuesto por ADN de doble hélice B-ADN de dextrógira; esta es la quiralidad química básica compartida con otros seres vivos (Winogradoff y cols., 2021; Yu y cols., 2025). La doble hélice derecha determina la formación de cruces entre segmentos de ADN y la estabilización de superenrollamientos positivos y negativos (Timsit y Várnai, 2010). La quiralidad de los cruces dextrógiros frente a los levógiros modula la estabilidad física del ADN y puede haber influido en la selección evolutiva que mantiene genomas mayoritariamente con superenrollamiento negativo en las bacterias mesófilas. Enzimáticamente, las topoisomerasas, como la ADN girasa, reconocen y capturan cruces de ADN de una quiralidad específica para introducir o relajar superenrollamientos (Vayssières y cols., 2024).

Finalmente, los microsatélites pueden cambiar la arquitectura tridimensional del ADN porque, aunque no alteran su quiralidad química, inducen la tensión torsional, lo que puede favorecer a las estructuras como A-ADN (compacto, enrollamiento más apretado), Z-ADN (hélice levógira, quiralidad opuesta), bucles en horquilla, cruciformes y deslizamiento de cadena (Gadgil y cols., 2020; Bagshaw, 2017). Esto no cambia la quiralidad química, pero sí la conformación helicoidal, lo que hace que alguna región del ADN se comporte de manera distinta debido a su geometría, flexibilidad o torsión (Bacolla y cols., 2008). Por ejemplo, el microsatélite ATAT es extremadamente flexible, por lo que adopta pequeñas curvaturas; mientras que ACAC y CGCG son más rígidos, lo cual favorece la geometría alternante (Song y cols., 2021).

En patógenos como *S. aureus*, la inestabilidad espacial y estructural de los microsatélites no es un mero artefacto del genoma, sino que actúa como "loci de contingencia" que impulsan la variación de la fase (*phase variation*) (Brooks y Jefferson, 2014). Los cambios conformacionales derivados de la quiralidad y la tensión torsional, como la formación de estructuras de bucle en repeticiones de tetranucleótidos como ACAC, incrementan la tasa de deslizamiento de la cadena durante la replicación (Harhay y cols., 2019). Esta reconfiguración arquitectónica facilita las mutaciones reversibles (inserciones/delecciones) que encienden o apagan rápidamente la expresión génica. Biológicamente, estas diferencias estructurales permiten a las cepas humanas como MRSA adaptar su virulencia, controlando los procesos clave como la formación de biopelículas (mediante el operón *ica*) para evadir los antibióticos o modulando el sistema regulador para sobrevivir como un "caballo de Troya" dentro de los macrófagos del hospedero (Gor y cols., 2021). Por lo tanto, el término "caso atípico" en el contexto del análisis de microsatélites se refiere a los arreglos genómicos que, al desviar su quiralidad y su geometría estándar, confieren a ciertos linajes una plasticidad fenotípica superior en cuanto a resistencia e infectividad.

En este contexto, se realiza un estudio de los microsatélites presentes en los genomas de *Staphylococcus aureus* reportados en la base de datos NCBI (Sayers y cols., 2025) en distintos años. Posteriormente, con esta información se realiza una estimación del cambio de quiralidad en el genoma.

2 Materiales y Métodos

Se descargaron cuatro genomas de *Staphylococcus aureus*, referenciados aquí como Gn1, Gn2, Gn3 y Gn4. La información general de dichos genomas se describe a continuación:

El genoma Gn1 (cepa MRSA_TCH60) está registrado en la base de datos del NCBI por el Baylor College of Medicine a partir de una muestra de piel

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

humana (*Homo sapiens*). Clínicamente, TCH60 es un genoma de referencia representativo del linaje CC30-ST30-IV. Este complejo clonal (CC30/ST30) es de gran importancia epidemiológica, ya que desciende de la cepa pandémica del fago 80/81 y ha evolucionado hacia el «*Southwest Pacific clone*», una variante comunitaria de MRSA altamente virulenta y distribuida a nivel global y responsable de infecciones invasivas severas (Essien y cols., 2022; Guillén y cols., 2024). Bioinformáticamente, el ensamblaje y la validación de esta cepa se realizaron empleando Clusterflock (Narechania y cols., 2016). En este se reportan un tamaño de 2.8 megabases y dos cromosomas; un porcentaje de GC del 33 %, así como 2790 genes, de los cuales 2700 están identificados como codificantes. Fue secuenciada con la tecnología 454 GS FLX de Illumina. La fecha de registro de los detalles de la anotación es el 28 de agosto de 2013. Este registro es accesible en el siguiente enlace: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCA_000159535.2/.

A continuación se describe el genoma denominado Gn2 (cepa MRSA252). Se trata de un genoma de 2.9 megabases, con un contenido de GC del 33 %. Clínicamente, esta cepa es representativa del clon epidémico hospitalario EMRSA-16 (tipo de secuencia ST36) y fue aislada de un caso de septicemia fatal. El análisis de su genoma completo demostró que es un linaje altamente divergente, caracterizado por una rápida evolución hacia la virulencia y multirresistencia impulsada por la adquisición de elementos genéticos móviles, como el casete cromosómico SCC*mec* tipo II y múltiples profagos (Holden y cols., 2004). En la base de datos NCBI, a partir de metadatos de un hábitat asociado a un animal, se reporta que corresponde a una colección original de 1998. En este caso se identificaron 2746 genes, de los cuales 2656 fueron considerados codificantes. Este registro es público en el enlace: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCA_000011505.1/.

El genoma denominado Gn3 (cepa CC239-MRSA-III var) corresponde a un aislamiento en un hospedero humano (*Homo sapiens*) de Trinidad y Tobago. Clínicamente, este linaje pertenece al Complejo Clonal 239 (CC239), uno de los clones epidémicos hospitalarios más ampliamente distribuidos a nivel mundial y de gran prevalencia en las muestras clínicas de las islas del Caribe, cuyo genoma fue secuenciado y registrado por el Leibniz Institute of Photonic Technology (Monecke y cols., 2023). La tecnología de secuenciación empleada fue Oxford Nanopore MinION el 5 de junio de 2023. En este se reportan 3152 genes, de los cuales 2940 se identificaron como codificantes. El porcentaje de GC es del 32.5 % y el tamaño del genoma es de 3.1 megabases. Este registro se puede acceder en el siguiente enlace: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCA_030252755.1/.

Finalmente, se analizó el genoma denominado Gn4 (cepa HP20814-043), el cual tiene un tamaño de 2.9 megabases y un porcentaje de GC del 33 %. Clínicamente, representa un aislamiento resistente al linezolid obtenido a partir de un paciente con fibrosis quística (*Homo sapiens*) procedente de University of Iowa Hospitals and Clinics, Estados Unidos. El análisis evolutivo de esta cepa revela una profunda adaptación bajo estrés antibiótico, destacando la deleción de los genes de reparación del ADN (*mutS* y *mutL*), lo cual le confiere un fenotipo hipermutable ideal para el estudio de la variación de repeticiones en tándem. Su validación bioinformática se procesó bajo las estrategias de representación de bases de datos RefSeq (Tatusova y cols., 2015). En este genoma se reportaron 2860 genes, de los cuales 2631 se identificaron como codificantes. Este genoma está disponible en el siguiente enlace: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCF_030409015.1.

La elección exclusiva de los motivos tetranucleotídicos ATAT, AGAG y ACAC se debe a razones termodinámicas asociadas al mecanismo de variación de fase. Se ha documentado que los microsatélites involucrados en eventos de deslizamiento de la cadena tienden a ser ricos en adenina y timina (A/T), lo cual facilita el «derretimiento» (*melting*) local de la doble hélice del ADN y produce hipermutabilidad (Zhou y cols., 2014). A diferencia de las secuencias compuestas puramente por guanina y citosina como CGCG, que poseen una alta estabilidad térmica que restringe severamente su apertura local, los motivos ATAT, AGAG y ACAC combinan lo necesario para permitir este derretimiento con una diversidad de comportamientos topológicos. Las repeticiones de estos microsatélites actúan como un motor evolutivo clave para la rápida adaptación y supervivencia de bacterias patógenas (Saeed y cols., 2016), por lo que esta selección específica de

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

motivos ricos en A/T resulta ecológicamente representativa y coherente con el bajo contenido de GC (aproximadamente 33 %) característico del genoma de *S. aureus*.

El método de procesamiento para el análisis de microsatélites consiste en utilizar la herramienta MFind (Rios-Willars y Chirinos-Arias, 2024). A diferencia de los métodos genéricos basados en el alineamiento múltiple de secuencias (MSA), MFind emplea un algoritmo de «ventana deslizante» (*sliding window*) de procesamiento paralelo que realiza un conteo exacto de motivos, independientemente de su posición. Adicionalmente, su elección se fundamenta en que es una herramienta de uso libre, con una interfaz gráfica sencilla, cuya eficiencia computacional permite explorar genomas completos en equipos de cómputo convencionales, sin requerir infraestructura de supercómputo. El software MFind está disponible en el repositorio de GitHub del autor: https://github.com/riosew/Mfind y consiste en que, dado el problema, se proporciona la secuencia PS de longitud ρ que contiene las subsecuencias (SP) para la búsqueda. $SP = \{SP_1 \dots SP_n\}$ y el conjunto de secuencias $S = \{1 \dots N\}$ donde N es el número de secuencias en el conjunto. Con un SP_x con el tamaño k, el tamaño del problema TP se define como:

$$TP = (\rho - k)N \tag{1}$$

El número de operaciones N_e indica el recuento de ventanas en cada secuencia de S con tamaño k y se define como:

$$N_e = \sum_{1}^{TP} \sum_{1}^{OC} (Ct + 1) \tag{2}$$

Donde (Ct) es el contador de aciertos y (OC) es el número de subsecuencias que coinciden en la ventana deslizante. El proceso de búsqueda se ejecuta mediante iteraciones paralelas programadas en Java para aprovechar al máximo los recursos de hardware y reducir el tiempo de ejecución. Se realizan seis evaluaciones simultáneas por iteración. Con esto, se integra una base de datos de resultados que consiste en el conteo de microsatélites de cada gen, la cual posteriormente se utiliza para generar gráficos y realizar análisis estadísticos con el software Minitab 16. Posteriormente, con el fin de cuantificar la tendencia de una región del ADN a adoptar conformaciones helicoidales alternativas, se definió el Índice de Propensión al Cambio de Quiralidad (IQZ). Este índice integra tres componentes independientes derivados de la secuencia: el contenido de GC, la presencia de patrones alternantes purina-pirimidina y la densidad de microsatélites repetitivos. Cada uno de estos factores está relacionado con propiedades fisicoquímicas y estructurales que favorecen la transición local de la conformación B-ADN a estados alternativos, como el Z-ADN.

El índice se expresa como:

$$IQZ = w_1 \cdot GC_score + w_2 \cdot Alt_score + w_3 \cdot MS_score \tag{3}$$

Donde:

$$GC_score = \frac{\%GC}{100} \tag{4}$$

Representa la proporción de las bases G y C en la región analizada. Las regiones con mayor contenido de GC presentan una mayor rigidez torsional y una mayor propensión a estabilizar la conformación Z-DNA.

Alt_score es el número de bases que forman patrones alternantes purina–pirimidina dividido por la longitud total de la secuencia; en este caso, el gen analizado. Esto cuantifica la proporción de bases organizadas en patrones alternantes repetidos (por ejemplo, ATAT y ACAC), lo que reduce la energía necesaria para la inversión de la helicidad. Finalmente,

$$MS_score = \frac{\text{Longitud total de microsatélites}}{Lmax} \tag{5}$$

Estima el efecto torsional debido a la presencia de microsatélites. La variable *Lmax* corresponde al tamaño máximo esperado de estas repeticiones para los efectos de normalización; se usó el valor máximo de *hits* contabilizados por la herramienta MFind entre los genes analizados.

Los coeficientes w_1, w_2 y w_3 permiten ajustar la contribución relativa de cada parámetro. En este estudio se utilizaron los valores $w_1 = 0.4$, $w_2 = 0.4$ y $w_3 = 0.2$, asignando mayor peso al contenido GC y a la alternancia purina–pirimidina, que son los predictores más relevantes de transición a Z-DNA. Este índice proporciona una medida normalizada entre 0

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

y 1, lo que facilita la comparación entre distintas regiones genómicas y permite identificar segmentos con alta propensión a modificar su arquitectura helicoidal.

3 Resultados y Discusión

La ubicación de los microsatélites en el genoma bacteriano suele ser específica de regiones funcionales, lo que sugiere que han evolucionado bajo selección para desempeñar funciones específicas. Para *S. aureus*, estas funciones pueden estar relacionadas con su capacidad de causar infecciones cutáneas y, en consecuencia, con las heridas del pie diabético. A continuación, se describen los resultados obtenidos. La Figura 1 ilustra la superficie generada a partir del análisis de los microsatélites ATAT, AGAG y ACAC del genoma 1 (Gn1). Se observa un pico en la esquina superior derecha, correspondiente a los valores más altos del conteo de microsatélites (*hits*) por gen en el genoma.

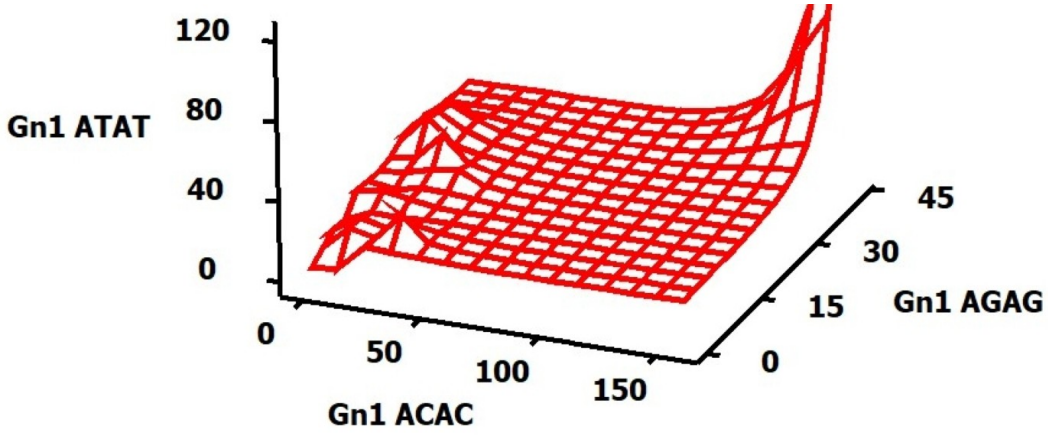


Figura 1. Gráfica de superficie de los microsatélites en el genoma Gn1 de *S. aureus*. El eje vertical representa la frecuencia del motivo ATAT en función de la coocurrencia de los motivos ACAC y AGAG. Los picos indican genes con una acumulación anómala conjunta de estos tetranucleótidos.

Asimismo, se observa una caída en la esquina inferior izquierda, lo que sugiere que los microsatélites tienden a desaparecer conjuntamente en esta región. Finalmente, hay una región plana y prominente en el centro de la superficie, donde se observa que, mientras los microsatélites AGAG y ACAC aumentan, el microsatélite ATAT permanece ausente. Respecto de la distribución, la Figura 2 muestra los gráficos de caja de las tres variables, en los que se observan casos atípicos en ATAT y en ACAC. Estos son genes que presentaron un número extraordinario de microsatélites y, al mismo tiempo, constituyen el origen del pico en la gráfica de superficie.

En el análisis de Gn2 se obtuvo la gráfica de superficie de las variables ATAT, ACAC y AGAG. La Figura 3 muestra la superficie en la que se observa un pico cerca de la orilla derecha, así como otro pico cerca de la parte central. Esto sugiere una redistribución del genoma y la reubicación correspondiente de los microsatélites. También se aprecia un valle o una región plana de menor extensión que la del resultado anterior, lo que también indica una dispersión de microsatélites.

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

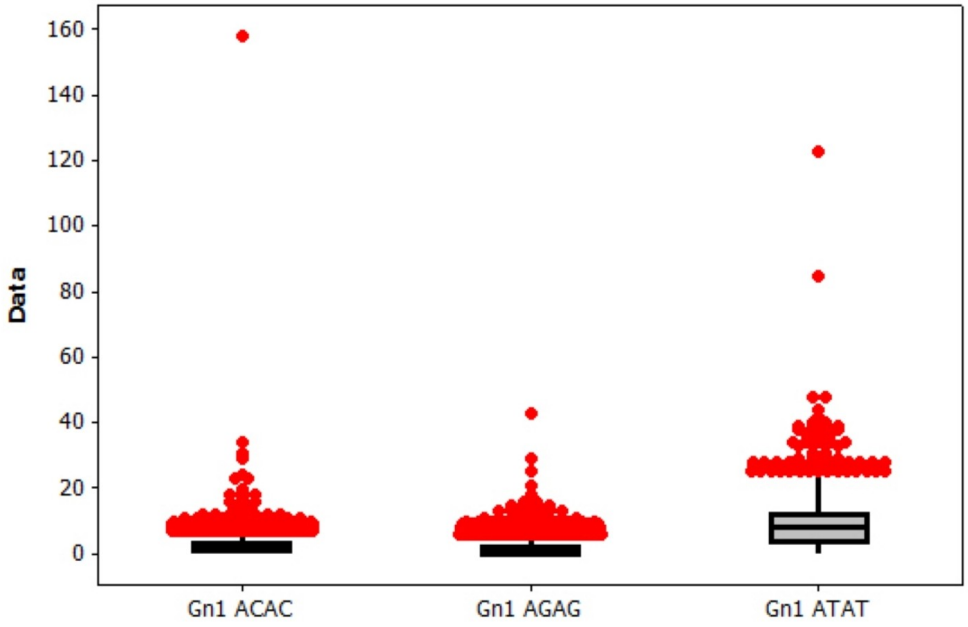


Figura 2. Gráfico de caja de las frecuencias de los motivos ACAC, AGAG y ATAT en los genes del genoma Gn1. Los puntos individuales fuera de los bigotes representan genes que poseen una cantidad extraordinaria de microsatélites en comparación con la tendencia central del genoma.

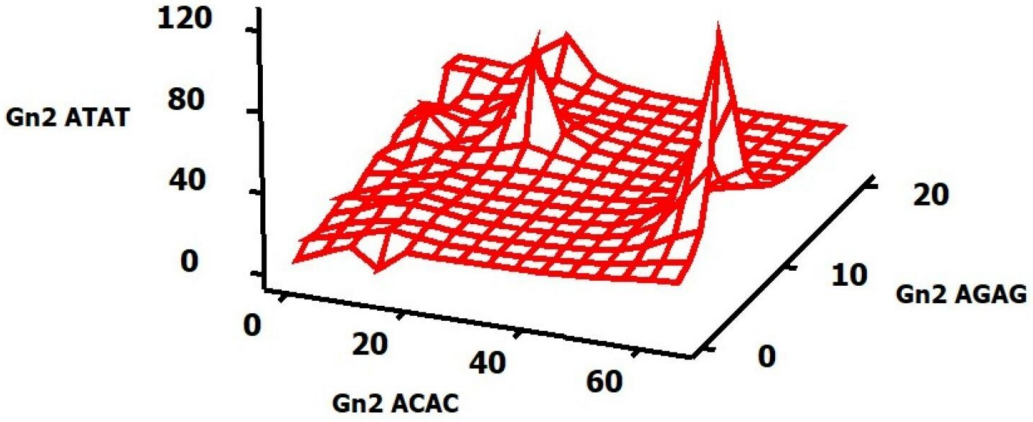


Figura 3. Gráfico de superficie de los microsatélites del genoma Gn2 de *S. aureus*. El eje vertical representa la frecuencia del motivo ATAT en función de la coocurrencia de los motivos ACAC y AGAG. Los picos indican genes con una acumulación anómala conjunta de estos tetranucleótidos.

Por otro lado, la gráfica de caja de la Figura 4, correspondiente a los microsatélites en Gn2, ilustra los hallazgos. Se pueden observar los casos atípicos en ATAT que, a su vez, generan los picos observados en la gráfica de superficie. Cabe destacar que, para AGAG y ACAC, la mayor parte de los puntos se sitúan cerca del valor cero, lo que indica que la mayoría de los genes de Gn2 presentan pocos o nulos microsatélites de este tipo.

Respecto de Gn3, también se obtuvo un gráfico de superficie de las variables ATAT, AGAG y ACAC. La Figura 5 ilustra esta representación.

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

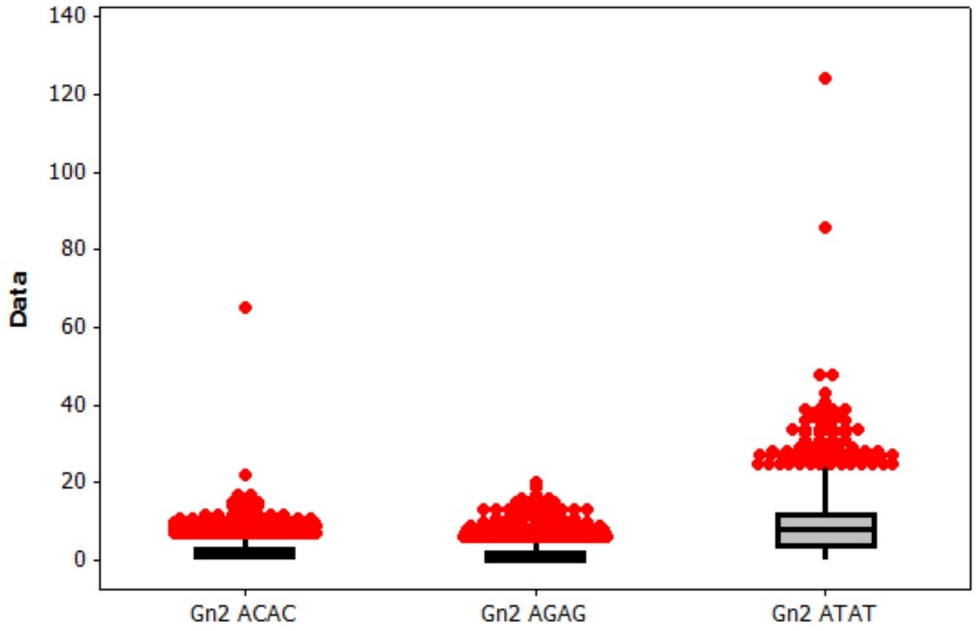


Figura 4. Gráfico de caja de las frecuencias de los motivos ACAC, AGAG y ATAT en los genes del genoma Gn2. Los puntos individuales fuera de los bigotes representan genes que poseen una cantidad extraordinaria de microsatélites en comparación con la tendencia central del genoma.

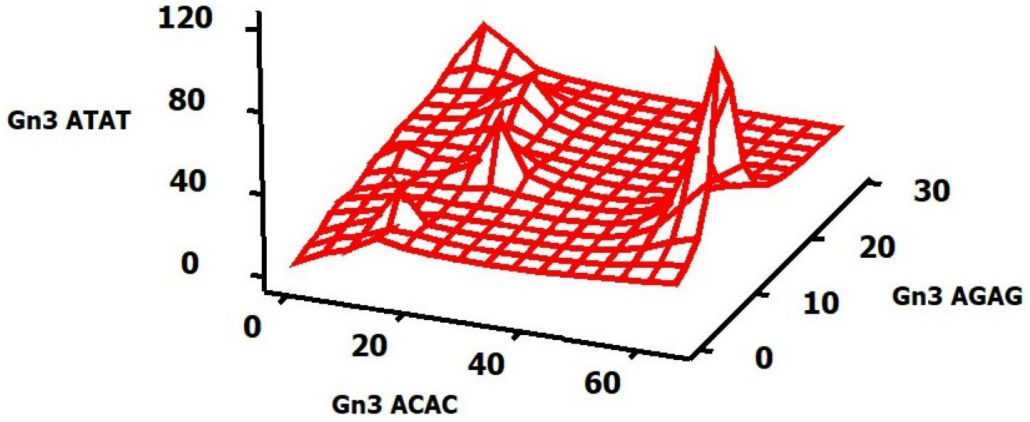


Figura 5. Gráfica de superficie de los microsatélites del genoma Gn3 de *S. aureus*. El eje vertical representa la frecuencia del motivo ATAT en función de la coocurrencia de los motivos ACAC y AGAG. Los picos indican genes con una acumulación anómala conjunta de estos tetranucleótidos.

Se observan rasgos similares en comparación con la figura anterior; sin embargo, también existen diferencias que indican cambios en los microsatélites, por ejemplo, la ubicación de los picos centrales de la imagen. A continuación, la gráfica de caja de la Figura 6 ilustra esta distribución.

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

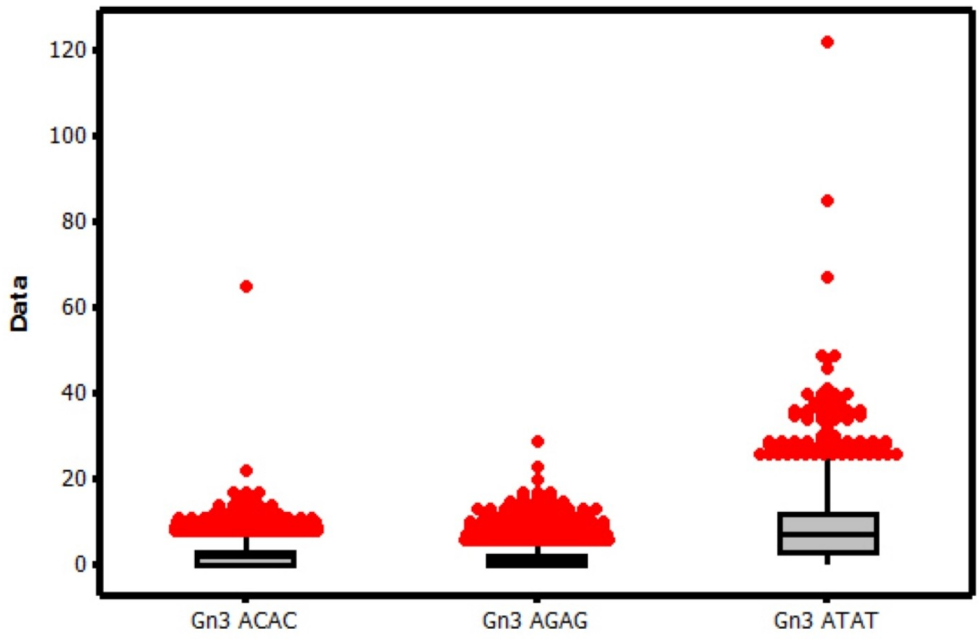


Figura 6. Gráfico de caja de las frecuencias de los motivos ACAC, AGAG y ATAT en los genes del genoma Gn3. Los puntos individuales fuera de los bigotes representan genes con una gran cantidad de microsatélites en comparación con la tendencia central del genoma.

Se observan puntos dispersos en la figura correspondientes a ATAT y AGAG. Esto indica que otros genes, en comparación con el genoma anterior, presentan un mayor número de microsatélites. Finalmente, para Gn4, la Figura 7 muestra la gráfica de superficie correspondiente a los tres microsatélites: ATAT, AGAG y ACAC.

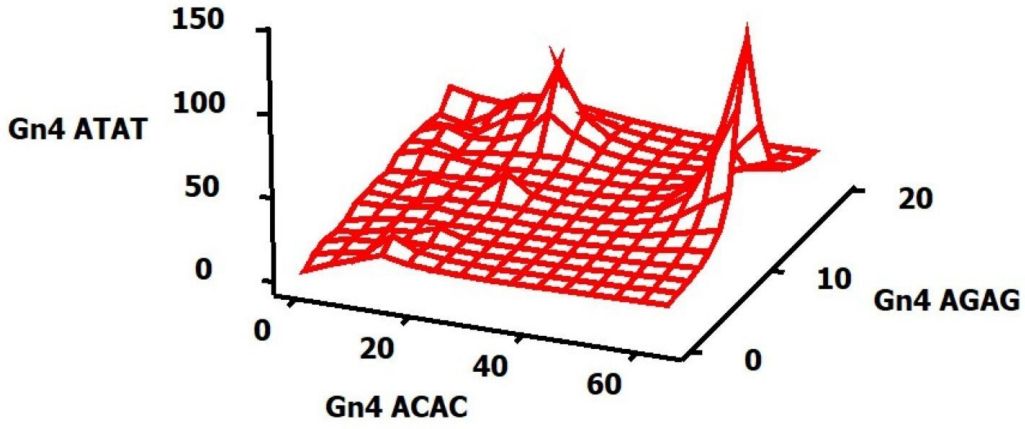


Figura 7. Gráfico de superficie de los microsatélites en el genoma Gn4 de *S. aureus*. El eje vertical representa la frecuencia del motivo ATAT en función de la coocurrencia de los motivos ACAC y AGAG. Los picos indican genes con una acumulación anómala conjunta de estos tetranucleótidos.

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

Es destacable que presente un pico en el lado derecho, aunque en una ubicación más cercana a la esquina superior, lo que sugiere nuevos arreglos en los microsatélites. Asimismo, el pico cercano a la esquina superior izquierda presenta una elevación mayor que la del genoma anterior. Por otro lado, la Figura 8 muestra la gráfica de caja de este genoma para el conteo de los microsatélites.

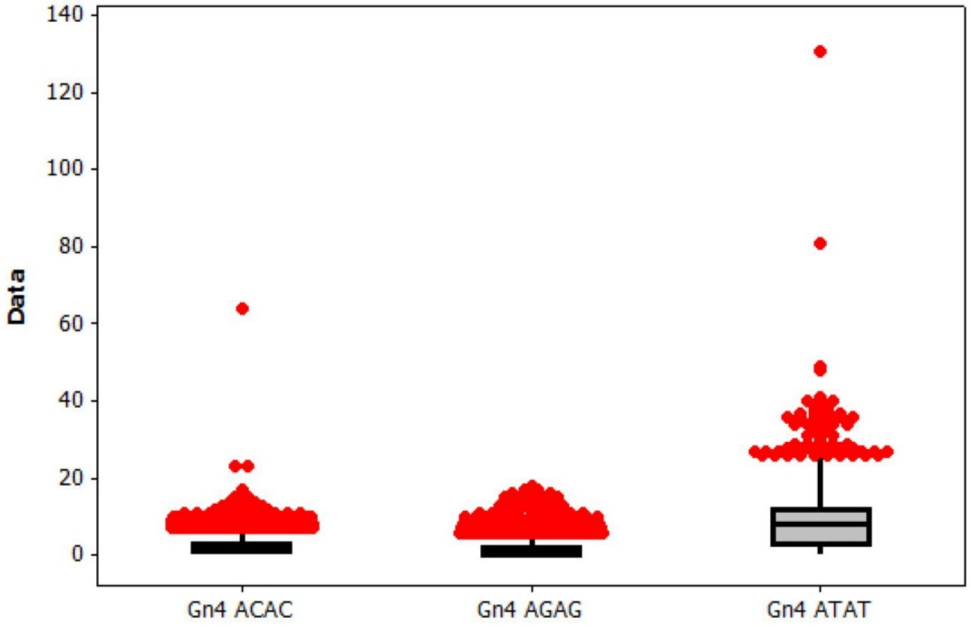


Figura 8. Gráfico de caja de las frecuencias de los motivos ACAC, AGAG y ATAT en los genes del genoma Gn4. Los puntos individuales fuera de los bigotes representan genes con una cantidad extraordinaria de microsatélites en comparación con la tendencia central del genoma.

Se observa que, para AGAG, el conteo de microsatélites se mantuvo prácticamente por debajo de los demás, sin casos atípicos. Asimismo, para ACAC, la distribución cambió, mientras que ATAT parece aumentar sus niveles en comparación con los otros genomas. A continuación, la Tabla 1 presenta la estadística descriptiva de la media, el mínimo y el máximo de las tres variables en los genomas Gn1, Gn2, Gn3 y Gn4. Destaca que, en todos los casos, los valores medios de la variable ATAT son superiores, lo cual indica una mayor presencia de microsatélites ATAT. Sin embargo, el valor más alto se observó en el genoma Gn1 para la variable ACAC, con un valor de 158. Respecto de los resultados obtenidos, en la plataforma Galaxy se puede encontrar una carpeta con los genomas Gn1, Gn2, Gn3 y Gn4 en formato .fna para su descarga. Asimismo, se ponen a disposición los documentos en formato .csv de los procesamientos realizados con la herramienta MFind para cada microsatélite de los genomas. De esta manera, por ejemplo, para el genoma 1 están disponibles los archivos Gn1 ACAC.csv, Gn1 ATAT.csv y Gn1 AGAG.csv. Del mismo modo, se presentan los archivos .csv correspondientes al resto de los genomas, junto con las tablas del cálculo del IQZ para cada uno de ellos, disponibles en el siguiente enlace: https://www.usegalaxy.org/u/rioswillars/h/s-aureus-microsatellite

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

Tabla 1. Estadística descriptiva de las variables ATAT, AGAG y ACAC en los genomas Gn1, Gn2, Gn3 y Gn4.

Genoma	Variable	Media	Desv. Est	Min	Max
Gn1	ACAC	2.47	4.03	0	158
Gn1	AGAG	1.5688	2.4365	0	43
Gn1	ATAT	8.722	7.286	0	123
Gn2	ACAC	2.3752	2.7245	0	65
Gn2	AGAG	1.5338	2.2454	0	20
Gn2	ATAT	8.705	7.26	0	124
Gn3	ACAC	2.3016	2.6768	0	65
Gn3	AGAG	1.5826	2.348	0	29
Gn3	ATAT	8.618	7.36	0	122
Gn4	ACAC	2.3844	2.7234	0	64
Gn4	AGAG	1.5654	2.2614	0	18
Gn4	ATAT	8.484	7.162	0	131

En este estudio se calculó el índice compuesto IQZ para cuatro genomas de *Staphylococcus aureus* (Gn1–Gn4) a partir de tres componentes normalizados: GC_norm, Alt_Score y MS_score, ponderados con 0.4, 0.4 y 0.2, respectivamente. Esta combinación integra la composición nucleotídica (GC_norm) con métricas cuantitativas derivadas de los patrones de *hits* (Alt_Score y MS_score), lo que proporciona una métrica unificada para priorizar las secuencias. El cálculo de IQZ se aplicó a todos los genes de cada genoma y se elaboraron las tablas de cuantificación. En todos los casos, se observa que los valores más altos de IQZ se asocian con segmentos que, simultáneamente, presentan perfiles GC moderados a altos, así como un elevado conteo de microsatélites, tanto en densidad como en prominencia relativa. Esto indica que IQZ privilegia regiones en las que las métricas basadas en los patrones y en la composición GC convergen.

En Gn1, las secuencias con mayor IQZ corresponden a regiones extensas con Alt_Score elevado (métrica de densidad del patrón por unidad de longitud) y MS_score alto (métrica de prominencia intragenómica normalizada). En Gn2 y Gn3, los máximos de IQZ presentan un comportamiento similar: los candidatos principales combinan GC_norm por encima del promedio, una relación favorable de aciertos/longitud y un aumento relativo en el genoma. En Gn4, el perfil de los máximos de IQZ es concordante con el de Gn2–Gn3, lo que refuerza la reproducibilidad del criterio compuesto en distintos contextos genómicos de *S. aureus*. Comparativamente entre genomas, aunque MS_score es intrínsecamente intragenómico (normalizado al máximo de cada archivo), la estructura de IQZ permite valorar cualitativamente la robustez de las regiones prioritarias en cada genoma. Además, la estabilidad del ordenamiento por IQZ frente a las variaciones moderadas de GC_norm sugiere que las métricas de patrón (Alt_Score y MS_score) capturan adecuadamente la densidad y la prominencia de los motivos, evitando sesgos excesivos por composición. Para la trazabilidad y el uso práctico, la Tabla 2 presenta los listados de las cinco secuencias (genes) con mayor IQZ por genoma (Gn1–Gn4). Estos listados sustentan las conclusiones anteriores y sirven de base para las futuras decisiones, como la validación experimental, el diseño de sondas/cebadores o la priorización de anotaciones. Adicionalmente, la Figura 9 muestra una representación visual del índice IQZ de las secuencias de cada genoma. En conjunto, IQZ se comporta como una métrica sintética y estable para destacar a los candidatos de los segmentos genómicos, integrando de forma equilibrada la composición GC y las métricas cuantitativas del patrón.

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

Tabla 2. Listado de los cinco genes con mayor IQZ en cada genoma.

Dataset	seq num	Gen length	hits sum	ACAC hits	AGAG hits	ATAT hits	IQZ
Gn1	1861	31303	324	158	43	123	0.35334
Gn1	1337	74	1	0	1	0	0.270888
Gn1	1325	76	1	0	1	0	0.269038
Gn1	1336	76	1	0	1	0	0.269038
Gn1	1391	72	2	2	0	0	0.262346
Gn2	1447	32241	195	65	6	124	0.34976
Gn2	172	7176	121	22	13	86	0.277447
Gn2	1967	84	2	2	0	0	0.27348
Gn2	1929	89	3	2	1	0	0.27274
Gn2	1983	74	1	1	0	0	0.271296
Gn3	1519	31266	196	65	9	122	0.349261
Gn3	194	7176	120	22	13	85	0.275793
Gn3	2043	84	2	2	0	0	0.273469
Gn3	2060	74	1	1	0	0	0.271291
Gn3	624	76	1	0	1	0	0.269441
Gn4	1491	31875	205	64	10	131	0.348869
Gn4	1962	84	2	2	0	0	0.27338
Gn4	1914	89	3	2	1	0	0.27259
Gn4	1978	74	1	1	0	0	0.271246
Gn4	174	7176	119	23	15	81	0.270445

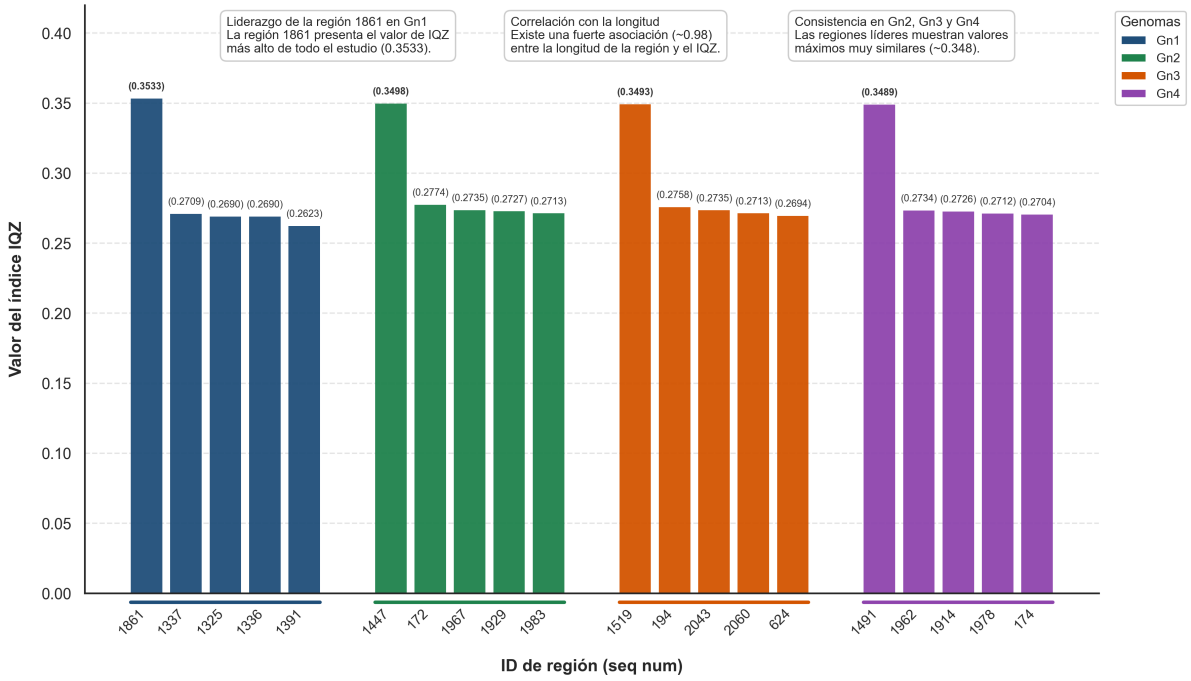


Figura 9. Comparativa del índice de propensión al cambio de quiralidad (IQZ) de los cinco genes con los valores más altos en cada genoma. El gráfico ilustra la magnitud del índice, agrupada por genoma, lo que permite observar las diferencias en la distribución de los valores máximos del genoma Gn1 frente al resto de los linajes.

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

Cabe destacar que la longitud de la región está fuertemente relacionada con el IQZ (correlación de 0.98, $p = 0.00$). Las regiones más extensas tienden a tener un IQZ más alto, lo que es consistente con el hecho de que IQZ incluye componentes dependientes de los *hits* y de la longitud, así como de las normalizaciones asociadas.

Finalmente, en la carpeta electrónica de la plataforma Galaxy previamente indicada se incluyen las tablas con los cálculos de las métricas MS_score, Alt_score, GC_norm e IQZ para cada uno de los genes de los genomas Gn1, Gn2, Gn3 y Gn4.

4 Conclusiones

El análisis de microsatélites es una estrategia para comprender la evolución y la adaptación de organismos de interés. En este estudio se describieron en detalle cuatro genomas de *S. aureus*, analizando cada uno de los genes y buscando y contando los microsatélites ATAT, AGAG y ACAC mediante la herramienta MFind, un software de uso libre y descargable para su ejecución en Java, disponible en GitHub. Entre los hallazgos, se observó que el Gn1 presenta diferencias claras respecto de los otros tres genomas. Mientras que Gn2, Gn3 y Gn4 presentan similitudes que permiten identificar regiones similares en las gráficas de superficie, los picos y valles en las gráficas se ubican en diferentes posiciones, lo que sugiere una reorganización de la información genética. Por otro lado, se observó que el conteo de microsatélites fue superior en ATAT en los genomas Gn2, Gn3 y Gn4, lo que constituyó una excepción en Gn1, donde el valor máximo se observó en la variable ACAC, con 158. Esto indica un caso atípico al presentar este número de microsatélites en un gen de este genoma. Finalmente, este trabajo presenta un panorama general de los microsatélites en cuatro genomas reportados para *S. aureus*, siendo esta bacteria la más encontrada en estudios de heridas en humanos y en animales de granja.

Por otro lado, este estudio caracteriza la organización de motivos repetitivos en los cuatro genomas de *Staphylococcus aureus* descritos, con foco en la quiralidad de los patrones y en su variación entre genomas. Los perfiles comparativos muestran que Gn1 se aparta del comportamiento observado en Gn2–Gn4, no solo por el motivo dominante, sino también por el desplazamiento de picos y valles en las superficies de densidad, lo que sugiere diferencias quiralmente relevantes en la disposición local de las repeticiones. En Gn2–Gn4 predomina el motivo ATAT, mientras que en Gn1 se observa un enriquecimiento atípico de ACAC. Esta asimetría en el motivo dominante, junto con el desplazamiento de máximos entre genomas, es consistente con una reconfiguración de la arquitectura repetitiva con componente quiral (diferencias en las orientaciones relativas y posibles transiciones entre motivos en espejo a lo largo del genoma). Tales patrones pueden impactar la direccionalidad y la plasticidad genómica, en la medida en que las repeticiones invertidas o sesgadas entre hebras modulan las propiedades como la formación de estructuras secundarias o la propensión a eventos de recombinación.

La interpretación debe considerar limitaciones: se evaluaron tres motivos (ATAT, AGAG, ACAC), pues existen dependencias del tamaño de la región en las métricas y se empleó la herramienta de detección MFind. Los futuros trabajos deberían incorporar un índice basado en simulaciones tridimensionales, ya que, a diferencia del índice predictivo estadístico actual (IQZ), que se basa en una secuencia lineal (2D), una simulación 3D permitiría medir con exactitud la energía de la tensión torsional y confirmar si la quiralidad alternante induce el plegamiento de estructuras secundarias *in vivo*. Esta validación biofísica es crucial, ya que dichos cambios conformacionales tridimensionales provocan el deslizamiento de la polimerasa y activan el interruptor de variación de fase que regula la virulencia y la adaptación en *S. aureus*. En conjunto, este trabajo proporciona un mapa comparativo que resalta la dimensión quiral, con enfoque en los microsatélites de *S. aureus*, y motiva los análisis mecanísticos para cuantificar su contribución a la variación genómica entre linajes. En este sentido, para estudios posteriores, es importante determinar si estas regiones se presentan en áreas específicas del genoma, como las de baja complejidad, o si se distribuyen de manera delimitada en ellas.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a la Facultad de Sistemas de la Universidad Autónoma de Coahuila, Unidad Saltillo, por la ayuda brindada durante el desarrollo de este trabajo.

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

Financiamiento

Los autores desean agradecer al Centro Nacional de Supercomputación del IPICyT por apoyar esta investigación con la subvención de tiempo computacional TKII-E-1024-I-011024-47.

Declaración de uso de inteligencia artificial

Los autores DECLARAN que, durante la preparación del artículo titulado «Tendencia a la asimetría funcional y quiralidad helicoidal inducida por microsatélites en *Staphylococcus aureus*», no se utilizaron herramientas de inteligencia artificial generativa ni sistemas automatizados de asistencia para la redacción, análisis, interpretación de datos, generación de contenido, traducción o edición del manuscrito.

Los autores asumen plena responsabilidad por el contenido, la originalidad, la integridad y la versión final del artículo.

Contribución de los autores

E.R.W.: Conceptualización, investigación, metodología, software. **M.M.D.S.:** Escritura-borrador original, investigación, curación de datos. **M.I.G.M.:** Escritura-revisión y edición.

Referencias

Ahmad-Mansour, N., Loubet, P., Pouget, C., Dunyach-Remy, C., Sotto, A., Lavigne, J.-P., y Molle, V. (2021). Staphylococcus aureus toxins: An update on their pathogenic properties and potential treatments. *Toxins*, *13*(10), 677. Online: https://doi.org/10.3390/toxins13100677

Archer, G. L. (1998). Staphylococcus aureus: A well–armed pathogen. *Clinical Infectious Diseases*, *26*(5), 1179–1181. Online: https://doi.org/10.1086/520289

Bacolla, A., Larson, J. E., Collins, J. R., Li, J., Milosavljevic, A., Stenson, P. D., ... Wells, R. D. (2008). Abundance and length of simple repeats in vertebrate genomes are determined by their structural properties. *Genome Research*, *18*(10), 1545–1553. Online: https://doi.org/10.1101/gr.078303.108

Bagshaw, A. T. M. (2017). Functional mechanisms of microsatellite adn in eukaryotic genomes. *Genome Biology and Evolution*, *9*(9), 2428–2443. Online: https://doi.org/10.1093/gbe/evx164

Brooks, J., y Jefferson, K. (2014). Phase variation of poly-n-acetylglucosamine expression in staphylococcus aureus. *PLoS Pathogens*, *10*(7), e1004292. Online: https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004292

Crespo-Piazuelo, D., y Lawlor, P. G. (2021). Livestock-associated methicillin-resistant staphylococcus aureus (la-mrsa) prevalence in humans in close contact with animals and measures to reduce on-farm colonisation. *Irish Veterinary Journal*, *74*(1), 21. Online: https://doi.org/10.1186/s13620-021-00200-7

Dunyach-Remy, C., Ngba Essebe, C., Sotto, A., y Lavigne, J.-P. (2016). Staphylococcus aureus toxins and diabetic foot ulcers: Role in pathogenesis and interest in diagnosis. *Toxins*, *8*(7), 209. Online: https://doi.org/10.3390/toxins8070209

Essien, U. C., Boswihi, S. S., Agbakoba, N. R., y Udo, E. E. (2022). Description of methicillin-susceptible staphylococcus aureus clonal complex 30 related to the pandemic phage type 80/81 isolated from patients in three tertiary hospitals in jos, north central nigeria. *Medical Principles and Practice*, *31*, 269–275. Online: https://doi.org/10.1159/000524755

Gadgil, R. Y., Romer, E. J., Goodman, C. C., Rider, S. D., Damewood, F. J., Barthelemy, J. R., ... Leffak, M. (2020). Replication stress at microsatellites causes dna double-strand breaks and break-induced replication. *Journal of Biological Chemistry*, *295*(45), 15378–15397. Online: https://doi.org/10.1074/jbc.RA120.013495

George, A. N., Stewart, J. R., Evans, J. C., y Gibson, J. M. (2020). Risk of antibiotic-resistant staphylococcus aureus dispersion from hog farms: A critical review. *Risk Analysis*, *40*(8), 1645–1665. Online: https://doi.org/10.1111/risa.13495

Gherardi, G. (2023). Staphylococcus aureus infection: Pathogenesis and antimicrobial resistance. *International Journal of Molecular Sciences*,

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

24(9), 8182. Online: https://doi.org/10.3390/ijms24098182

Gladding, T. L., Rolph, C. A., Gwyther, C. L., Kinnersley, R., Walsh, K., y Tyrrel, S. (2020). Concentration and composition of bioaerosol emissions from intensive farms: Pig and poultry livestock. *Journal of Environmental Management*, *272*, 111052. Online: https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2020.111052

Gor, V., Ohniwa, R., y Morikawa, K. (2021). No change, no life? what we know about phase variation in staphylococcus aureus. *Microorganisms*, *9*(2), 244. Online: https://doi.org/10.3390/microorganisms9020244

Guillén, R., Salinas, C., Mendoza-Álvarez, A., Rubio Rodríguez, L. A., Díaz-de Usera, A., Lorenzo-Salazar, J. M., … Rodríguez, F. (2024). Genomic epidemiology of the primary methicillin-resistant staphylococcus aureus clones causing invasive infections in paraguayan children. *Microbiology Spectrum*, *12*(2), e03012-23. Online: https://doi.org/10.1128/spectrum.03012-23

Harhay, G., Harhay, D., Bono, J., Capik, S., Dedonder, K., Apley, M., … Smith, T. (2019). A computational method to quantify the effects of slipped strand mispairing on bacterial tetranucleotide repeats. *Scientific Reports*, *9*, 17192. Online: https://doi.org/10.1038/s41598-019-53866-z

Heaton, C. J., Gerbig, G. R., Sensius, L. D., Patel, V., y Smith, T. C. (2020). Staphylococcus aureus epidemiology in wildlife: A systematic review. *Antibiotics*, *9*(2), 89. Online: https://doi.org/10.3390/antibiotics9020089

Holden, M. T. G., Feil, E. J., Lindsay, J. A., Peacock, S. J., Day, N. P. J., Enright, M. C., … Parkhill, J. (2004). Complete genomes of two clinical staphylococcus aureus strains: Evidence for the rapid evolution of virulence and drug resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *101*(26), 9786–9791. Online: https://doi.org/10.1073/pnas.0402521101

Idrees, M., Sawant, S., Karodia, N., y Rahman, A. (2021). Staphylococcus aureus biofilm: Morphology, genetics, pathogenesis and treatment strategies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(14), 7602. Online: https://doi.org/10.3390/ijerph18147602

Kwiecinski, J. M., y Horswill, A. R. (2020). Staphylococcus aureus bloodstream infections: pathogenesis and regulatory mechanisms. *Current Opinion in Microbiology*, *53*, 51–60. Online: https://doi.org/10.1016/j.mib.2020.02.005

Larkin, E., Carman, R., Krakauer, T., y Stiles, B. (2009). Staphylococcus aureus: The toxic presence of a pathogen extraordinaire. *Current Medicinal Chemistry*, *16*(30), 4003–4019. Online: https://doi.org/10.2174/092986709789352321

Martin, P., Makepeace, K., Hill, S. A., Hood, D. W., y Moxon, E. R. (2005). Microsatellite instability regulates transcription factor binding and gene expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *102*(10), 3800–3804. Online: https://doi.org/10.1073/pnas.0406805102

Metzgar, D., Liu, L., Hansen, C., Dybvig, K., y Wills, C. (2002). Domain-level differences in microsatellite distribution and content result from different relative rates of insertion and deletion mutations. *Genome Research*, *12*(3), 408–413. Online: https://doi.org/10.1101/gr.198602

Monecke, S., Akpaka, P. E., Smith, M. R., Unakal, C. G., Thoms Rodriguez, C.-A., Ashraph, K., … Ehricht, R. (2023). Clonal complexes distribution of staphylococcus aureus isolates from clinical samples from the caribbean islands. *Antibiotics*, *12*(6), 1050. Online: https://doi.org/10.3390/antibiotics12061050

Narechania, A., Baker, R., DeSalle, R., Mathema, B., Kolokotronis, S.-O., Kreiswirth, B., y Planet, P. J. (2016). Clusterflock: a flocking algorithm for isolating congruent phylogenomic datasets. *GigaScience*, *5*(1), 43. Online: https://doi.org/10.1186/s13742-016-0152-3

Oliveira, D., Borges, A., y Simões, M. (2018). Staphylococcus aureus toxins and their molecular activity in infectious diseases. *Toxins*, *10*(6), 252. Online: https://doi.org/10.3390/toxins10060252

Pedersen, K., Nielsen, M. W., Fertner, M. E., Espinosa-Gongora, C., y Bækbo, P. (2024). Development of livestock-associated methicillin-resistant staphylococcus aureus (la-mrsa) loads in pigs and pig stables during the fattening period. *Veterinary Sciences*, *11*(11), 558. Online: https://doi.org/10.3390/vetsci11110558

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

Ramirez, H. A., Pastar, I., Jozic, I., Stojadinovic, O., Stone, R. C., Ojeh, N., … Tomic-Canic, M. (2018). Staphylococcus aureus triggers induction of mir-15b-5p to diminish dna repair and deregulate inflammatory response in diabetic foot ulcers. *Journal of Investigative Dermatology*, *138*(5), 1187–1196. Online: https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.11.038

Ramos, B., Rosalino, L. M., Palmeira, J. D., Torres, R. T., y Cunha, M. V. (2022). Antimicrobial resistance in commensal staphylococcus aureus from wild ungulates is driven by agricultural land cover and livestock farming. *Environmental Pollution*, *303*, 119116. Online: https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.119116

Rios-Willars, E., y Chirinos-Arias, M. C. (2024). Mfind: a tool for dna barcode analysis in angiosperms and its relationship with microsatellites using a sliding window algorithm. *Planta*, *259*(6), 134. Online: https://doi.org/10.1007/s00425-024-04420-3

Saeed, A. F., Wang, R., y Wang, S. (2016). Microsatellites in pursuit of microbial genome evolution. *Frontiers in Microbiology*, *6*, 1462. Online: https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01462

Sayers, E. W., Beck, J., Bolton, E. E., Brister, J. R., Chan, J., Connor, R., … Pruitt, K. D. (2025). Database resources of the national center for biotechnology information in 2025. *Nucleic Acids Research*, *53*(D1), D20–D29. Online: https://doi.org/10.1093/nar/gkae979

Sayhood, M. H., Mohammed, A. L., Abdulhameed, M. F., y Jori, M. M. (2022). Classical and molecular identification of staphylococcus aureus isolated from infestation cattle wounds with myiasis in basrah governorate, iraq. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, *36*(3), 641–646. Online: https://doi.org/10.33899/ijvs.2021.131196.1930

Shettigar, K., y Murali, T. S. (2020). Virulence factors and clonal diversity of staphylococcus aureus in colonization and wound infection with emphasis on diabetic foot infection. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, *39*(12), 2235–2246. Online: https://doi.org/10.1007/s10096-020-03984-8

Song, X., Yang, T., Zhang, X., Yuan, Y., Yan, X., Wei, Y., … Zhou, C. (2021). Comparison of the microsatellite distribution patterns in the genomes of euarchontoglires at the taxonomic level. *Frontiers in Genetics*, *12*, 622724. Online: https://doi.org/10.3389/fgene.2021.622724

Srivastava, D., Ahmad, M. M., Shamim, M., Maurya, R., Srivastava, N., Pandey, P., … Siddiqui, M. H. (2019). Modulation of gene expression by microsatellites in microbes. En *New and future developments in microbial biotechnology and bioengineering* (pp. 209–218). Elsevier. Online: https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63503-7.00012-7

Tatusova, T., Ciufo, S., Fedorov, B., O'Neill, K., y Tolstoy, I. (2015). Refseq microbial genomes database: new representation and annotation strategy. *Nucleic Acids Research*, *43*(7), 3872–3872. Online: https://doi.org/10.1093/nar/gkv278

Timsit, Y., y Várnai, P. (2010). Helical chirality: a link between local interactions and global topology in dna. *PLoS ONE*, *5*(2), e9326. Online: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009326

Tong, S. Y. C., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., y Fowler, V. G. (2015). Staphylococcus aureus infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, *28*(3), 603–661. Online: https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14

Vayssières, M., Marechal, N., Yun, L., Lopez Duran, B., Murugasamy, N. K., Fogg, J. M., … Lamour, V. (2024). Structural basis of dna crossover capture by escherichia coli dna gyrase. *Science*, *384*(6692), 227–232. Online: https://doi.org/10.1126/science.adl5899

Wang, Y., Zhang, P., Wu, J., Chen, S., Jin, Y., Long, J., … Yang, H. (2023). Transmission of livestock-associated methicillin-resistant staphylococcus aureus between animals, environment, and humans in the farm. *Environmental Science and Pollution Research*, *30*(37), 86521–86539. Online: https://doi.org/10.1007/s11356-023-28532-7

Winogradoff, D., Li, P., Joshi, H., Quednau, L., Maffeo, C., y Aksimentiev, A. (2021). Chiral systems made from dna. *Advanced Science*, *8*(5), 2003113. Online: https://doi.org/10.1002/advs.202003113

Wu, Y., Chen, T., Wang, Y., Huang, M., Wang, Y., y Luo, Z. (2023). New insight into the virulence and inflammatory response of staphylococcus

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.

aureus strains isolated from diabetic foot ulcers. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *13*, 1234994. Online: https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1234994

Yu, S., Xie, Y., Jiao, Y., Li, N., y Ding, B. (2025). Nucleic acid-based chiral nanostructures and their biomedical applications. *Nanoscale Horizons*, *10*(9), 1802–1814. Online: https://doi.org/10.1039/D5NH00140D

Zhou, K., Aertsen, A., y Michiels, C. (2014). The role of variable dna tandem repeats in bacterial adaptation. *FEMS Microbiology Reviews*, *38*(1), 119–141. Online: https://doi.org/10.1111/1574-6976.12036

©2026, Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador.