

IV Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2013

IV Seminar of basic Biomedical Sciences, 2013

20 de noviembre y 02 de diciembre de 2013

Resúmenes de los Trabajos
Abstracts of the Papers

Corporación Académica Ciencias Básicas Biomédicas (CCBB)

Universidad de Antioquia

Medellín (Antioquia), Colombia

PRESENTACIÓN DEL EVENTO

Para esta cuarta versión del seminario de la Corporación de Ciencias Básicas Biomédicas (CCBB, Universidad de Antioquia) escogimos como tema central el Vigésimo aniversario de descubrimiento de la estructura del ADN, y para conmemorar este importante hallazgo, nos acompañó el Profesor Gabriel Bedoya Berrio: Licenciado en Biología y Química y M. Sc. en Biología de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Es el actual Coordinador el Grupo de Investigación Genética Molecular (GENMOL, Universidad de Antioquia). El profesor Bedoya nos presentó su conferencia: “La hélice dorada 60 años después”.

En el número 171 de abril de 1953, la prestigiosa revista Nature, publicó tres artículos relacionados con estructura molecular del ácido doxiribonucleico (ADN), el primero de ellos [*Nature* 171, 737-738 (25 April 1953) | doi:10.1038/171737a01, Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid J. D. WATSON & F. H. C. CRICK] se refiere al modelo de la doble hélice que inmortalizó al biólogo norteamericano James Watson y al físico inglés Francis Crick, quienes se basaron en los espectros de cristalografía de rayos x obtenidos por Rosalind Franklin, (es la primera autora de otro de los artículos), en el laboratorio de M. WillKins, quien también publicó en este número de Nature. El descubrimiento de la molécula portadora de la información genética, no solo sentó las bases del paradigma de biología molecular, ADN-ARN-Proteína-FENOTIPO, sino que dio inicio al desarrollo del de proyecto del Genoma Humano y a la era de todas la “ómicas” que conocemos en la actualidad , pero a pesar de de todo este conocimiento permanece la incertidumbre en muchas preguntas básica de tal forma que en la revista Nature del 25 de abril de 2013 Philip Ball escribe esto que nos pone a pensar en lo intrincado que el sistema vivo puede ser: *“En el aniversario 60 de la doble hélice, debemos admitir que aún no entendemos totalmente cómo funciona la evolución molecular, es decir no se ha podido resolver el Intrigante acertijo, planteado por Darwin y Mendel, por lo tanto el mayor homenaje que se debe hacer en este aniversario del modelo, es quitarle de sus hombros la explicación de la complejidad de la vida”*; mas a pesar de todo, el modelo ha servido para descubrir aplicaciones que han tenido éxito en muchos campos de ciencias biológicas .

La biología molecular se ha constituido en disciplina fundamental y de vanguardia en el desarrollo de las ciencias básicas biomédicas. Muestra de ello es el creciente desarrollo y aplicabilidad de los métodos moleculares en la prevención de enfermedades. El conocimiento desarrollado en la Corporación no ha sido ajeno a estos avances y es así como muchos de los trabajos de grado y tesis de los estudiantes incluyen temas tan diversos como la búsqueda de métodos moleculares para el diagnóstico de las enfermedades, estrategias moleculares como potenciales antivirales, asociación de polimorfismos genéticos con el desarrollo de resistencia a tratamientos o la tipificación de polimorfismo genéticos para el mapeo de los componentes ancestrales que expliquen las diferencias asociadas al riesgo de las mismas. En el campo de la identificación fina de los vectores y su relación geográfica con la enfermedad, ciertamente la biología molecular también ha tenido gran impacto.

La obtención de la secuencia del genoma humano y el advenimiento de las técnicas de secuenciamiento de última generación prometen avances más reveladores y alternativas novedosas entre los cuales muy seguramente los estudiantes de la Corporación y sus respectivos tutores tendrán la oportunidad de seguir aportando al desarrollo del conocimiento de las Ciencias Básicas Biomédicas.

IV Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2013

CRÉDITOS

Comité Organizador de “IV Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2013”

Gloria Sánchez Vásquez

Diana Patricia Cárdenas González

Liliana Andrea Córdoba

Marlén Martínez Gutiérrez

Comité Académico de “IV Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2013”

Carlos Mario Muñetón

Gloria M. Vásquez Duque

César Segura Latorre

Comité de Logística y Comunicaciones de “IV Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2013”

Andrea Zuluaga Noreña

María Cristina Henao

Margot Patiño Arango

Paola Mejía Roldán

Sebastián Cardona Osorio



CONFERENCIA
Inaugural
La "hélice dorada"
60 años después
Gabriel Bedoya Berrío
Noviembre 20



Programación

Seminario

Ciencias Básicas
Biomédicas



2013

Póster

Programación

Jornada # 1 / Noviembre 20

Estudiante	Seminario	Título
Yermis Carolina Rocha Arrieta	II	Liberación de DNA extracelular por linfocitos B y su asociación con lupus eritematoso sistémico
Diana Clobeth Sarrazola Yepes	III	Evaluación de la asociación de HLA y diabetes mellitus tipo 1 en 200 trios familiares antioqueños por medio de tagSNPSS
Verónica Johanna Tangarife Castaño	III	Efecto citotóxico del derivado tipo lignano con el esqueleto de 6,7-metilendioxi-tetrahydroquinolina (DM116) sobre líneas celulares de leucemia linfoide, leucemia mieloide y células mononucleares de sangre periférica
Sergio Alejandro Uribe Arias	III	Análisis bioquímico de la neuroplasticidad en la espina dendrítica en una condición de silenciamiento de CDK5 y su dependencia de actividad
Yamile Bocanegra	II	Análisis de los componentes N400 y MP en tareas de lenguaje de acción en pacientes con enfermedades de los Ganglios de la Base
María Agudelo	III	Asociación de niveles de folatos, vitamina B12 y estado de metilación del ADN del virus del Papiloma Humano en mujeres que controlan la infección o desarrollan infecciones persistentes y lesiones de alto grado del cérvix.
Mayra Diosa	III	miRNA expression profiling of human macrophages during DENV infection
Cristian Piedrahita	III	Del inmunoproteoma de <i>Leishmania panamensis</i> a la identificación de la gliceraldehído 3 fosfato deshidrogenasa (G3PDH) como posible mediador de la respuesta inmune tipo Th1
Olga Agudelo	III	Infección submicroscópica de la placenta por <i>Plasmodium</i> produce desequilibrio de citoquinas Th1/Th2 y daño tisular en mujeres del norte de Colombia
Carlos Tobón	V	Características espectrales de la señal EEG durante una tarea de discriminación de imágenes emocionales, en excombatientes del conflicto armado Colombiano.

Jornada # 2 / Diciembre 02

Carolina Montoya	III	Caracterización filogenética y análisis epidemiológico de un Hantavirus detectado en Necoclí (Colombia)
Julio Rendón	V	Identificación de casos de infección oculta por el virus de la hepatitis B, en muestras de tejido hepático por PCR anidada y Southern Blot
Andrés Puerta González	III	Caracterización estructural y anotación de regiones candidatas a ser RNAs no codificantes (ncRNAs) en los genomas de los cuatro serotipos del virus Dengue

Jornada # 1

20^{de} Noviembre

8:45 a.m. - 9:00 a.m. Inauguración

9:00 a.m. - 10:00 a.m. Conferencia La "hélice dorada" 60 años después

Con el Investigador Gabriel Bedoya. Coordinador del grupo de Genética Molecular -GENMOL. Licenciado en Biología y Química y M.Sc. en Biología de la Universidad de Antioquia

A partir del modelo conceptual creado por James Watson y Francis Crick basado en los datos experimentales obtenidos por Roselind Franklin de la Universidad de Londres, el desarrollo científico en el campo de la Biología Molecular ha sido inmenso: estudios de la variabilidad; métodos de secuenciación masiva; obtención de genotipos masivos por medio de micro- matrices... Se puede decir que con este modelo se inicia, por un lado, la medicina personalizada con que sueña el hombre moderno para su longevidad, y por otro, el desarrollo de la evolución genómica.

Hora	Estudiante Seminario	Título
10:00 a.m. - 10:30 a.m.	Jhon Alexánder Gómez Gómez II	Fraccciones de Antígeno de <i>Leishmania (V) panamensis</i>
10:30 a.m. - 11:00 a.m.	Julio César Jaramillo Alzate II	Evaluación del efecto ateroprotector de la combinación de adyuvantes tolerogénicos (dexametaxona/vitamina D3) con ateroantígeno (LDL-oxLDL) en un modelo murino de aterosclerosis
11:00 a.m. - 11:30 p.m.	Jessica Lineth Rojas Restrepo IV	Caracterización inmunológica y molecular de pacientes con deficiencia selectiva de IgA (DSIgA)
11:30 p.m. - 12:00 m.	Ana Lucia Rodríguez Perea IV	Las células T reguladoras: un blanco de la acción de las estatinas y su contribución en la inmunomodulación por estos fármacos
12:00 m. - 2:00 p.m.	Almuerzo libre - Exhibición Póster	
2:00 p.m. - 2:30 p.m.	Hector Julian Rincón Arévalo III	Caracterización de frecuencia y función de subpoblaciones de linfocitos B productores de IL-10 en el modelo murino apoE-/-
2:30 p.m. - 3:00 p.m.	Juan David Puerta Arias IV	Efecto de un anticuerpo monoclonal anti-PMN en el control del proceso de fibrosis pulmonar experimental inducido por <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>
3:00 p.m. - 3:30 p.m.	Esteban Arroyave Sierra IV	Dinámica epidemiológica y distribución geográfica de la leptospirosis humana en cuatro municipios del Urabá Antioqueño. Colombia 2010 - 2011
4:00 p.m. - 4:30 p.m.	Leidy Yoana Acevedo Gutiérrez IV	Rickettsiosis en la región Noroeste de Colombia. Aspectos climáticos y desarrollo de modelos predictivos
4:30 p.m. - 5:00 p.m.	Esteban Alexánder Lopera Maya IV	Efecto de la composición genética ancestral sobre el cáncer de mama y cáncer cervical
5:00 p.m. - 5:30 p.m.	Mariana Morales Valencia IV	Producción y validación de cultivos organitípicos humanos de piel en tres dimensiones (3D) para evaluación <i>in vitro</i> de sustancias irritantes y corrosivas

Jornada # 2

de 02 Diciembre

Hora	Estudiante Seminario	Título
8:30 a.m. - 9:00 a.m.	Sandra Liliana Echavarría Consuegra II	Evaluación de la expresión y la actividad antiviral de microRNAs celulares, en monocitos y macrófagos infectados con DENV-2
9:00 a.m. - 9:30 a.m.	Daniela Vanegas II	Caracterización molecular y de la resistencia a antirretrovirales del virus de inmunodeficiencia humana
9:30 a.m. - 10:00 a.m.	Refrigerio	
10:00 a.m. - 10:30 a.m.	Sandra Milena González Díaz II	Determinación de la asociación de la apoptosis y el perfil de respuesta inmunológica en tracto gastrointestinal con la progresión a sida durante la infección por el VIH-1
10:30 a.m. - 11:00 a.m.	Wbeimar Aguilar IV	Asociación de genes de la vía funcional de la vitamina D y de la respuesta inmune innata con la resistencia natural a la infección por el VIH-1
11:00 a.m. - 11:30 a.m.	Paula Andrea Báez Triana II	Detección molecular del Virus de la Hepatitis A y del Virus de la Hepatitis E en fuentes de agua en Antioquia.
11:30 a.m. - 12:00 m.	Wilson Ríos IV	Estudio de los mecanismos de muerte celular en hepatocitos y activación y proliferación de células hepáticas estrelladas bajo condiciones de estrés oxidativo: función de las proteínas Core, NS3/4A y NS5A del virus de la hepatitis C
12:00 m. - 1:30 p.m.	Almuerzo libre - Exhibición Póster	
1:30 p.m. - 2:00 p.m.	Angélica María Sabogal Guáqueta IV	Efecto neuroprotector de flavonoides en un modelo de ratones triple transgénicos para la enfermedad de Alzheimer
2:00 p.m. - 2:30 p.m.	Johanna Gutiérrez III	Silenciamiento de CDK5 a corto y largo término previene el deterioro cognitivo en ratas con isquemia cerebral focal transitoria
2:30 p.m. - 3:00 p.m.	Natalia Campillo Pedroza IV	Evaluación del nivel de expresión del blanco putativo de un miRNA de origen viral en células infectadas con virus Dengue-2
3:00 p.m. - 3:30 p.m.	Refrigerio	
3:30 p.m. - 4:00 p.m.	Elizabeth Orozco García IV	Migración celular y actividad metaloproteasa de matriz extracelular inducida por virus dengue.
4:00 p.m. - 4:30 p.m.	Grace Paola Carreno Florez II	Patofenotipo asociado al silenciamiento de c-ABL mediante amiRNAs e inhibición química durante la infección de DENV en células epiteliales
4:30 p.m. - 5:00 p.m.	Diego Alejandro Alvarez Díaz IV	Análisis multiplexado de citoquinas mediadoras de la inflamación en infecciones sincronizadas con Virus Dengue: Identificación de potenciales biomarcadores de la infección y perspectiva funcional de la patogénesis del dengue

Análisis bioquímico de la neuroplasticidad en la espina dendrítica en una condición de silenciamiento de CDK5 y su dependencia de actividad

Alejandro Uribe-Arias^{1, 2}, Gloria P. Cardona-Gómez¹

¹ Área de neurobiología molecular y celular, Grupo Neurociencias de Antioquia, Facultad de Medicina, SIU, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ² <uribealej@gmail.com>.

Financiación. Programa Joven Investigador 2011-2013. Colciencias, código N.º 111551928905.

La quinasa dependiente de ciclina 5 (**CDK5**) induce remodelación de las espinas dendríticas y su sobreactivación está relacionada con neurodegeneración. Las espinas dendríticas reciben información excitatoria y modifican su estructura de acuerdo a estímulos. Estas proyecciones disminuyen y cambian de morfología durante neurodegeneración. Nuestro laboratorio propuso que el silenciamiento de CDK5 en una condición excitotóxica promueve neuroprotección y aumenta la densidad en espinas dendríticas de una manera dependiente del complejo p35/p120-catenina/Rac, lo cual se reproduce en ratones modelo de Alzheimer (3xTgAD) que mejoran su memoria espacial en el laberinto acuático de Morris. Sin embargo, determinar como el silenciamiento de CDK5 regula y estabiliza el complejo p35/p120-catenina/Rac no ha sido estudiado aún en el modelo murino. En el desarrollo inicial de esta investigación encontramos que el ARNi de CDK5 en ratones 3xTgAD sin entrenamiento, produjo una disminución en la proteína CDK5 y sus efectores p35/p25, así como β -catenina sin cambios en p120-ctn, δ -ctn, N-cadherina, NR2B y PSD95; sin embargo se encontró un aumento significativo de Rac; además, se observó aumento en la asociación entre p35 y p120ctn, estos resultados indican procesos de plasticidad sináptica que se contrastarán en ratones entrenados para identificar si la actividad es un factor influyente. Para confirmar los procesos de plasticidad sináptica mediados por el ARNi de CDK5 estamos evaluando la dinámica de proteínas del complejo p35/p120-catenina/Rac en un modelo celular de excitotoxicidad por glutamato y se identificará la influencia de la subunidad NR2B en los procesos de neuroprotección y neuroplasticidad mediada por el ARNi de CDK5.

Las células T reguladoras: un blanco de la acción de las estatinas y su contribución en la inmunomodulación por estos fármacos

Ana L. Rodríguez^{1, 2}, Carlos J. Montoya¹, Paula A. Velilla¹

¹ Grupo Inmunovirología, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ² <anarope1@gmail.com>.

Financiación. Colciencias, proyecto código N.º 111551928730-2010.

Las células T CD4+FOXP3+ (**Treg**) regulan la respuesta inmune fisiológica y patológica, constituyendo un blanco terapéutico para controlar enfermedades con alteraciones en la respuesta de células T. Se ha postulado que las estatinas pueden modular su frecuencia y función; sin embargo, se desconocen los mecanismos de esta modulación y si la inducción por estos fármacos, en un contexto patológico, favorece el control de la enfermedad. Objetivo general. Evaluar el efecto de las estatinas sobre las células Treg y determinar su relevancia en un modelo fisiopatológico de isquemia cerebral. Metodología. Determinación de la frecuencia y fenotipo de las células Treg en el modelo de isquemia cerebral en ratas (**tMCAO**) tratadas con atorvastatina (**AT**) a los 3, 7 y 15 días post-tratamiento, en diferentes tejidos como sangre, bazo, nódulos linfoides y cerebro. Evaluación in vitro, del efecto dosis-dependiente de AT sobre la capacidad funcional de las células Treg en ensayos de supresión. Resultados. En el modelo in vivo, ni la isquemia ni el tratamiento con AT modula significativamente, la frecuencia y fenotipo de Treg en periferia, ni la expresión de genes asociados con la función de Treg en el cerebro. Concentraciones altas de AT modulan negativamente la función de las células Treg, un fenómeno que no se asocia con muerte celular. Conclusiones preliminares. Estos resultados preliminares, sugieren que luego de una isquemia experimental la AV parece no modular la población de células Treg; sin embargo, la modulación de la función de las células Treg por la AT es dosis dependiente.

Caracterización estructural y anotación de regiones candidatas a ser ARNs no codificantes (ncARNs) en los genomas de los cuatro serotipos del virus Dengue

Andrés Puerta^{1, 2, 3}, Clara Bermúdez², Juan Gallego-Gómez¹

¹ Grupo de Medicina Molecular y de Translación, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo Rnómica Teórica y Computacional, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, D. C., Colombia.

Correo electrónico: ³ <apuertag@gmail.com>.

Financiación. Colciencias: Proyecto N.º 111554531621.

El virus dengue (**DEN**) pertenece al género de los Flavivirus de la familia Flaviviridae. Existen cuatro serotipos y numerosos genotipos, que producen diversos cuadros clínicos (leves, severos y graves), con alta incidencia en países tropicales de todo el mundo y en particular alto impacto en Colombia. En los genomas de Flavivirus, se han registrado regiones estructuradas capaces de producir ARNs no codificantes (ncARNs), que modulan las respuestas de las células hospederas, o están involucrados en la replicación misma del virus. Por tanto, el presente estudio se enfoca en la caracterización de regiones estructuradas candidatas a procesar ncARNs, en los genomas de los cuatro serotipos del Dengue. Estas regiones se proponen como regiones potenciales para la regulación del ciclo viral, y posibles marcadores moleculares en diagnóstico y pronóstico. Para la caracterización de estas regiones se utilizan alineamientos genómicos bajo tres criterios diferentes (NcDialign, Dialign y ClustalW), de diferentes aislados clínicos de los cuatro serotipos informados en el GenBank. Adicionalmente, a partir de los alineamientos genómicos, se identificaron regiones estructuradas termodinámicamente estables, como potenciales candidatos a ser ncARNs utilizando el software ARNz. Por último, se presenta una primera aproximación de anotación utilizando los modelos de covarianza de familias de ARNs virales informadas en Rfam.

Efecto neuroprotector de flavonoides en un modelo de ratones triple transgénicos para la enfermedad de Alzheimer

Angélica M. Sabogal-Guáqueta¹, Juan I. Muñoz-Manco¹, Natalie Cortes-Rendón², José R. Ramírez-Pineda³, Edison Osorio-Durango², Gloria P. Cardona-Gómez¹

¹ Área de Neurobiología Celular y Molecular. Grupo de Neurociencias de Antioquia.

² Grupo de Sustancias Bioactivas.

³ Grupo de Inmunomodulación. SIU, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Financiación. Programa Joven Investigador 2011-2013, Colciencias. Proyecto 1 R01 AG029802-01 NIA/NIH. Subcontrato 2011-2012.

La enfermedad de Alzheimer (**EA**) es la demencia senil más común en el mundo y se caracteriza por la pérdida progresiva de las funciones cognitivas. En este estudio se evaluó el efecto neuroprotector de los flavonoides: quercetina (**Q**) y fracción Biflavonoide-FB (25 mg/kg) vía i. p., cada 48 horas durante 3 meses en ratones viejos (22 meses) triple transgénicos 3xTg-EA. Las tareas de aprendizaje espacial y la memoria se analizaron mediante el laberinto acuático de Morris y las de conducta emocional con el laberinto en cruz elevado, además se evaluaron por inmunohistoquímica marcadores de neurodegeneración (Nissl, NeuN, GFAP, Iba-1) y neuropatológicos: β amiloide (**BA**) y tau hiperfosforilado (**AT-8**). Nuestros datos muestran que los animales tratados con flavonoides presentan una reducción significativa de placas β -A extracelulares, taupatía, astrogliosis y microgliosis en regiones implicadas en el comportamiento cognitivo y emocional: CA1 y subiculum del hipocampo, amígdala y corteza entorrinal. Dichos resultados fueron apoyados por los hallazgos bioquímicos, con reducción de AT-8, PHF-1, niveles de B 1-40 y B1-42, corte de APP por BACE1 (**CTFB**) y además la Q redujo el corte por β -secretasa (**CTF α**). Complementariamente, Q indujo una mejoría en la prueba de aprendizaje y memoria espacial respecto los controles (**DMSO**), por otro lado se evidenció mayor exploración y

evaluación de riesgo en el laberinto en cruz elevado en los animales tratados con Q y FB. Estos datos sugieren que los flavonoides revierten los principales marcadores histopatológicos y de disfunción cognitiva en ratones viejos 3xTg para la enfermedad de Alzheimer.

Características espectrales de la señal EEG durante, una tarea de discriminación de imágenes emocionales, en excombatientes del conflicto armado colombiano

Carlos A. Tobón-Quintero¹, David Pineda-Salazar¹, John F. Ochoa², Mauricio Hernández²

¹ Grupo de Neurociencias, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo de Investigación en Bioinstrumentación e Ingeniería Clínica, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ³ <carlos.tobon@neurociencias.udea.edu.co>.

Financiación. Proyecto financiado por el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación, Colciencias.

Introducción. Aunque el registro de la actividad eléctrica (EEG), presenta gran sensibilidad en la discriminación de las variaciones en el procesamiento de la información cerebral, aún presenta grandes limitaciones en la determinación de procesos individuales. Por esta razón el desarrollo de nuevos modelos de análisis del EEG, permitirá la identificación de biomarcadores que puedan tener mayor impacto en la aplicación clínica de dicha técnica. *Objetivo.* Este trabajo pretende evaluar las características espectrales de la señal de EEG, a través de la dimensión fractal de Higuchi (HFD) y su comparación con los métodos tradicionales, en una tarea activa de reconocimiento de imágenes emocionales. Igualmente se evaluará su modulación en excombatientes del conflicto armado comparado con controles no excombatientes. *Metodología.* 20 excombatientes y 20 no combatientes fueron incluidos. Se realizó el EEG durante una tarea activa. Se utilizó el *pwelch*, para la estimación de la potencia espectral para cada una de las bandas de frecuencia (alfa, beta, delta, theta y gama), igualmente, se calculó la dimensión fractal de Higuchi. Las medidas espectrales fueron utilizadas para evaluar su efectividad en la discriminación de la valencia emocional del estímulo y comparar entre los grupos. *Resultados.* La potencia espectral mostró diferencias entre el estado de reposo y la tarea activa, tanto para la HFD como para los métodos tradicionales. Están pendientes los resultados de comparación de valencia y grupos. *Conclusiones preliminares.* La potencia espectral es una medida útil en la discriminación de los diferentes procesos cerebrales. Se espera que dicha medida pueda discriminar entre la valencia al igual que servir como marcador de alteraciones en el procesamiento emocional.

Caracterización filogenética y análisis epidemiológico de un Hantavirus detectado en Necoclí (Antioquia), Colombia

Carolina Montoya-Ruiz¹, Francisco J. Díaz², Juan D. Rodas^{1, 3}

¹ Grupo Centauro, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ³ <juandavid.rodas@gmail.com>.

Financiación. Proyecto financiado por Colciencias convocatoria 545, código N.º 111554531578.

Los hantavirus al ser transmitidos de roedores a humanos pueden producir desde un cuadro febril indiferenciado hasta el potencialmente fatal síndrome pulmonar por hantavirus (SPH). En Colombia no se ha diagnosticado ningún caso de enfermedad atribuible a hantavirus y se cuentan con muy pocas investigaciones que caractericen la circulación de estos agentes. Recientemente se mostró evidencia genética y serológica de infección por hantavirus en roedores capturados en Necoclí (Antioquia), Colombia, sugiriendo que éste podría ser un nuevo virus. El objetivo de este

trabajo es caracterizar las relaciones filogenéticas del hantavirus previamente detectado virus Necoclí y explorar su potencial patogénico para los seres humanos. Este trabajo se encuentra en proceso y se han obtenido los siguientes resultados: i). Determinación de una seroprevalencia para IgG de 1,314% IC [0,327-2,300] en habitantes de las zonas donde previamente se detectaron roedores infectados. ii). La caracterización filogenética a partir de las secuencias completas del segmento S y M, indican ser una especie cercana a los virus Maporal y Calabazo registrados en Venezuela y Panamá, respectivamente. Actualmente se está realizando un muestreo de pacientes con síndrome febril, en búsqueda de diagnosticar posibles casos de enfermedad atribuible a este agente. Además, se planea producir antígenos recombinantes de la nucleocápside para estandarizar una prueba diagnóstica con antígenos autóctonos y a la vez caracterizar las relaciones serológicas de virus Necoclí con otras especies de hantavirus.

Del inmunoproteoma de *Leishmania panamensis* a la identificación de la gliceraldehído 3 fosfato deshidrogenasa (G3PDH) como posible mediador de la respuesta inmune tipo Th1

Christian A. Piedrahita-Ochoa^{1, 2}, José R. Ramírez-Pineda^{1, 3}

¹ Grupo Inmunomodulación (GIM), Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correos electrónicos: ² <christian.piedrahita@gmail.com>; ³ <ramirezpineda@yahoo.com>.

Financiación. El desarrollo de esta propuesta es financiada por Colciencias: Proyectos N.º 1115-519-29213 y 15-459-21533.

Leishmania panamensis es considerado el principal agente causal de la leishmaniasis cutánea en Colombia. La leishmaniasis cutánea en general cursa clínicamente como una enfermedad autorresolutiva asociada al establecimiento de una respuesta inmune Th1 en el hospedero; entretanto, cuando las lesiones se hacen crónicas y el aspecto clínico de estas se agravan la evolución de la enfermedad se asocia al establecimiento de una respuesta predominantemente Th2. En un modelo de leishmaniasis cutánea implementado en ratones BALB/c, se han identificado 63 antígenos reconocidos por anticuerpos durante la fase de recuperación de las lesiones (semana 9 pos infección) y de los cuales 22 de estos antígenos son reconocidos predominantemente por anticuerpos del isotipo IgG2a que se asocian a una respuesta dirigida posiblemente por IFN- γ durante el cambio de isotipo del linfocito B. La enzima gliceraldehído 3 fosfato deshidrogenasa (G3PDH) es un antígeno que de manera consistente se ha identificado y reconocida predominantemente por anticuerpos IgG2a. Actualmente, se cuenta con péptidos sintéticos no solapantes (20 mer) que cubren la secuencia completa de G3PDH de *L. panamensis*, con péptidos sintéticos predichos por bioinformática para H2-Kd (9 mer) y H2-IAd (15 mer) empleando la plataforma del IEDB, y adicionalmente, se tiene la proteína G3PDH recombinante. Es así como se ha planteado los objetivos de investigación, evaluar la respuesta de memoria específica para los péptidos de G3PDH en linfocitos T de ratones BALB/c curados de la infección y evaluar la capacidad inmunogénica de la proteína G3PDH recombinante en ratones BALB/c "naive" a través de la inducción de linfocitos T CD4+ productores de IFN- γ .

Caracterización molecular y de la resistencia a antirretrovirales del virus de inmunodeficiencia humana

Daniela Vanegas-Otálvaro^{1, 2}, Liliana Acevedo-Sáenz¹, Francisco J. Díaz-Castrillón¹, Paula A. Velilla-Hernández¹

¹ Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ² <danielavanegas@gmail.com>.

Financiación. Colciencias, proyecto N.º 111556933380.

Introducción. La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un importante problema de salud pública. Una de las principales características del virus es la alta tasa de mutaciones generadas por la transcriptasa reversa viral (TR) que, junto con los procesos de recombinación aportan a la diversidad genética del virus y a la inducción

de cepas con resistencia (primaria y secundaria) a medicamentos antirretrovirales, llevando a una falla virológica. *Planteamiento del problema.* En Colombia las cepas de VIH-1 circulantes pertenecen principalmente al subtipo B, aunque existen registros parciales de la presencia del subtipo F. Actualmente, se ha registrado una variación de la frecuencia de mutaciones asociadas con resistencia primaria entre el 5,8 y 13% para inhibidores de la TR y de la proteasa. Se desconoce la frecuencia de mutaciones asociadas a nuevos medicamentos. *Objetivo general.* Describir las características moleculares del VIH-1 y la frecuencia de resistencia primaria y secundaria a antirretrovirales en una población de individuos crónicamente infectados de Medellín. *Metodología.* Estudio descriptivo que reclutará 100 individuos VIH+ sin terapia antirretroviral y 50 individuos con falla virológica. Se realizará extracción de ARN viral y ADN proviral, amplificación por PCR convencional de *gag*, *pol* y *env*; secuenciación y análisis filogenéticos y de resistencia a través de métodos bioinformáticos. *Resultados esperados.* Actualizar los datos de prevalencia de los subtipos virales circulantes y de la frecuencia de resistencia primaria y secundaria a los medicamentos, aportando al diseño de guías de tratamiento.

Evaluación de la asociación de HLA y diabetes mellitus tipo 1 en 200 tríos familiares antioqueños por medio de tagSNPs

Diana Clobeth-Sarrazola¹, Alejandra M. Rodríguez¹, Juan M. Alfaro², Vital Balthazar-González², Nicolás Pineda-Trujillo^{1, 3}

¹ Grupo Mapeo Genético, Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Endocrinología Pediátrica, Departamento de Pediatría. Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ³ <nicolas.pineda@yahoo.com>.

Financiación. CODI, Universidad de Antioquia, código N.º 2548.

La diabetes mellitus tipo1 (T1D) es una enfermedad autoinmune compleja. Se han descrito más de 40 loci influenciando el riesgo genético de desarrollar esta enfermedad. Los genes de los antígenos leucocitarios humanos (HLA = *human leukocyte antigen*) son los más fuertemente asociados con T1D. En este estudio se pretende evaluar la asociación de HLA con T1D en 200 tríos familiares de población antioqueña. Nos proponemos analizar tanto HLA-II como HLA-I. Se inició con la evaluación del HLA-I. Para ello se genotificaron los SNPs *rs9380122*, *rs1611430* y *rs2524074* mediante tetra-primer ARMS-PCR. Los dos primeros marcadores son tagSNPs para el HLA-A*03:01 y el tercero para el HLA-C*07:01. Se analizó el equilibrio de Hardy-Weinberg (HWE), el desequilibrio de ligamiento (LD) entre tagSNPs de un mismo alelo clásico y la prueba de desequilibrio de transmisión (TDT). El análisis del HWE indicó que sólo los genotipos del SNP *rs9380122* se ajustan a lo esperado. No se encontró evidencia de LD entre los SNPs *rs9380122* y *rs1611430* ($r^2 = 0,004$). El análisis de TDT fue significativo para el alelo A del marcador *rs9380122*, con un OR de 2,984 (IC 95% = 1,564-5,694; $p = 0,0003$). Este alelo presenta un modo de acción aditivo. Es decir, portar este alelo confiere un riesgo de casi tres veces para desarrollar T1D en nuestra población, en comparación con una persona que posee el alelo G. Los otros dos SNPs no resultaron asociados. Estamos en proceso de completar los genotipos en HLA-II y HLA-I para determinar la correspondencia con los alelos clásicos y la relación de causalidad que estos aportan en la muestra estudiada.

Análisis multiplexado de citoquinas mediadoras de la inflamación en infecciones sincronizadas con virus dengue: identificación de potenciales biomarcadores de la infección y perspectiva funcional de la patogénesis del dengue

Diego A. Álvarez-Díaz^X, Elizabeth Orozco^X, Juan C. Gallego-Gómez^X

¹ Grupo de Medicina Molecular y de Traslación. Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo de Neurociencias, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ^X <kensof@gmail.com>.

Financiación. Colciencias, proyecto N.º 111554531621.

El dengue es una enfermedad viral endémica de regiones tropicales-subtropicales, anualmente se presentan entre 50-100 millones de casos de dengue con un 5% de dengue-grave (DG). El DG es una manifestación clínica potencialmente letal, caracterizada por la extravasación del plasma al nivel microvascular, atribuida a un desequilibrio en el perfil de citoquinas inflamatorias y otros mediadores solubles, que dirigen la desestabilización de la de barrera endotelial. Pese a que el endotelio es el órgano efector de la enfermedad, se conoce muy poco de la interacción DENV-células endoteliales (ECs) microvasculares. Este estudio busca identificar perfiles de expresión de citoquinas inflamatorias asociadas a la infección por DENV2 en ECs de microvasculatura humana. Mediante infecciones sincronizadas se determinó la dinámica de crecimiento del DENV2 en células HMEC-1, se recolectaron sobrenadantes de cultivo a diferentes horas posinfección (hpi) para determinar las etapas del ciclo de infección, evaluación de citoquinas inflamatorias, ensayos de migración y LDH. Durante la infección se observó una fase de eclipse entre 3-6 hpi, rápida liberación de progenie viral entre 12-24 hpi con un descenso entre 36-48 hpi. No se observó pérdida de viabilidad celular durante estos experimentos mediante ensayos LDH. Células estimuladas con sobrenadantes condicionados de diferentes hpi, mostraron baja migración (sobrenadantes de 12-24 hpi) y alta migración (sobrenadantes de 36-48 hpi). Análisis multiplexados de 27 citoquinas inflamatorias en sobrenadantes, discriminaron tres grupos: **1)** sin cambios detectables en los niveles de expresión; **2)** citoquinas sub-reguladas; y **3)** citoquinas sobre-expresadas en horas tardías de la infección (36-48 hpi), coincidiendo con las hpi donde se observó el mayor patrón de migración. El DENV2 a MOI-15 genera infecciones sincronizadas productivas en HMEC-1, produciendo desequilibrios en el perfil de citoquinas inflamatorias que pueden promover la migración en horas tardías de la infección. Esto podría relacionarse con la disfunción de la barrera endotelial observada en el DG.

Migración celular y actividad metaloproteasa de matriz extracelular inducida por virus dengue

Elizabeth Orozco-García^{1, 2, 3}, Juan C. Gallego-Gómez^{1, 2}

¹ Grupo de Medicina Molecular y de Traslación, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ³ <lizoruga@gmail.com>.

Financiación. Colciencias, proyecto N.º 111554531592.

Introducción. El dengue (DENV) es la enfermedad producida por arbovirus más común del mundo, 40% de la población vive en áreas endémicas con cerca de 230 millones de infecciones anuales. El DENV causa alteraciones en la barrera vascular endotelial como síndrome de shock por dengue (DSS) y fiebre de dengue hemorrágico (DHF). De 500.000 pacientes que desarrollan DHF mueren más de 20.000 anualmente, emergiendo el DENV como prioridad sanitaria con altos impactos socioeconómicos, el endotelio debe ser estudiado a fondo ya que su alteración se presenta en los casos de dengue severo. **Objetivo general.** Identificar los efectos celulares-funcionales de la infección por DENV en células endoteliales de microvasculatura humana en presencia o ausencia del inhibidor de CDK5 Roscovitine. **Objetivos específicos.** 1. Determinar las dinámicas de replicación del DENV en células HMEC-1 en presencia/ausencia

de roscovitin; 2. Evaluar el patrón de migración, actividad metaloproteasa durante las etapas de replicación del DENV en células HMEC-1 en presencia ausencia de roscovitin. *Metodología.* Curvas de crecimiento, ensayo formación de placas, microscopia fluorescencia, ensayo migración, test LDH, RT-PCR, zimografía. *Resultados.* La dinámica de crecimiento viral sincronizada a MOI 15 durante 48 hpi, reveló un pico de producción viral 36 horas posinfección (hpi) que desciende entre 42-48 hpi. En puntos críticos del ciclo de replicación viral (3, 12, 24, 36 y 48 hpi) se evaluó migración celular y se cuantificaron genomas virales. DENV aumentó entre 275-325% la migración celular con respecto a células no infectadas, se encontró actividad metaloproteasa en sobrenadantes de células infectadas a diferentes tiempos posinfección. Estudios conducidos por Álvarez-D. et al. en el año 2013 (datos sin publicar), mostraron un perfil de citoquinas que se sobreexpresan en horas tardías las cuales se correlacionan con los patrones de migración y actividad metaloproteasa. Se establecieron concentraciones adecuadas de roscovitin (5, 10, 20, 30 μM) por MTT, para tratar células infectadas. El roscovitin redujo los efectos de la infección por DENV en ECs como formación de partículas virales infecciosas y actividad metaloproteasa. Conclusiones. La infección por DENV promueve migración y actividad metaloproteasa en ECs, y esta contribuye a un cambio en la dinámica endotelial, que puede estar asociada con los signos de dengue grave. Este efecto fue reducido por el roscovitin, ofreciendo una prueba de concepto en el marco de Medicina de Traslación, para posibles candidatos terapéuticos enfocados a controlar la severidad de la enfermedad.

Dinámica epidemiológica y distribución geográfica de la leptospirosis humana en cuatro municipios del Urabá antioqueño. Colombia 2010-2011

Esteban Arroyave-Sierra^{1, 2}, Margarita Arboleda-Naranjo¹, Gabriel J. Parra-Henao¹, Piedad Agudelo-Florez¹

¹ Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Universidad CES. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ² <estebanarro_83@yahoo.es>.

Financiación. Instituto Colombiano de Medicina Tropical y Colciencias, código N.º 325649326207-678.

Introducción. Leptospirosis, enfermedad zoonótica de distribución mundial registra incidencias entre 10-100/100.000 habitantes. Las interacciones entre factores climáticos, ambientales, antropogénicos, reservorios y agente causal, determinan que la dinámica epidemiológica sea compleja y particular de un área geográfica. La región del Urabá presenta seroprevalencia general del 12,5%. En 2011, de los 2.478 casos notificados para Colombia, 140 procedían de la región que presenta infraestructura urbana deficiente, desbordamiento de cuerpos de agua y abundancia de roedores sinantrópicos. Por ser estos factores determinantes de la transmisión de la leptospirosis, es necesario caracterizar el comportamiento epidemiológico en la zona para recomendar estrategias de intervención. *Objetivo general.* Caracterizar la dinámica epidemiológica y distribución geográfica de la leptospirosis en cuatro municipios del eje bananero (Apartadó, Carepa, Chigorodó y Turbo) del Urabá antioqueño. *Metodología.* Por microaglutinación, se determinaron por municipio los serogrupos de *Leptospira* spp. prevalentes en casos humanos de leptospirosis durante los años 2010-2011. Adicionalmente, los casos se georreferenciaron para identificar áreas y componentes ecológicos de la transmisión a través de mapas temáticos de riesgo generados en ArcGIS. *Resultados.* La prevalencia general de leptospirosis en la zona fue de 45,27%. Se determinó que el patrón epidemiológico silvestre se presentó en los municipios de Carepa y Chigorodó, un patrón mixto (silvestre y urbano) en Turbo, y un patrón urbano y pecuario en Apartadó. *Conclusiones.* Los factores y patrones epidemiológicos implicados en la transmisión de leptospirosis son diferentes para cada municipio, por lo tanto, se requieren estrategias de intervención particulares para cada una de las zonas.

Efecto de la composición genética ancestral sobre el cáncer de mama y cáncer cervical

Esteban Lopera-Maya^{1, 3}, Armando Baena¹, Winston Rojas², Gabriel Bedoya², Constanza Duque², Gloria I. Sánchez¹

¹ Grupo de Infección y Cáncer, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo de Genética Molecular, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ³ <ealopera@gmail.com>.

Financiación. Colciencias, Universidad de Antioquia, IARC.

Introducción. El cáncer de mama (CM) y el cáncer cervical (CC) constituyen la primera y tercera causa de muerte por cáncer en mujeres en el mundo. Las tasas de incidencia y mortalidad de cada uno, cambian en poblaciones de diferente origen ancestral. El complejo papel de la genética de estas enfermedades, es indagado indirectamente por medio de los componentes genéticos ancestrales (CGA). **Objetivo general.** Determinar el efecto de los CGA en el desarrollo del CC y el CM. **Métodos.** Base datos para análisis bioinformático del estado ancestral de los alelos de riesgo para CM y CC. Datos y muestras tomados de un estudio previo de casos y controles para CC. Genotipificación de ADN extraído de células de sangre periférica, usando un panel de 106 marcadores informativos ancestrales (*Ancestry Informative Markers, AIMS*). Modelos de regresión logística usados para las asociaciones. **Resultados.** La distribución de los CGA en casos en estudios es similar a la de los controles. Se encontró una asociación por cada 25% de CGA africano (OR = 1,45, IC 95% = 1,03-2,04) con CC, que no se reprodujo en los análisis ajustados. Una correlación entre los CGA y uno de los factores de riesgo fue hallada. Se encontraron frecuencias alélicas mayores para alguno de los CGA en 10 alelos de riesgo para CC y en 3 para CM. **Conclusiones.** Aún no se halla, un efecto directo de los CGA sobre el CC y el CM. Fuentes de exposición de a los factores de riesgo, pueden ser causa de los efectos aparentes.

Patofenotipo asociado al silenciamiento de c-ABL mediante amiARNs e inhibición química durante la infección de DENV en células epiteliales

Grace P. Carreño-Flórez^{1, 2, 3}, Juan C. Gallego-Gómez¹

¹ Grupo de Medicina Molecular y de Translación, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Viral Vector Core and Gene Therapy, Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ³ <gcarrenoflorez@gmail.com>.

Financiación. Proyecto financiado por Colciencias, convocatoria 385-2011.

La infección por el virus dengue es la enfermedad transmitida por mosquito de más rápida diseminación atribuida a cambios demográficos, urbanización, medioambientales y viajes globales, constituyéndose así en una de las enfermedades virales de mayor importancia a nivel mundial. En este sentido, se han propuesto varias estrategias para combatir la diseminación de la infección, entre las que se incluyen la erradicación del mosquito vector, la implementación de vacunas y fármacos. Las limitaciones de éstas acciones están asociadas tanto a factores ambientales como del mismo sistema virus-huésped. El reconocimiento de la participación de factores celulares en el proceso de infección por virus dengue, además de permitir explorar la contribución de estos en la severidad de la infección, permitiría evaluar la posibilidad de ser potencialmente útiles en terapia. Las quinasas participan en una amplia variedad de procesos celulares, participando así en el control de la dinámica de actina, en proliferación y diferenciación celular. En efecto, existen evidencias que sugieren que distintos agentes patogénicos pueden secuestrar la ruta de señalización ABL-quinasas para reorganizar el citoesqueleto de actina del hospedero y promover la fosforilación de proteínas efectoras virales. De esta manera, las ABL-quinasas se proyectan como moléculas reguladoras de múltiples cascadas de señalización patológicas durante la infección. El silenciamiento de ABL quinasas mediante miARNs artificiales y el uso de la imagenología de células vivas para realizar un seguimiento de la infección por DENV, permitirían abordar de una forma innovadora la solución del problema que representa la infección por dengue.

Caracterización de frecuencia y función de subpoblaciones de linfocitos B productores de IL-10 en el modelo murino *apoE*^{-/-}

Héctor Rincón-Arévalo¹, Diana Castaño¹, Janny Villa-Pulgarín², Robinson Ramírez-Pineda², Gloria Vásquez¹, Lina M. Yassín^{1, 3, 4}

¹ Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo de Inmunomodulación, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

³ Grupo de Ciencias Básicas. Facultad de Medicina. Universidad CES. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ⁴ <lyassin@ces.edu.co>.

Financiación. Financiado por COLCIENCIAS, proyecto N.º 111554531390 y por el programa de Sostenibilidad 2013-2014 de la Universidad de Antioquia.

Introducción. La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria crónica de la íntima arterial, con formación de placas fibroadiposas en arterias de mediano y grueso calibre. Dependiendo de la subpoblación involucrada, los linfocitos B (LB) cumplen un papel ateroprotector o proaterogénico. En los últimos años se han descrito LB productores de IL-10 con función reguladora en diferentes enfermedades inflamatorias, pero se desconoce su participación en aterosclerosis. **Objetivo.** Caracterizar las subpoblaciones de LB productores de IL-10 en ratones *apoE*^{-/-} con aterosclerosis establecida comparados con ratones silvestres. **Metodología.** Ratones C57BL/6 silvestres y deficientes en apolipoproteína E de 8 semanas de edad se alimentaron durante 12 semanas con dieta *Labdiet* o dieta pro-aterogénica HFD. En ellos se evaluó la frecuencia de subpoblaciones de LB CD19⁺ esplénicos de zona marginal (ZM), foliculares (FO), transicionales 2 (T2) y B1a mediante citometría de flujo; así como producción de IL-10 y expresión de CD40, CD80, CD86 y CD1d en estas subpoblaciones. **Resultados preliminares.** No se encontraron diferencias en las frecuencias de las subpoblaciones de LB en los grupos de estudio. Se observó disminución en la expresión de CD19 y aumento significativo de CD40, CD80 y CD86 en LB T2 en ratones con aterosclerosis establecida comparados con controles. Otras subpoblaciones tuvieron cambios puntuales en la expresión de estas moléculas entre los grupos de estudio. Se encontró un aumento significativo en la expresión de CD1d con la dieta HFD. **Conclusiones preliminares.** Las células T2 de ratones con aterosclerosis establecida tienen un aumento en la expresión de moléculas coestimuladoras del LB.

Caracterización inmunológica y molecular de pacientes con deficiencia selectiva de IgA (DSIgA)

Jessica L. Rojas-Restrepo^{1, 5}, Fabio A. Villada-Arredondo¹, Marcela Moncada^{1, 2}, Margarita Velasquez³, Alejandra Wilches⁴, José L. Franco¹

¹ Grupo de Inmunodeficiencias Primarias.

² Rockefeller University.

³ Centro de Investigaciones Dermatológicas (CIDERM).

⁴ Fundación Hospitalaria San Vicente de Paul. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ⁵ <jekita.rojas@gmail.com>.

Financiación. Proyecto financiado por: Colciencias Proyecto N.º 111556934592, Grupo de Inmunodeficiencias Primarias (GIDP) y Fundación Diana García de Olarte para las inmunodeficiencias primarias (FIP).

Introducción. La deficiencia selectiva de inmunoglobulina (DSIgA) es una inmunodeficiencia primaria (IDP) caracterizada por IgA sérica indetectable e infecciones recurrentes de tractos gastrointestinal y respiratorio, asociada a alergias, autoinmunidad y malignidad y, anormalidades en linfocitos T y B en algunos pacientes. **Objetivo.** Caracterizar las anormalidades inmunes y determinar las bases genéticas de estas en pacientes con DSIgA. **Metodología.** Evaluación de subpoblaciones de linfocitos T y B por citometría de flujo y linfoproliferación a anti-IgM+CD40, a-IgM+SAC, IL21+a-CD40L, PHA y a-CD3+a-CD28. Además, en pacientes selectos se está realizando biopsia de ganglio linfático y tinciones

específicas e inmunohistoquímica (IQ) para expresión de marcadores específicos. *Resultados preliminares.* De 3 pacientes evaluados, en P1 observamos alteraciones en la distribución de subpoblaciones de LT de memoria e inversión de la relación CD4:CD8 y disminución del porcentaje y número de LB con expansión de LB transicionales y CD21low. En P2 no observamos anormalidades mientras en P3 hubo disminución en porcentaje y número total de LB y de memoria. La linfoproliferación en P1 fue baja a PHA y a-CD3+a-CD28, pero normal en LB. En P2 y P3 no se detectaron alteraciones en linfoproliferación en LT o LB. En P1 las tinciones del ganglio linfático revelaron marcada alteración en la arquitectura del ganglio los folículos y los centros germinales. *Conclusiones preliminares.* Las anormalidades inmunes en linfocitos de pacientes SigAD son heterogéneas, ya que en P1 se observan múltiples alteraciones mientras en P3 estas fueron más selectivas y en P2 no observamos alteraciones. Los hallazgos en P1 sugieren posibles defectos en señalización.

Fracciones de antígeno de *Leishmania (V.) panamensis*

Jhon A. Gómez¹, Diana P. Colorado^{1, 5}, usana Llanes¹, José R. Ramírez-Pineda¹

¹ Grupo Inmunomodulación (GIM), Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Introducción. La leishmaniasis son un grupo de enfermedades producidas por parásitos protozoarios del género *Leishmania*. En Colombia, la manifestación clínica más prevalente es la cutánea siendo *Leishmania (Viannia) panamensis [L(V)p]* la especie más frecuentemente aislada. Estudios previos realizados en el grupo demostraron que una vacuna compuesta por antígeno (Ag) total del parásito mezclado con oligonucleótidos sintéticos con motivos CpG (CpG ODN) protegieron totalmente a los ratones de un foco infeccioso. Sin embargo, se desconoce cuáles son los componentes del Ag total que median este efecto protector. *Objetivo general.* Obtener fracciones de antígeno de *L(V)p* para evaluar su posible efecto protector en un modelo murino. *Metodología.* Se obtendrá Ag total de *L(V)p* y luego se fraccionará por métodos electroforéticos en 25-30 fracciones de acuerdo al peso molecular. Dichas fracciones serán combinadas con los ODN-CpG y utilizadas para inmunizar ratones en un ensayo de protección in vivo. Se evaluará la protección clínica y parasitológica. De animales vacunados con el Ag total mas ODN-CpG se tomaran células del ganglio linfático para reestimarlas con cada una de las fracciones. *Resultados esperados.* Utilizando métodos de electroelusión y de difusión, se obtendrán fracciones a partir del antígeno total de promastigote. Con estas fracciones se realizaran pruebas de toxicidad in vitro en células e in vivo en animales. Aquellas fracciones que evidencien un efecto protector serán procesadas por HPLC-MS con el fin de identificar las proteínas presentes. Estas proteínas pueden ser usadas para desarrollar una vacuna molecularmente definida para la leishmaniasis cutánea en Colombia.

Silenciamiento de CDK5 a corto y largo término previene el deterioro cognitivo en ratas con isquemia cerebral focal transitoria

Johanna Gutiérrez-Vargas¹, Gloria P. Cardona-Gómez¹

¹ Grupo de Neurociencias de Antioquia, Área de Neurobiología Celular y Molecular, Escuela de Medicina, SIU, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Financiación. Proyecto financiado por Colciencias, código: N.º 111551928905 (2011-2013)

CDK5 es una quinasa involucrada en la plasticidad sináptica, sin embargo la desregulación de su actividad contribuye al proceso neurodegenerativo. En este estudio evaluamos el efecto del silenciamiento de CDK5 a corto y largo termino posisquemia, sobre la función cognitiva, marcadores histopatológicos y vías de plasticidad sináptica. Ratas Wistar sometidas a una isquemia cerebral (t-MCAO) fueron inyectadas con shCDK5miR (versión interferente de CDK5) o shSCRmiR (versión control) en el hipocampo durante el periodo de oclusión de la arteria cerebral media. A los 15 días y 4 meses posisquemia se evaluó aprendizaje y memoria espacial en el laberinto acuático de Morris. Después los animales fueron sacrificados para análisis histológico y bioquímico a corto y largo término posisquemia, respectivamente. Nuestros resultados a corto término muestran que la interferencia de CDK5 en animales isquémicos mejora del déficit de aprendizaje, memoria y reaprendizaje. Lo anterior es respaldado por una reversión de los marcadores histopatológicos y aumento de la neurotrofina BDNF (factor neutrófico derivado de cerebro) así como de su receptor

TRKB y su activador transcripcional CREB. Esta mejora en el aprendizaje, memoria y reaprendizaje por la interferencia de CDK5, es mantenida a largo término posisquemia y apoyada por el incremento de BDNF y la activación de rutas de plasticidad asociadas a memoria y aprendizaje. Nuestros resultados sugieren que el silenciamiento de CDK5 recupera a corto término del déficit cognitivo, manteniendo dicha protección a largo término posisquemia a través del incremento de factores tróficos y la activación de vías de supervivencia y plasticidad sináptica.

Efecto de un anticuerpo monoclonal anti-PMN en el control del proceso de fibrosis pulmonar experimental inducido por *Paracoccidioides brasiliensis*

Juan D. Puerta-A.^{1, 3}, Paula Pino¹, Damaris Lopera¹, Ángel González-M.²

¹ Grupo de Micología Médica y Experimental, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo de Investigación en Microbiología Básica y Aplicada (MICROBA), Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ³ <juanda_894@hotmail.com>.

Financiación. Esta investigación es financiada por el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación Francisco José de Caldas (Colciencias), proyecto N.º 221351928621; la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), la Universidad de Antioquia.

La fibrosis pulmonar (FP) es detectada en ~ 50% de los pacientes con paracoccidioidomicosis (PCM) crónica, se acompaña de respuesta inflamatoria granulomatosa y carece de tratamiento. Si bien los neutrófilos (PMN) se asocian más a un proceso inflamatorio agudo, también se han observado al interior de granulomas en pacientes con PCM. Nuestra hipótesis es que estos PMN podrían perpetuar la inflamación crónica durante la micosis y participar directa o indirectamente en la aparición de la FP. Para ello, se evaluó si la depleción de PMN a través del tratamiento con un anticuerpo monoclonal (AcM) anti-PMN, modifica la respuesta inflamatoria y el desarrollo de FP en un modelo experimental de PCM. Se utilizaron ratones BALB/c machos inoculados intranasalmente con levaduras de *Paracoccidioides brasiliensis* (Pb) o con control (PBS). Cada grupo experimental se dividió en subgrupos: no tratados, tratados con isotipo-control o con AcM-anti-PMN. El tratamiento se administró al inicio de la inflamación granulomatosa (sem-4) o del proceso fibrótico (sem-8). Los pulmones se evaluaron por citometría, histopatología y conteo de unidades formadoras de colonias (UFC) a la sem-4, -8 y -12 posinfección (pi). La infección con Pb incrementó la cantidad de leucocitos pulmonares de 15,5 x 10⁶ (grupo control) a 35 x 10⁶, y 39 x 10⁶ a las 8 y 12-sem pi, respectivamente. El tratamiento con el AcM a la 4-sem, redujo significativamente ($p \leq 0,05$) el número de leucocitos hasta 23 x 10⁶ y 19 x 10⁶, sugiriendo un control del proceso inflamatorio; este efecto fue similar cuando el tratamiento se inició a la 8-sem pi. Los resultados de histopatología y UFC están en curso.

Evaluación del efecto ateroprotector de la combinación de adyuvantes tolerogénicos (dexametaxona/vitamina D3) con ateroantígeno (LDL-oxLDL) en un modelo murino de aterosclerosis

Julio C. Jaramillo-Alzate¹, José R. Ramírez-Pineda¹

¹ Grupo Inmunomodulación. Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Financiación. Colciencias, código N.º 1115-519-29213.

Introducción. Las enfermedades cardiovasculares son la causa número uno de mortalidad a nivel mundial. Un desencadenante común en muchas de ellas, es la formación de trombos sobre placas ateroscleróticas (acumulación de material lipídico) en paredes de arterias de mediano y grueso calibre. Actualmente la aterosclerosis se considera una enfermedad inmunológica, donde persiste una condición inflamatoria crónica a expensas del reconocimiento antígeno específico de lipoproteína de baja densidad oxidada (ox-LDL), *heat shock proteins* (HSPs) y otros antígenos, por linfocitos T de la placa aterosclerótica. A razón de esto, diferentes compuestos moduladores de la respuesta inmune como la dexametaxona y la vitamina D3 han sido evaluados en nuestro laboratorio, demostrando su eficacia en la reducción del área de la placa aterosclerótica, al ser inyectados subcutáneamente y de manera repetitiva en ratones

deficientes para la apolipoproteína E (**ApoE^{-/-}**). Se desea entonces conocer, si la combinación dexametasona/vitamina dexametasona/vitamina D3 y LDL, exhibe un efecto ateroprotectivo en ratones **ApoE^{-/-}**. *Objetivo general.* Evaluar el efecto ateroprotector de la combinación dexametasona/vitamina D3 y ox-LDL/nLDL, en un modelo murino de aterosclerosis. *Metodología.* Será administrada subcutáneamente la combinación dexametasona/vitamina D3 y ox-LDL/nLDL, en ratones **ApoE^{-/-}**. El efecto antiaterogénico será evaluado mediante cortes histológicos de seno aórtico. Adicionalmente, por citometría de flujo se evaluarán la presencia de células con un perfil regulador en bazo y en nódulo linfático drenante (Treg, Breg y APC tolerogénicas). *Resultados esperados.* La administración repetitiva de la combinación dexametasona/vitamina D3 y ox-LDL/nLDL, reduce la placa aterosclerótica seno aórtico y se induce células con perfil regulador en ratones **ApoE^{-/-}**.

Identificación de casos de infección oculta por el virus de la hepatitis B, en muestras de tejido hepático por PCR anidada y Southern Blot

Julio C. Rendón¹, Fabián Cortes-Mancera^{1,2}, Juan C. Restrepo^{1,3}, Gonzalo Correa¹, Sergio Hoyos^{1,3}, Sergio Jaramillo³, María C. Navas¹

¹ Grupo Gastrohepatología, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo de Investigación e Innovación Biomédica (GIIB). Instituto Tecnológico Metropolitano.

³ Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín (Antioquia), Colombia.

Financiación. CODI, Universidad de Antioquia e Instituto Tecnológico Metropolitano.

Introducción. La infección oculta por el virus de la hepatitis (**HBo**), es un tipo de infección particular del virus de la hepatitis B (**VHB**) descrito hace más de 2 décadas. La HBo ha sido relacionada con el desarrollo de cirrosis, carcinoma hepatocelular (**HCC**) y enfermedad hepática criptogénica. *Objetivo general.* Identificar y caracterizar los casos de HBo en pacientes con diagnóstico de cirrosis y HCC, sometidos a trasplante hepático en la ciudad de Medellín. *Metodología.* A partir de 63 muestras de tejido hepático obtenidas de pacientes sometidos a trasplante y negativos para los marcadores de infección por VHB (HBsAg y anti-HBc), se realizó la detección del genoma viral, utilizando tres estrategias de amplificación para los ORFs S, Core y X del genoma viral. Los fragmentos amplificados de los ORFs S y X fueron secuenciados y la presencia del genoma viral fue reconfirmada por Southern Blot, usando una sonda del ORF S marcada con digoxigenina. *Resultados.* La amplificación de los fragmentos del genoma viral permitieron identificar 6 (9,5%) muestras como HBo, 5 de las cuales fueron reconfirmadas por Southern Blot. La genotipificación de las muestras identificó los genotipos A (2 muestra), D (1 muestra) y F (3 muestras) subgenotipos F3 y F1; finalmente la mutación Asp144His del ORF S fue identificada en una de las muestras. *Conclusiones.* Este es el primer estudio en Colombia en el que se identifican casos de HBo en tejido hepático de pacientes sometidos a trasplante. La detección de 9,5% (6/63) de los casos representa una baja frecuencia de HBo en esta población, comparado con estudios similares realizados en otros países.

Rickettsiosis en la región noroeste de Colombia. Aspectos climáticos y desarrollo de modelos predictivos

Leidy Y. Acevedo-Gutiérrez^{1,2,4}, A. F. Londoño², G. Parra-Henao³, J. D. Rodas²

¹ Estudiante de maestría Corporación Ciencias Básicas Biomédicas, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Línea de zoonosis emergentes y re-emergentes, Grupo Centauro, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

³ Red Chagas Colombia.

Introducción. En Colombia se presentó en la última década tres brotes por *Rickettsia rickettsii* en la región de Urabá, Colombia. Este agente de naturaleza bacteriana es transmitido por garrapatas de la familia *Ixodidae* (Arthropoda: Arachnida: Acari). La distribución geográfica de este vector está determinada por elementos bióticos y abióticos. *Objetivo general.* Explorar la asociación entre variables climáticas, la presencia de Rickettsiosis y sus vectores en la región noreste de Colombia. *Métodos.* Se construyó una base de datos de variables clínico-epidemiológicas, climáticas y topográficas geo-referenciadas para a) el análisis climático del período de ocurrencia de los tres brotes en el Urabá, y b) la generación de modelos de distribución potencial, basados en algoritmo de máxima entropía (**MaxEnt**) y regresión

logística, para las especies de garrapatas implicadas en la transmisión de *Rickettsia* spp. **Resultados.** En los períodos previos a los brotes se presentó un aumento de la precipitación y temperatura en la zona. Se obtuvieron modelos predictivos para *Amblyomma cajennense*, *A. ovale* y *Rhipicephalus sanguineus*, principalmente, para regiones de los valles interandinos y costa Caribe. Se observa baja probabilidad de presencia en las regiones de los Llanos Orientales y Amazonia. **Conclusiones preliminares.** Los brotes coincidieron con períodos de transición de verano a invierno. Las condiciones ambientales de algunas regiones del país son favorables para la distribución de las garrapatas en estudio y pueden ser consideradas áreas de riesgo potenciales para la transmisión de Rickettsiosis. La distribución potencial de las especies de garrapatas modeladas sugiere diferentes preferencias ecológicas.

Asociación de niveles de folatos, vitamina B12 y estado de metilación del ADN del virus del papiloma humano (VPH) en mujeres que controlan la infección o desarrollan infecciones persistentes y lesiones de alto grado del cérvix

María C. Agudelo-Fernández^{1,2}, Gloria I. Sánchez-Vásquez¹

¹ Grupo Infección y Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia. Correo electrónico: ² <ceci886@hotmail.com>.

Financiación. CODI CPT-1006, Fundación Pedro Nel Cardona. Medellín (Antioquia), Colombia.

Introducción y planteamiento del problema. Solo una pequeña proporción de mujeres con infecciones por el virus del papiloma humano (VPH) desarrollan lesiones cervicales de alto grado (NIC2+) y cáncer invasor. Factores del hospedero y ambientales tales como los micronutrientes (folatos y la vitamina B12) y el estado de metilación del virus pudieran modificar este riesgo. Estudios preliminares sugieren que mujeres con bajos niveles de micronutrientes y aumento en el estado de metilación de ciertas regiones del virus tienen mayor probabilidad de presentar infecciones persistentes y NIC2+, sin embargo, la evidencia aún no es muy clara. *Objetivo general.* Estimar la asociación entre los niveles de folatos, vitamina B12 y el estado de metilación del genoma viral y el desarrollo de infecciones persistentes y lesiones cervicales de alto grado ocasionadas por VPH de alto riesgo en una cohorte de mujeres con citología ASCUS de Medellín (Antioquia), Colombia. *Metodología.* Estudio de casos y controles anidado en una cohorte de mujeres con ASCUS. Se incluirán 111 mujeres con infecciones por VPH persistentes y NIC2+ diagnosticadas mediante biopsia dirigida por colposcopia. Los niveles de nutrientes se determinarán en suero mediante espectrometría de masas y por pirosecuenciamiento el estado de metilación de las regiones L1, L2 y E6 del virus a partir de exfoliados cervicales. Asociaciones significativas se determinarán mediante razones de *odds* crudas y ajustadas obtenidas por regresión logística. *Resultados parciales.* 384 mujeres han cumplido con los 24 meses de seguimiento. En esta cita n = 63 (16%) fueron VPH+, y de estas, n = 4 (9%) tuvieron NIC2+. En la información recuperada en cualquier momento del estudio han sido detectados 30 casos NIC2+.

Producción y validación de cultivos organotípicos humanos de piel en tres dimensiones (3D) para evaluación in vitro de sustancias irritantes y corrosivas

Mariana Morales-Valencia^{1, 3, 5}, Luz M. Restrepo-Múnera^{2, 3}, Luis A. Correa^{2, 3, 4}

¹ Estudiante de Maestría en CCBB. Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

³ Grupo Ingeniería de Tejidos y Terapias Celulares, Laboratorio terapia celular y biobanco IPS UNIVERSITARIA. Medellín (Antioquia), Colombia.

⁴ Sección Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ⁵ <marianamoralesv@gmail.com>.

Financiación. Proyecto financiado por la IPS UNIVERSITARIA.

Introducción. Para liberar al público cualquier sustancia química, se deben evaluar los riesgos potenciales de ésta sobre la salud humana. Entre los efectos evaluados están la irritación y corrosión de la piel. Tradicionalmente, esto se llevaba a cabo en animales, pero debido a la crueldad del método y con el fin de minimizar el uso de animales de experimentación, se están creando métodos alternativos: cultivos celulares, modelos tridimensionales de piel y

algunos kits comerciales. La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OECD) en sus guías 431 y 439 establece las condiciones para validar nuevos métodos de evaluación de corrosión e irritación en la piel. Con base en estas guías se desarrolló este trabajo. *Objetivo general.* Validar los cultivos organotípicos 3D producidos en el GITTC, como sistema de evaluación de sustancias irritantes y corrosivas de piel in vitro basándose en los estándares internacionales para este tipo de pruebas. *Metodología.* Se construyeron 100 cultivos 3D en la interfase aire-líquido. La evaluación morfológica se hizo mediante hematoxilina-eosina. Por inmunohistoquímica se detectaron proteínas específicas de diferenciación del epitelio (integrina $\alpha 6$, Ki67, loricrina, involucrina, CK10). Se expusieron por triplicado a diferentes sustancias (irritantes/no irritantes) y se determinó la viabilidad celular según la guía 439 de la OECD. *Resultados y conclusiones preliminares.* Los cultivos organotípicos 3D presentan características morfológicas similares a la piel nativa y expresan las proteínas del epitelio mencionadas. Permiten clasificar correctamente las sustancias irritantes y no irritantes. Las pruebas de corrosión y liberación de citoquinas se harán posteriormente.

MiRNA expression profiling of human macrophages during DENV infection

Mayra Diosa-Toro^{1, 2}, Jacky Flipse¹, Silvio Urcuqui², Jolanda Smit¹

¹ Molecular Virology Section, University Medical Center Groningen, The Netherlands.

² Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Objective. Dengue virus (DENV) is the most prevalent mosquito-borne virus worldwide and there is not vaccine nor antiviral drug therapy available against it. MicroRNAs (miRNAs) are regulators of host-pathogen interaction by controlling gene expression. It is the aim of this project to determine the expression profile of cellular miRNAs in macrophages infected with DENV-2. *Materials and Methods.* Bioinformatic screening. The software MicroInspector was used to identify miRNAs with candidate target sites in the 3'UTR of DENV. *Macrophage studies.* Monocytes were isolated from PBMCs and cultured for 6 days in presence of M-CSF to induce differentiation to macrophages (MDM). Cells were phenotyped by FACS using common cell markers. *Screening.* MDM of three healthy donors were mock infected or infected with a GFP reporter DENV. RNA extraction was performed 24 hours post infection and deep sequencing for small RNAs was performed on an Illumina platform. *Results.* Several human miRNAs were predicted by MicroInspector to target the 3'UTR of four DENV serotypes. The target sequences are located in the 3' stem loop, a highly conserved region within the four DENV serotypes. It was observed in the screening that 40 miRNAs were downregulated and 2 miRNAs were upregulated more than two fold in DENV-infected macrophages. One of the downregulated miRNAs was predicted by MicroInspector to target the 3'UTR of DENV. *Conclusions.* DENV infection induces a profound change in the expression profile of cellular miRNAs of primary macrophages. Further analysis will be conducted to determine the possible antiviral activity of those miRNA regulated.

Evaluación del nivel de expresión del blanco putativo de un miARN de origen viral en células infectadas con virus dengue-2

Natalia Campillo-Pedroza¹, Juan P. Franco-Salazar², Juan C. Gallego-Gómez³

¹ Corporación Ciencias Básicas Biomédicas-Genética, Grupo de Medicina Molecular y de Translación, Grupo de Neurociencias de Antioquia, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo de Medicina Molecular y de Translación, Grupo de Neurociencias de Antioquia, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

³ Director Grupo de Medicina Molecular y de Translación, Grupo de Neurociencias de Antioquia, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Financiación. Colciencias, código N.º 111554531621.

El virus dengue es el responsable de una de las enfermedades transmitidas por artrópodos con mayor impacto en salud pública a nivel mundial, principalmente en los países tropicales. Este virus tiene genoma ARN de cadena positiva con replicación citoplasmática. Se ha planteado que este tipo de virus al no presentar localización nuclear durante su ciclo de replicación, difícilmente podrían procesar miARNs no artificiales. Sin embargo, a la fecha existen algunos registros sobre el procesamiento de miARNs en virus con estas características donde se plantean posibles rutas no canónicas de procesamiento. El objetivo de este trabajo es validar el procesamiento de un miARN predicho en el genoma del virus dengue-2, dnv-mR170. Con *Northern Blot* se observó una banda con marcaje específico de 30nt correspondiente al dnv-mR170 a las 24 y 48 horas posinfección (pi) en la primera réplica biológica. El blanco celular putativo es el

Receptor del Factor de Crecimiento Fibroblástico tipo 2 (FGFR2). Para evaluar el efecto del miARN en la regulación de expresión de FGFR2 durante la infección viral, con la metodología *In Cell Western*, en células vero se evaluó el nivel de expresión de FGFR2. En la primera réplica biológica se observó que esta proteína aumenta 1,5 veces a las 48 horas pi. Para determinar si el aumento del nivel de la proteína se debe al efecto regulatorio de dnv-mR170 y evaluar el nivel de expresión de FGFR2 en células vero infectadas y tratadas con un inhibidor del miARN dnv-mR170. Adicionalmente, se planea aumentar las réplicas biológicas.

Infección submicroscópica de la placenta por *Plasmodium* produce desequilibrio de citoquinas Th1/Th2 y daño tisular en mujeres del norte de Colombia

Olga Agudelo^{1, 4}, Beatriz Aristizabal², Stephanie K. Yanow³, Jaime Carmona-Fonseca¹, Amanda Maestre¹

¹ Grupo "Salud y Comunidad-César Uribe Piedrahita", Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Laboratorio de Biología Molecular, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín (Antioquia), Colombia.

³ School of Public Health, University of Alberta; Provincial Laboratory for Public Health, Edmonton, Canada.

Correo electrónico: ⁴ <momag204@gmail.com>.

Financiación. El proyecto fue financiado por: a) Colciencias (proyecto código N.º 111540820495, contrato: 238-2007; proyecto código N.º 111549326134, contrato 611 de 2009); b) Estrategia de Sostenibilidad Universidad de Antioquia 2013-2014; c) Banco de la República, proyecto 3069.

Introducción. Una publicación reciente, confirmó tasas de infección en gestantes y placenta de 45% por qPCR de *Plasmodium* sp., en sur de Córdoba (Colombia). Dado las altas tasas de infección submicroscópica y el desconocimiento de esta patología en Colombia, se propone caracterizar el efecto de la infección plasmodial sobre la inflamación y daño tisular en placentas. **Métodos.** Se incluyeron 50 gestantes en parto con y sin malaria placentaria submicroscópica. Se determinó en sangre periférica y tejido placenta por qPCR la expresión de Fas, FasL, COX-1, COX-2, HIF, VEGF, IL-2, IL-4, IL-10, INF γ y TNF, y el porcentaje de apoptosis por TUNEL. **Resultados.** 50 placentas fueron estudiadas, 25 positivas y 25 negativas por qPCR. La expresión de IL-4 en placenta y la de INF γ , TNF e IL-2 en sangre periférica fue significativamente mayor en el grupo positivo. El índice apoptótico en el grupo positivo fue significativamente mayor comparado con el grupo negativo. Del mismo modo, la expresión de Fas fue significativamente mayor en el grupo de malaria placentaria, sin embargo, la expresión de FasL fue mayor en el grupo de las negativas. La expresión de HIF y VEGF fueron mayores en el grupo positivo, pero sólo HIF fue significativamente diferente entre los grupos. Para COX-1 y COX-2, ambos fueron significativamente altos en el grupo de las positivas. **Conclusión.** La expresión de los marcadores de daño tisular evaluados fue mayor en las placentas positivas, además la infección placentaria se asoció con un perfil de citoquina pro-inflamatoria, independientemente de la especie parasitaria.

Detección molecular de los virus de hepatitis A y hepatitis E en fuentes de agua en Antioquia, Colombia

Paula A. Báez^{1, 6}, Carlos Jaramillo¹, Lina Arismendi², Julio C. Rendón¹, Fabián Cortés-Mancera^{1, 3}, Dioselina Peláez⁴, María M. González⁵, Francisco Molina², María C. Navas¹

¹ Grupo de Gastrohepatología, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² GAIA, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

³ Grupo de Investigación e Innovación Biomédica GIB, Instituto Tecnológico Metropolitano. Medellín (Antioquia), Colombia.

⁴ Instituto Nacional de Salud. Bogotá D. C., Colombia.

⁵ Universidad del Quindío. Armenia (Quindío), Colombia.

Correo electrónico: ⁶ <pa.baez40@gmail.com>.

Financiación. Colciencias y Universidad de Antioquia.

Introducción. Los virus de hepatitis A (VHA) y hepatitis E (VHE) se transmiten principalmente por vía fecal-oral. Las partículas virales son estables en condiciones ambientales conservando su infectividad por semanas, facilitando su transmisión en cuerpos de agua. **Planteamiento del problema.** La inexistencia y falencias en el sistema de potabilización

y disposición de excretas en las comunidades favorecen la contaminación de fuentes de agua para consumo humano propiciando la diseminación de virus como VHA y VHE. *Objetivo general.* Determinar la presencia y distribución de VHA y VHE en muestras de la fuente principal de acueductos y plantas de tratamiento de agua residual de 9 municipios de Antioquia, Colombia. *Metodología.* Las muestras se recolectaron en la fuente principal de abastecimiento de acueducto y sitios de descarga de agua residual de cada municipio entre diciembre de 2012 y mayo de 2013. Las muestras de agua de abastecimiento fueron concentradas por filtración/ultrafiltración tangencial y las muestras de agua residual por la técnica con PEG y floculación con leche descremada. Posteriormente, se realizó extracción de ARN y amplificación por RT-PCR para VHA (región VP3-VP1) y RT-PCR anidada para VHE (ORF 2- 3). *Resultados preliminares.* Se analizaron diez muestras de abastecimiento y agua residual para VHA y VHE respectivamente, que corresponden al primero de tres muestreos. Se detectó la presencia de VHA en las muestras del río Magdalena y la quebrada La Golondrina. La presencia de VHE se detectó en las muestras de agua residual en los municipios de Cisneros, San Pedro de los Milagros y Venecia.

Evaluación de la expresión y la actividad antiviral de microARNs celulares, en monocitos y macrófagos infectados con DENV-2

Sandra L. Echavarría^{1, 2}, Silvio Urcuqui-Inchima¹

¹ Grupo de Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia. Correo electrónico: ² <lilitoo@gmail.com>.

Financiación. Colciencias y CODI-Universidad de Antioquia.

Introducción. El dengue es la enfermedad transmitida por vectores más prevalente en el mundo; es ocasionada por cualquiera de los cuatro serotipos del virus del dengue (DENV). Actualmente no existe una vacuna o tratamiento adecuado. Los microARNs son ARNs de 22-26 nucleótidos implicados en el control de la expresión génica a nivel postranscripcional, regulando así múltiples procesos celulares. *Planteamiento del problema.* Recientemente se ha demostrado el papel antiviral de algunos microARNs. En nuestro grupo hemos encontrado que varios microARNs poseen actividad anti-DENV en células vero. Sin embargo, no se ha evaluado la expresión de esos microARNs en células primarias, como monocitos y macrófagos, las cuales son células blanco de la infección por DENV. *Objetivo.* Evaluar la expresión y papel antiviral de microARNs celulares en monocitos y macrófagos infectados con DENV-2. *Metodología.* En monocitos y macrófagos derivados de monocitos obtenidos de donantes sanos (o línea celular derivada de monocitos/macrófagos), infectados in vitro con DENV-2 se cuantificará la expresión de microARNs mediante PCR en tiempo real, a diferentes horas después de la infección. Se evaluará el efecto de la infección por DENV-2 en la expresión (mARN) de los componentes de la biogénesis de microARNs (Drosha, Dicer y TRBP). Se evaluará el efecto de la sobreexpresión de los microARNs en la replicación viral, por citometría de flujo y PCR en tiempo real. *Resultados esperados.* Se pretende confirmar el rol antiviral de microARNs celulares durante la infección in vitro de monocitos y macrófagos con DENV-2, los cuales son susceptibles a la infección por DENV.

Determinación de la asociación de la apoptosis y el perfil de respuesta inmunológica en tracto gastrointestinal con la progresión a sida durante la infección por el VIH-1

Sandra M. González-Díaz^{1, 3}, Natalia Taborda¹, Juan C. Hernández^{1, 2}, María T. Rugeles¹, Carlos J. Montoya¹

¹ Grupo Inmunovirología. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo INFETTARE, Facultad de Medicina. Universidad Cooperativa de Colombia. Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia. Correo electrónico: ³ <sandragonalez0722@gmail.com>.

Financiación. Convocatoria programática CODI-Universidad de Antioquia: mediana cuantía 2012.

Introducción. Durante la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) hay una excesiva pérdida de LT CD4+ de la mucosa de tracto gastrointestinal, llevando a alteración de la integridad mucosa y traslocación bacteriana, y desencadenando el estado de hiperactivación inmunológica y apoptosis excesiva, que se ha asociado con la progresión a sida. La velocidad de progresión durante la infección es variable y depende de diversos factores, principalmente el tipo de respuesta inmune que se establece; se destacan algunos individuos que controlan la replicación viral, en ausencia de tratamiento antirretroviral, durante al menos un año de seguimiento conocidos como controladores. Es

probable que estos individuos tengan menor replicación viral en tracto gastrointestinal, asociada a menor activación inmune, y menor apoptosis de linfocitos T y mayor frecuencia de LT CD4+ Th17, contribuyendo a conservar la integridad de la mucosa intestinal y del sistema inmune. *Objetivo.* Determinar el grado de asociación entre el estado de activación inmunológica, la apoptosis celular, el perfil funcional de linfocitos T y el porcentaje de células infectadas con replicación viral activa con la progresión de la infección por el VIH. *Metodología.* En biopsias de rectosigmoides de individuos infectados progresores y controladores y en individuos sanos, se determinará mediante inmunohistoquímica el porcentaje de células infectadas (expresión de la proteína viral p24, solo en los infectados) y el porcentaje de células apoptóticas (expresión de FAS y de caspasa 3 activa). Adicionalmente, se determinará la frecuencia de linfocitos T activados por citometría de flujo (expresión de CD38 y HLA-DR) y el perfil funcional de linfocitos T por PCR en tiempo real evaluando factores de transcripción específicos. *Resultados esperados.* Identificar algunos de los mecanismos que permiten el control espontáneo de la replicación viral en individuos infectados con el VIH.

Efecto citotóxico del derivado tipo lignano con el esqueleto de 6,7-metilendioxi-tetrahydroquinolina (DM116) sobre líneas celulares de leucemia linfoide, leucemia mieloide y células mononucleares de sangre periférica

Verónica Tangarife-Castaño^{1, 4}, Mauricio Rojas-López², Julieth Correa-Royero¹, Diego R. Merchan-Arenas³, Vladimir V. Kouznetsov³, Liliana Betancur-Galvis¹

¹ Grupo de Investigación Dermatológica, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética. Unidad de Citometría, Sede de Investigación Universitaria, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

³ Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular, Escuela de Química, Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga (Santander), Colombia.

Correo electrónico: ⁴ <verotanga@gmail.com>.

Financiación. Programa Jóvenes Investigadores e Innovadores Convocatoria 525 de 2011 y 566 de 2012. COLCIENCIAS Grant RC-366-2011 (Patrimonio Autónomo del Fondo Nacional de Financiamiento para la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, Francisco José de Caldas).

Introducción. Los productos naturales son fuente para la obtención de nuevos medicamentos. Las tetrahydroquinolinas y lignanos son biomoléculas con importante actividad citotóxica. *Objetivo general.* Determinar los efectos citotóxicos del derivado tipo lignano con esqueleto de tetrahydroquinolina (DM116) sobre células de leucemia linfoide, mieloide y mononucleares de sangre periférica (MNSP). *Metodología.* La actividad citotóxica de 97 compuestos se evaluó sobre células de leucemia linfoide (Jurkat), mieloide (U937) y no tumorales (Vero) por MTT. Los efectos de DM116 y colchicina sobre potencial mitocondrial, integridad de membrana plasmática, exposición de fosfatidilserina y ciclo celular, por citometría de flujo. *Resultados.* De trece compuestos con citotoxicidad < 20µM, el derivado DM116 presentó un índice de selectividad > 4, un efecto sobre MNSP < 10% y fue seleccionado para evaluaciones subsecuentes, encontrándose a 10µM retención del ciclo celular en G2/M en células Jurkat y U937, pero no en MNSP; exposición de fosfatidilserina y caída de potencial mitocondrial en ~ 20% de células Jurkat y U937. La colchicina produjo retención en G2/M en células U937 a una concentración 1.000 veces menor, y caída de potencial mitocondrial a 10 µM en el doble de porcentaje de células, que DM116. Ambos compuestos indujeron daño de membrana plasmática en ~ 10% de células. *Conclusiones preliminares.* La actividad citotóxica de DM116 demostró ser selectiva sobre células de leucemia y menor que colchicina, con la que podría compartir su mecanismo de acción, lo que hace importante evaluar sus efectos sobre células fagocíticas mononucleares, para considerar a DM116 base para la síntesis de nuevos agentes en el tratamiento de enfermedades inflamatorias.

Asociación de genes de la vía funcional de la vitamina D y de la respuesta inmune innata con la resistencia natural a la infección por el VIH-1

Wbeimar Aguilar-Jiménez^{1, 3}, Eliuth D. Arcia¹, Manuel G. Feria¹, Wildeman Zapata^{1, 2}, María T. Rugeles¹

¹ Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo Infettare, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia. Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ³ <aguilar.wb@gmail.com>.

Financiación. Este estudio es financiado por COLCIENCIAS (Proyecto N.º 111549326091) y por la Universidad de Antioquia, Colombia (Sostenibilidad 2013-2014 y CODI N.º 255).

Introducción. Durante la respuesta inmune al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1), la activación de receptores Toll (TLR) induce expresión de moléculas antivirales como *APOBEC3G*, *TRIM5* y de otras como el receptor de la vitamina D (VDR), que tras ser activado por la vitamina D (VitD) promueve la expresión de péptidos con actividad anti-VIH-1. En estudios previos realizados en individuos expuestos al VIH-1 pero no infectados (HESN) encontramos 30 variantes asociadas con resistencia o susceptibilidad (R/S) a la infección por VIH-1 en genes de la vía de la VitD y de la respuesta antiviral, sugiriendo su participación en la resistencia al VIH-1. **Objetivo.** Evaluar la asociación de expresión relativa de ARNm de genes de la vía de la VitD y de la respuesta antiviral con la R/S a la infección por VIH-1. **Metodología.** Hasta el momento se ha cuantificado el ARNm de los genes *PI3*, *TRIM5* y *APOBEC3G*, en sangre y mucosa de individuos colombianos HESN, infectados y sanos mediante qRT-PCR. **Resultados preliminares.** Se han encontrado niveles significativamente mayores de *PI3* y *APOBEC3G* en leucocitos de individuos HESN comparado con los sanos. Además, altos niveles de ARNm de VDR, previamente encontrados en los individuos HESN, se correlacionaron positivamente con el ARNm de *PI3* (elafina). **Conclusiones preliminares.** Los resultados sugieren que altos niveles de *Elafina* y *APOBEC3G* se asocian con resistencia natural a la infección por el VIH-1; la VitD podría estar induciendo la expresión de elafina como se ha observado para otras moléculas antivirales. Sin embargo, análisis adicionales son requeridos para definir asociaciones causales.

Proteínas Core, NS3/4A y NS5A del virus de la hepatitis C

Wilson A. Ríos-Ocampo^{1, 3}, Han Moshage², Toos Daemen², Gonzalo Correa¹, María C. Navas¹

¹ Grupo de Gastrohepatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Departamento de Gastroenterología y Hepatología, Universidad de Groningen, Holanda.

Correo electrónico: ³ <fredrios26@gmail.com>.

Financiación. Propuesta de sostenibilidad 2012-2013, Vicerrectoría de Investigación, Universidad de Antioquia.

Introducción. La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) se asocia con alteración de vías de señalización relacionadas con estrés oxidativo (EO), estrés del retículo endoplasmático (ERE) y muerte celular. Uno de los factores asociados con la patogénesis de la infección es el EO. Sin embargo, los mecanismos por los cuales el VHC modula el daño celular en el contexto de injuria hepática multicausal no se conocen. **Hipótesis.** La muerte celular de hepatocitos, la activación y proliferación de las células hepáticas estrelladas es modulada por proteínas del VHC en el contexto de injuria hepática multicausal. **Objetivo general.** Determinar el efecto de las proteínas Core, NS3/NS4A y NS5A del VHC en la muerte celular de los hepatocitos y en la activación y proliferación de las células hepáticas estrelladas (CHE) en el contexto de injuria hepática multicausal. **Metodología.** Cultivos primarios de hepatocitos y células Huh7 serán transfectadas con vectores de expresión para las proteínas Core, NS3/NS4A y NS5A del VHC. Los cultivos de hepatocitos y co-cultivos de hepatocitos y CHE serán expuestos a agentes oxidantes para la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs). Se determinará la activación de las vías de señalización JNK, Nrf2/ARE y de genes involucrados en respuesta al estrés celular. Se determinará el tipo de muerte celular (apoptosis, necrosis o autofagia) inducido bajo condiciones de EO. **Resultados esperados.** Las proteínas evaluadas potenciarán la respuesta antioxidante en hepatocitos bajo condiciones de EO, lo que se correlacionaría con disminución del tipo de muerte celular de hepatocitos por necrosis y apoptosis. Así también la activación de las CHE será regulada negativamente.

Análisis de los componentes N400 y MP en tareas de lenguaje de acción en pacientes con enfermedades de los ganglios de la base

Yamile Bocanegra^{1, 3}, Natalia Trujillo¹, Agustín Ibañez², David Pineda¹

¹ Grupo de Neurociencias. Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Instituto de Neurociencias Cognitivas INECO. Buenos Aires, Argentina.

Correo electrónico: ³ <yamilebocanegra@gmail.com>.

Financiación. Financiado por Colciencias. Proyecto derivado del estudio "Detección de la Enfermedad de Parkinson en fase preclínica: Medidas cognitivas y de Conectividad Cerebral de la relación entre el lenguaje y el sistema motor.

Introducción. Estudios neurofuncionales han planteado un acoplamiento entre el sistema motor y el lenguaje; específicamente se ha establecido que áreas corticales motoras son activadas cuando se procesan verbos de acción. A partir de estos hallazgos podría plantearse que pacientes con alteraciones en otros componentes del sistema motor como los ganglios basales, podrían presentar dificultades en este tipo de acoplamiento. Para resolver este tipo de hipótesis, los métodos neurofisiológicos como los potenciales relacionados a eventos (PREs) que tienen mayor resolución temporal comparados con los métodos neurofuncionales, proporcionarían una medida precisa temporal de dicho acoplamiento. *Objetivo.* Analizar la modulación de los componentes N400 y MP durante tareas de lenguaje de acción en pacientes con enfermedades de los ganglios basales. *Metodología.* Se incluirán en el estudio grupos de pacientes con diferentes enfermedades que comprometen los ganglios basales como enfermedades de Parkinson, Huntington y cerebrovascular del ganglio basal. Cada grupo estará compuesto por 15 pacientes y se compararán con un grupo control. Todos los pacientes serán evaluados por neurología y se tomarán medidas neuropsicológicas para excluir pacientes con demencia. Los PREs serán registrados durante la ejecución del paradigma ACE el cual consiste en presentar oraciones que implican una acción manual que puede ser compatible incompatible o neutra. *Resultados esperados.* Se espera encontrar una diferencia en la modulación de la N400 y el MP en los pacientes con enfermedades de los ganglios de la base y el grupo control que apoye la hipótesis del papel del sistema motor en el lenguaje.

Liberación de ADN extracelular por linfocitos B y su asociación con lupus eritematoso sistémico (LES)

Yermis C. Rocha-A.¹, Juan López-Q.^{1, 2}

¹ Grupo de Inmunodeficiencias Primarias, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. A. A. 1226. Medellín (Antioquia), Colombia.

Financiación. Colciencias, proyecto N.º # 111554531412.

Introducción. En el proceso de Etosis la célula muere por liberación extracelular de su ADN mezclado con proteínas del citoplasma. La Etosis juega un papel importante en la respuesta inmune innata contra una gran variedad de patógenos, no obstante, cuando esta respuesta no es controlada se vuelve dañina para el organismo causando daño a otros tejidos, exacerbación del proceso inflamatorio, trombosis y generación de auto-anticuerpos. Este tipo de muerte ha sido descrito para neutrófilos, eosinófilos, mastocitos y monocitos por un mecanismo dependiente del sistema NADPH oxidasa. Dado que los linfocitos B (LB) también tienen un Sistema NADPH oxidasa, ¿será posible que estas células mueran por un mecanismo similar a la Etosis?, ¿cuál sería su función en la inmunidad innata y autoinmunidad? *Objetivo general.* Determinar la liberación de ADN extracelular en linfocitos B y su asociación con lupus eritematoso sistémico (LES). *Metodología.* Se aislaron LB de sangre periférica de individuos sanos mediante selección negativa. Además se immortalizaron LB con el virus del Epstein Barr (EBV). Los LB y las células B immortalizadas con EBV fueron estimuladas con PMA (200 ng/ml) durante 18 horas. La liberación extracelular del ADN fue determinada por microscopia de fluorescencia y espectrofluorometría usando *sytox green* en ambos casos. La liberación de ADN extracelular fue confirmada con ADNSa I. *Resultados.* La estimulación con PMA induce la liberación extracelular del ADN en LB de sangre periférica y en las células B immortalizadas con EBV. *Conclusiones preliminares.* Estos resultados sugieren que las células B mueren por un mecanismo similar a la Etosis.

Las células T reguladoras FoxP3+: un blanco de la acción de las estatinas y su contribución a la inmunomodulación por estos fármacos

Ana L. Rodríguez-Perea^{1, 2}, Carlos J. Montoya-Guarín¹, María T. Rugeles-López¹, Paula A. Velilla-Hernández¹

¹ Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.
Correo electrónico: ² <anarope1@gmail.com>.

Financiación: Colciencias, código 111551928730.

Las células T reguladoras (**Treg**) CD4+FoxP3+ controlan la respuesta inmune fisiológica o patológica, y son objeto de estudio para el diseño de moléculas que modulen su activación, y que beneficien enfermedades con alteraciones en esta respuesta inmune. Se postula que las estatinas podrían constituir una alternativa prometedora, por su acción inmunomoduladora, mediada por la reducción de compuestos isoprenoides. Aunque su efecto sobre las Treg ha sido poco estudiado, las evidencias apuntan a una modulación positiva en su frecuencia, mediada principalmente por la conversión en periferia; sin embargo, se desconocen si activan las Treg pre-existentes modulando su capacidad supresora. Estudios previos en nuestro grupo sugieren que las estatinas inducen especialización de estas células, asociados a mayor capacidad supresora. Entre los objetivos de esta investigación está evaluar los mecanismos por los cuales las estatinas modulan la activación de Treg, determinada por cambios en su capacidad supresora y determinar si en condiciones fisiopatológicas, las estatinas aumentan las Treg, modulando la respuesta inmune y controlando la enfermedad. La metodología empleada es la purificación de Treg por sorting electromagnético; ensayos de supresión en presencia de atorvastatina y evaluación del mecanismo de supresión potenciado. Para el estudio in vivo, un modelo isquemia cerebral focal transitorio en ratas, tratadas con atorvastatina, para caracterizar por citometría o por inmunohistoquímica/inmunofluorescencia las Treg en tejidos periféricos y cerebro, respectivamente. Por RT-PCR evaluar la expresión de genes asociados con Treg. Entre los resultados se espera que el estudio ahonde en los mecanismos inmunomoduladores de las estatinas y su posible beneficio en enfermedades donde las Treg modulan la respuesta inmune.

Equivalencia terapéutica de productos genéricos de cefuroxima, ampicilina-sulbactam y piperacilina-tazobactam en el modelo múrdo neutropénico de infección del muslo

Carlos A. Rodríguez-J.^{1, 2}, Omar Vesga¹

¹ Grupo Investigador de Problemas en Enfermedades Infecciosas GRIPE, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
Correo electrónico: ² <crodriguez@medicina.udea.edu.co>.

Financiación: Proyecto financiado por el CODI y la Fundación Científica Rodrigo Vesga Meneses (FCRVM).

Estudios previos han demostrado que los genéricos de antibióticos parenterales carecen de equivalencia terapéutica (ET) a pesar de ser equivalentes farmacéuticos. Adicionalmente, los productos inequivalentes de vancomicina enriquecen las subpoblaciones menos susceptibles de *Staphylococcus aureus* tras la exposición in vivo. El objetivo de este estudio es determinar la ET de cefuroxima, ampicilina-sulbactam y piperacilina-tazobactam frente a bacterias de importancia clínica, y evaluar la relación entre inequivalencia terapéutica y resistencia. Metodológicamente se empleó el modelo múrdo de infección del muslo. Dos genéricos de cefuroxima se evaluaron contra *Klebsiella pneumoniae* ATCC 43816, tres de ampicilina-sulbactam versus *Escherichia coli* ATCC 35218 y *Enterococcus faecium* ATCC 19434, y tres de piperacilina-tazobactam contra *Enterobacter cloacae* GRP-0009, *K. pneumoniae* ATCC 700603 y *E. coli* 35218. Se administraron dosis desde mínima hasta máxima eficacia y se estimaron los parámetros efecto máximo (E_{max}), dosis efectiva 50 y pendiente, ajustando el modelo de Hill por regresión no lineal y comparando por análisis de ajuste de curva (CFA). Entre los resultados con los productos de cefuroxima se obtuvieron curvas dosis-efecto indistinguibles del innovador ($P > 0,1211$). Los genéricos de ampicilina-sulbactam fueron inequivalentes frente a *E. faecium*, con E_{max} $1-2 \log_{10}$ inferiores ($P < 0,0001$), sin embargo, esta diferencia no se observó con *E. coli*. *Enterobacter cloacae* y *K. pneumoniae* fueron intratables con piperacilina-tazobactam y los experimentos con *E. coli* están en curso. Como conclusiones preliminares se encontró inequivalencia terapéutica de los productos de ampicilina-sulbactam frente a *E. faecium*. Una vez se completen los datos de piperacilina-tazobactam se procederá a comparar el surgimiento in vivo de resistencia entre innovador y genéricos inequivalentes.

Modulación de la actividad eléctrica cerebral, en una tarea de estímulos con contenido emocional, y su relación con los niveles de empatía en excombatientes del conflicto armado colombiano

Carlos A. Tobón-Quintero^{1, 2}, David Pineda-Salazar¹, Agustín Ibañez¹

¹ Grupo de Neurociencias, Universidad de Antioquia, Instituto de Neurología Cognitiva (INECO), SIU.
Correo electrónico: ² <carlos.tobon@neurociencias.udea.edu.co>.

Financiación: Colciencias.

La exposición a conflictos armados se constituye en un factor predisponente para el desarrollo de conductas agresivas y violentas. Estas conductas, son producto de adaptaciones biológicas y fisiológicas en el procesamiento emocional de los individuos, orientadas a hacer frente a las condiciones de estrés del entorno de guerra. El conflicto armado colombiano se constituye en un escenario ideal para la evaluación de las conductas agresivas en humanos. Este trabajo pretende evaluar la relación entre los niveles de empatía y diferencias en la modulación de los potenciales evocados (PREs), ante estímulos con contenido emocional, en sujetos excombatientes. Fueron incluidos en el estudio 40 excombatientes y 20 no excombatientes. En la evaluación de los niveles de empatía se utilizó la versión en español del International Reactivity Index (IRI). Para la clasificación de la muestra en grupos, se utilizó un análisis de conglomerados de clases latentes con base en sus niveles de empatía y la pertenencia o no al conflicto armado. La función ejecutiva, se evaluó tomando el puntaje total de la INECO frontal Screening. Los PREs fueron registrados durante la discriminación de imágenes con diferentes valencias emocionales. Entre los resultados se observaron diferencias en la modulación de la EPN frente a la valencia del estímulo ($F_{(2, 114)} = 30,43$, $p < 0,001$), principalmente al lado derecho. En el LPP, se observó un efecto de grupo ($F_{(2, 57)} = 7,35$, $p < 0,001$) con mayor amplitud para los excombatientes con respecto a los controles, además, como conclusión preliminar en excombatientes se encuentra mayor reactividad en el procesamiento de la información emocional, sin alteraciones en el reconocimiento de la misma.

Evidencias recientes de la circulación de Hantavirus en Centro América y el extremo norte de Suramérica

Carolina Montoya-Ruiz^{1, 2}, Francisco J. Díaz¹, Juan D. Rodas-González¹

¹ Grupo Centauro, Facultad de Ciencias Agrarias, Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
Correo electrónico: ² <carolinamontoyaruiz@gmail.com>.

Financiación: Colciencias, código 111554531578.

Los virus pertenecientes al género *Hantavirus* infectan a humanos por inhalación de excretas de roedores, produciendo dos patologías diferenciadas como son fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) y síndrome pulmonar por hantavirus (SPH). El descubrimiento del primer Hantavirus se realizó en Corea durante la década de los 70 (virus Hantaan) y rápidamente se evidenció la presencia de otros representantes de este género en la totalidad de los continentes asiático y europeo. Estudios sobre la detección Hantavirus en América tomo importancia en el año 1993 como consecuencia de un brote ocurrido en Estados Unidos, promoviendo investigaciones en otros países del continente. Inicialmente en Brasil, Argentina, Chile, Uruguay y Paraguay, y solo hasta finales de los 90 y principios de este siglo otros países de Latinoamérica iniciaron estudios en dichos agentes. Actualmente se encuentran registrados más de 40 genotipos en América y casos esporádicos en Argentina, Perú, Brasil, Chile, Uruguay, Panamá, Bolivia, Venezuela y Paraguay; reafirmado su importancia epidemiológica de estos virus en el continente. Teniendo en cuenta este panorama y la relevancia de los Hantavirus recientemente descritos, en este trabajo se hace una recopilación de las investigaciones realizadas en Centro América, islas del Caribe y países del extremo norte de Sur América, las cuales han conducido tanto el descubrimiento de nuevos virus, detección de casos, que contribuirán a la posible anticipación de nuevos brotes en la región.

Development of novel molecular assays for the identification of *Histoplasma capsulatum* targeting protein-coding genes and rRNA

Cesar Muñoz, Mary Brandt, Vladimir Loparev, Ángel González, Beatriz L. Gómez

Medical and Experimental Mycology Group, Corporación para Investigaciones Biológicas, CIB, Mycotic Diseases Branch, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (GA), U. S. A. Biotechnology Core Facility Branch, Centers for Disease Control and Prevention, School of Microbiology Universidad de Antioquia, School of Medicine and Health Sciences, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

Histoplasmosis is the most common endemic mycosis reported and affects especially persons living with HIV/AIDS in Latin America, where high mortality has been reported. Histoplasmosis is usually diagnosed by identification of the causative agent, *H. capsulatum*, in clinical samples using isolation by culture, special stains or immunodiagnostic techniques. Nonetheless, these tests present several difficulties, delaying the diagnosis. Very few *in house* molecular assays have been reported so far for identification of this fungus, especially using nested PCR. Molecular testing for this fungal infection has not been yet established as a regular diagnostic tool, nor is a PCR assay commercially available. In order to obtain a *H. capsulatum* sequence database, we used DNA extracted from 30 reference cultures of this fungal pathogen (corresponding to eight clades previously reported) to amplify known sequences of three diagnostically important protein-coding genes: the 100 kDa protein, H and M antigens, all specific for *H. capsulatum*, as well as the previously used internal transcribed spacers (ITS) between the ribosomal RNA genes (ITS1, 5.8S rRNA, ITS2). All PCR products were sequenced and edited using Sequencher 5.0 software. To design specific primers and probes for *H. capsulatum* identification by quantitative PCR, we aligned all sequences obtained for each gene target using MEGA 5 software. We are currently in the stage of fine-tuning the designs of the primers and probes. One or two quantitative PCR protocols for amplification of each protein-coding gene and/or rDNA segment will be standardized and evaluated using the collection of DNA from *H. capsulatum* cultures and DNA extracted from 30 other medically relevant pathogens, including *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Coccidioides immitis* and *Mycobacterium tuberculosis*. Our hypothesis, based on the success of similar assays, is that essentially all PCR assays evaluated using DNA purified from the different *H. capsulatum* yeast cultures will be positive and the sequences will present close to 100% identity with *H. capsulatum*. We will also check that none of the DNA obtained from cultures of other microorganisms give positive results. These assays validated with a collection of culture DNA are intended to be the first step in the development of a quantitative PCR for detecting *H. capsulatum* in clinical human samples.

Caracterización de la respuesta inmune a *Leishmania Viannia panamensis*

Christian A. Piedrahita-Ochoa^{1, 2}, José R. Ramírez-Pineda¹

¹ Grupo Inmunomodulación, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Correo electrónico: ² <christian.piedrahita@gmail.com>.

Financiación: Colciencias, código 1115519-29213 y código 1545921533.

La leishmaniasis cutánea es la forma clínica más frecuente de la leishmaniasis en Colombia, causada principalmente por *L. (V.) panamensis*. La leishmaniasis cutánea se caracteriza por la aparición de lesiones ulcerativas y que suelen cicatrizar, lo cual se relaciona con el establecimiento de una respuesta inmune Th1 en el hospedero que controla la multiplicación parasitaria en el macrófago; entretanto, una respuesta predominantemente Th2 se relaciona con susceptibilidad y cronicidad de la enfermedad. El conocimiento sobre los aspectos inmunológicos relacionados con este fenómeno en infecciones causadas por *L. (V.) panamensis* aún es escasa. El objetivo del estudio es caracterizar la respuesta inmune a *L. (V.) panamensis* en un modelo de leishmaniasis cutánea en ratones Balbc. Como metodología se empleó electroforesis bidimensional y *western-blot* para la caracterización del proteoma e inmunoproteoma de *L. (V.) panamensis*. Para el *western-blot* se emplearon sueros de ratones con 1, 3, 5, 7 y 9 semanas pos-infección. Entre los resultados y conclusiones preliminares se encontró en los geles bidimensionales se detectaron aproximadamente 350 proteínas. Los anticuerpos IgG1 relacionados con la respuesta Th2 surgen de manera temprana (semanas 1 y 3 pos-infección), periodo en el cual se da la mayor multiplicación parasitaria; mientras que los niveles de anticuerpos IgG2a relacionados con respuesta Th1, surgen en los periodos de tiempo en el que la infección comienza a controlarse (semanas 7 y 9 pos-infección). Actualmente se cuenta con la identificación de 63 antígenos reconocidos tanto por anticuerpos IgG2a como IgG1, como candidatos antigénicos para el desarrollo de una vacuna molecularmente definida.

Morfometría geométrica alar y caracterización del marcador “código de barras” en especies del género *Anopheles* (Diptera: Culicidae) de Colombia

Giovan F. Gómez^{1, 2}, Edna J. Márquez¹, Ceferino Varón¹, Margarita M. Correa¹

¹ Grupo de Microbiología Molecular, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Faculty of Life Sciences, Evolutionary Biology, University of Manchester, Manchester, U. K.
Correo electrónico: ² <giovan19@gmail.com>.

Financiación: Comité para el Desarrollo de la Investigación-CODI, Universidad de Antioquia, código 8700-689.

La identificación morfológica de algunas especies del género *Anopheles* se dificulta por la gran variabilidad intraespecífica y similitud interespecífica. Ello ha motivado la exploración del potencial de otros marcadores taxonómicos como la morfometría geométrica y el código de barras de ADN. En este trabajo se evaluó la morfometría geométrica alar ($n = 193$) y se caracterizó un fragmento del gen citocromo oxidasa I-COI, en ocho especies del subgénero *Nyssorhynchus*: *An. albitarsis* I, *An. albitarsis* F, *An. albimanus*, *An. braziliensis*, *An. darlingi*, *An. nuneztovari* s. l., *An. rangeli* y *An. triannulatus* s. l. Para el análisis morfométrico se registraron las coordenadas bidimensionales y se ajustaron mediante el método de Superposición Procrustes Generalizado, para generar las variables de conformación y tamaño que se analizaron con estadística univariada y multivariada. Se encontraron diferencias significativas en el tamaño isométrico del ala de las especies (Kruskal-Wallis Test: $H = 116,2$, $p < 0,001$). Las comparaciones pareadas inter-específicas de las distancias de Mahalanobis obtenidas del análisis canónico discriminante de las variables de conformación alar permitieron encontrar diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) entre todas las especies, excepto para *An. albitarsis* I-*An. albitarsis* F. Mientras que la comparación pareada de las distancias genéticas-K2P entre las especies fue en promedio de 8,2%, presentándose la menor divergencia entre *An. albitarsis* I-*An. albitarsis* F (2,4%) y la mayor, entre *An. darlingi*-*An. nuneztovari* (10,8%). Estos resultados corroboran la mayor similitud morfológica y molecular de las dos especies del Complejo *Albitarsis* y mayor divergencia en las otras especies analizadas del subgénero *Nyssorhynchus*.

Desarrollo de una prueba serológica específica para diagnosticar Toxocarosis humana, basada en la creación de una proteína quimérica diseñada con epítopes específicos del nematodo patógeno *Toxocara canis*

Jairo A. Mesa^{1, 2}, Edwin B. Patiño¹, Antonio Jiménez¹, Sonia del P. Agudelo¹, Juan F. Alzate¹

¹ Departamento de Microbiología y Parasitología, Grupo de Parasitología, Facultad de Medicina, Instituto de Química, Grupo Interdisciplinario para Estudios Moleculares-GIEM, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Alcalá, Madrid, España.
Correo electrónico: ² <jama2512@gmail.com>.

Financiación: Universidad de Antioquia. Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación-Colciencias. Universidad de Alcalá, Madrid, España.

El diagnóstico de la toxocarosis humana se realiza con base en criterios clínicos, parasitológicos y pruebas inmunoserológicas. La serología para la detección de anticuerpos anti-*Toxocara* utilizando proteínas de excreción/secreción (TES) de *Toxocara canis*, es el marcador más importante para el diagnóstico definitivo. Sin embargo, las pruebas inmunoserológicas actualmente empleadas, presentan problemas de sensibilidad y especificidad, especialmente en regiones donde otras helmintiasis son altamente prevalentes. La utilización proteínas/antígenos recombinantes optimizados por ingeniería genética, representa una alternativa para mejorar la sensibilidad y especificidad de estas pruebas. En este trabajo propusimos diseñar, sintetizar y expresar una proteína quimérica recombinante “prototipo”, que contenga epítopes antigénicos de proteínas de *Toxocara canis* y su implementación como antígeno en el diagnóstico inmunoserológico de la toxocarosis. El objetivo general del estudio es desarrollar una prueba serológica específica para detectar anticuerpos en los sueros de pacientes con toxocarosis, basada en una proteína quimérica compuesta por epítopes específicos del nematodo patógeno *Toxocara canis*. Como metodología se sintetizó y ensambló por PCR el gen sintético tes-30. Los genes tes-26, tes-120 y Miosina, fueron ensamblados mediante estrategias alternativas a partir de oligonucleótidos. Posteriormente se clonaron en el vector de expresión pET28a(+) y se verificaron por secuenciación. Los genes sintéticos fueron expresados en *E. coli* (BL21DE3) y las proteínas recombinantes obtenidas

fueron purificadas mediante FPLC con columnas de afinidad a níquel y finalmente evaluadas por inmunoblot. Entre los resultados y conclusiones preliminares se logró expresar a partir de genes sintéticos y en abundancia, las proteínas recombinantes, rTES-26, rTES-30, rTES-120, rMYO-Nter y rMYO-Cter. Las proteínas recombinantes fueron purificadas exitosamente y evaluadas por inmunoblot.

Terapia génica basada en RNAi contra CDK5 previene del deterioro cognitivo en ratas con isquemia cerebral focal transitorio

Johanna Gutiérrez-Vargas^{1, 2}, Gloria P. Cardona-Gómez¹

¹ Grupo de Neurociencias de Antioquia, Área de Neurobiología Celular y Molecular, Escuela de Medicina, SIU, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
Correo electrónico: ² <sciranou@gmail.com>.

Financiación: Colciencias, Código: 111551928905.

CDK5 es una quinasa involucrada en la plasticidad sináptica, sin embargo la desregulación de su actividad contribuye al proceso neurodegenerativo. Nosotros evaluamos el efecto del silenciamiento de CDK5 en isquemia cerebral sobre la función cognitiva. Ratas Wistar sometidas a una isquemia cerebral focal (t-MCAO) fueron inyectadas con shCDK5miR (versión interferente de CDK5) o shSCRmiR (versión control) en el hipocampo durante el periodo de oclusión de la arteria cerebral media. Los parámetros fisiológicos fueron medidos antes, durante y después de la isquemia. Desde las 6 horas post-isquemia se realizó valoración neurológica de 18 puntos y test de plano inclinado para la evaluación motora. A los 15 días post-inyección se evaluó aprendizaje y memoria espacial en el laberinto acuático de Morris. Después los animales fueron sacrificados para análisis histológico. Nuestros resultados muestran que los animales isquémicos tratados con shCDK5miR (Isch-CDK5miR) requieren menos tiempo en aprender una posición de la plataforma respecto a los animales isquémicos tratados con shSCRmiR (IschSRCmiR). En las pruebas de re-aprendizaje animales Isch-CDK5miR fueron capaces de aprender una nueva posición de la plataforma en menos tiempo sin olvidar la posición previamente aprendida, a diferencia de animales Isch-SRCmiR. Estos resultados sugieren que el silenciamiento de CDK5 en isquemia favorece la mejora en aprendizaje, memoria y re-aprendizaje. El análisis histológico muestra que animales Isch-CDK5miR recuperan la morfología celular, inmunoreactividad de MAP2, así como disminuyen microglia activa y taupatia en el hipocampo. Nuestros resultados sugieren que el silenciamiento de CDK5 previene de la neurodegeneración y el déficit cognitivo causado por isquemia cerebral.

Taxonomía, distribución e importancia médica de *Trichoprosopon* spp. y *An. (Kerteszia) neivai* (Diptera: Culicidae) en tres ecorregiones de Colombia: Costa, Piedemonte y valle Altoandino.

Juan D. Suaza Vasco, Natalia Ruiz, Doris Rosero, Andrés López-Rubio, Guillermo Rúa-Urbe, Charles Porter, Sandra Uribe-Soto

Corporación Académica de Ciencias Básicas Biomédicas, Universidad de Antioquia; Grupo de Investigación en Sistemática Molecular. Laboratorio de Biología y Sistemática Molecular de Insectos, Universidad Nacional de Colombia; Grupo de Entomología Médica (GEM), Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Division of Parasitic Diseases, National Center for Zoonotic, Vector-Borne, and Enteric Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, U. S. A.

El género *Trichoprosopon* y el subgénero *Kerteszia* de *Anopheles* se encuentran distribuidos en el neotrópico incluyendo especies de importancia médica involucradas en la transmisión de arbovirus y malaria respectivamente. *Trichoprosopon* posee trece especies de las cuales *Tr. digitatum* y *Tr. pallidiventer* han sido informadas infectadas con Bunyavirus, Alphavirus y Flavivirus. Se realizaron muestreos tipo *rapids* (inventarios biológicos rápidos) de los mosquitos en ecorregiones tipo costa, piedemonte y valle altoandino representadas en cinco departamentos de Colombia. Se seleccionaron ejemplares *voucher* para estudios morfológicos y moleculares con los que se realizó la identificación y delimitación de especies o morfotipos. Se obtuvieron secuencias de ADN (marcadores COI y CytB) para corroborar la identificación basada en morfología. Se hizo un análisis de distancia genética mediante NJ, utilizando distancias netas (p), con el fin de diferenciar las especies más complejas en cuanto a morfología y distribución (especies simpátricas). Por morfología se lograron identificar las siguientes especies: *Tr. digitatum*, *Tr. compressum*, *Tr. pallidiventer* s. s., dos morfotipos del complejo *Tr. pallidiventer*, *Tr. sp.* (nueva especie) y *Tr. evansae*. Se identificó la especie *An. neivai* en

las ecoregiones costa y piedemonte. Los análisis moleculares preliminares para Cytb y COI muestran que el complejo *Tr. pallidiventer* posee al menos dos unidades taxonómicas moleculares operacionales (MOTU). Para el caso de *An. neivai* se compararon secuencias de COI y Cytb de ejemplares del pacífico colombiano con ejemplares de Guatemala y se encontró una distancia genética significativa entre ambas poblaciones.

Asociación de niveles de folatos, vitamina B12 y estado de metilación del ADN del virus del Papiloma Humano en mujeres que controlan la infección o desarrollan infecciones persistentes y lesiones de alto grado del cérvix

María C. Agudelo-Fernández^{1, 2}, Gloria I. Sánchez-Vásquez¹

¹ Grupo Infección y Cáncer. Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina, Medellín, Colombia
Correo electrónico: ² <ceci886@hotmail.com>.

Financiación: CODI, Fundación Pedronel Cardona.

Cáncer de seno y cérvix son la primera causa de muerte por cáncer entre las mujeres de Colombia. La infección por genotipos oncogénicos de virus papiloma humano (VPH) es la causa necesaria pero no suficiente para desarrollar Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) y cáncer de cérvix invasor. Solamente una pequeña proporción de mujeres VPH+ eventualmente desarrollan cáncer. Factores del hospedero y del ambiente tales como los micronutrientes (folatos y la vitamina B12) y el estado de metilación del virus pudieran modificar la probabilidad de que la infección viral progrese a NIC2+ o carcinoma invasor. El objetivo general del estudio es estimar la asociación entre los niveles de folatos, vitamina B12 y el estado de metilación del genoma viral y el desarrollo de infecciones persistentes y lesiones cervicales de alto grado ocasionadas por VPH de alto riesgo en una cohorte de mujeres con citología ASCUS de Medellín. Como metodología se plantea estudio de casos y controles anidado en una cohorte de mujeres con ASCUS. Se determinaran niveles de micronutrientes en suero por espectrometría de masas, el estado de metilación del virus a partir de exfoliados cervicales por pirosecuenciamiento. Las lesiones serán diagnosticadas mediante biopsia dirigida por colposcopia. Asociaciones significativas se determinarán mediante razones de odds crudas y ajustadas obtenidas por regresión logística. Como resultado esperado se estimará el riesgo de infección persistente y el riesgo de NIC 2+ de acuerdo a los niveles de micronutrientes y estado de metilación del genoma viral para identificar mujeres con verdadero riesgo de desarrollar lesiones cervicales de alto grado y cáncer invasor entre las mujeres VPH+.

Suppression of RNA interference pathway induced by viral infection

Mayra Diosa-Toro^{1, 2}, Silvio Urcuqui-Inchima¹, Jolanda Smit¹

¹ Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia. Department of Medical Microbiology, Molecular Virology Section, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands
Correo electrónico: ² <mdiosat@gmail.com>.

Financiación: Colciencias, código 111551928777.

RNA interference (RNAi) is a conserved process of gene silencing induced by several classes of small RNAs in a sequence-specific manner. RNAi plays a fundamental role in regulating development, maintaining genome stability and responding to environmental stress. RNAi also contributes to antiviral immunity in plants, fungi and invertebrates and recently has been highlighted the potential antiviral activity of RNAi in mammalian cells. Furthermore, viruses encode proteins that suppress gene silencing to counter host defense. Viral suppressors of RNAi (VSRs) have been identified in almost all plant virus genera and in some insect and mammalian viruses. Recent studies have revealed that VSRs interact with multiple components of the RNAi pathway, inhibiting RNA silencing through multiple mechanisms. The interplay between viruses and the RNAi pathway of the host cell is complex and during my presentation I would like to 1) build up a complete introduction around the discovery and mechanism of RNAi; 2) explain why RNAi is considered one arm of the antiviral response and it is considered part of the innate immunity of plants and insects; and 3) describe how virus have evolved to counter attack the RNAi antiviral activity of host cells.

Participación de la vitamina en la patogénesis de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1

Wbeimar Aguilar-Jiménez^{1, 2}, Wildeman Zapata-B.¹, María T. Rugeles-L.¹

¹ Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Grupo Infettare, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia.
Correo electrónico: ² <aguilar.wb@gmail.com>.

Financiación: Colciencias, código 111549326091.

Desde las etapas iniciales de la infección por el VIH-1, se alteran diversos componentes del sistema inmune y se establece un estado de hiperactivación inmune que contribuye con la patogénesis y la progresión de esta infección. La vitamina D, además de su papel en el metabolismo mineral, tiene funciones inmunomoduladoras y podría participar activamente en la fisiopatogénesis de la infección por el VIH-1; sin embargo, la evidencia científica en este campo es limitada y controvertida. La vitamina D tiene propiedades antiinflamatorias que podrían disminuir la hiperactivación inmunológica, reduciendo el daño asociado a este fenómeno; además, promueve la expresión de péptidos con actividad anti-VIH-1, sustentando aún más su papel protector. En contraste, se ha informado que la vitamina D activa el promotor del VIH-1 in vitro y podría potenciar la replicación del virus; adicionalmente algunas variantes alélicas en el receptor de la vitamina D, que aumentan su función, se han asociado con susceptibilidad al VIH-1. Resultados preliminares de nuestro grupo muestran que variantes en genes de la vía de la vitamina D se asocian con resistencia a la infección por este virus. Además, dada las implicaciones de este tópico en la identificación de nuevos blancos terapéuticos en esta infección, la investigación en este campo sigue siendo prioritaria.

Demencia y deterioro cognitivo leve en la enfermedad de Párkinson: una revisión.

Yamile Bocanegra-García^{1, 2}, Natalia Trujillo¹, David Pineda-Salazar¹

¹ Grupo de Neurociencias de Antioquia. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Grupo de Psicología y Neurociencia. Universidad de San Buenaventura.
Correo electrónico: ² <yamilebocanegra@gmail.com>.

La enfermedad de Parkinson se caracteriza por la presencia de síntomas motores y no motores como alteraciones cognitivas y neuropsiquiátricas. El deterioro cognitivo puede manifestarse desde formas menos graves como el Deterioro Cognitivo Leve (DCL) hasta formas más severas como un síndrome demencial. El perfil neuropsicológico inicial en la EP es el resultado de disfunciones en los circuitos fronto-subcorticales, caracterizado por alteraciones en la función ejecutiva y las formas complejas de atención, además de la presencia de síntomas neuropsiquiátricos como depresión y apatía. Cuando el cuadro clínico neuropsicológico avanza a una demencia, el compromiso es de tipo cerebral posterior, el cual se manifiesta con déficit en la memoria semántica, fluidez verbal y alteraciones de orden viso-espacial. Actualmente, existen criterios diagnósticos definidos para el DCL y la Demencia asociada a la Enfermedad de Parkinson, así como también instrumentos de evaluación cognitiva que son sensibles y específicos para la determinación del déficit, los cuales pueden ser usados tanto en la práctica clínica como en estudios de investigación.

Selección de líneas celulares trofoblásticas mediante inmunohistoquímica para evaluar el efecto de los anticuerpos antifosfolípidos en la proliferación celular

Ángela Álvarez^{1, 2}, Ángela Cadavid¹, Udo Markert¹

¹ Grupo Reproducción de la Universidad de Antioquia, Placenta Labor de Friedrich Schiller Universität
Correo electrónico: ² <alelamaria@gmail.com>.

Financiación: Colciencias, código 111549326157.

El síndrome antifosfolípido (**SAF**) se define como episodios trombóticos y/o morbilidad gestacional asociados a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (**aAFL**). Se ha demostrado previamente que estos anticuerpos pueden alterar procesos como proliferación, diferenciación e invasión en las células trofoblásticas; estos procesos están directamente relacionados con el desarrollo placentario. El objetivo general de estudio es comparar la unión de IgG purificada de mujeres con morbilidad gestacional asociada al SAF y mujeres sanas, a la membrana citoplasmática de diferentes líneas celulares trofoblásticas y su efecto en la proliferación celular. La metodología empleada del estudio implicó la unión de las IgG a las líneas celulares trofoblásticas, se determinó mediante inmunohistoquímica; la proliferación celular se evaluó por la de bio-reducción del MTS y por la detección del antígeno nuclear Ki-67 por citometría de flujo. En los resultados se observó una mayor unión de las IgG séricas de mujeres con SAF respecto a mujeres sanas en las líneas celulares HTR-8, JEG-3 y BeWo. Adicionalmente, algunas IgG de mujeres con SAF indujeron un aumento en la proliferación celular en las células JEG-3 y HTR-8. Las conclusiones preliminares del estudio determinaron la mayor unión de las IgG purificada de los sueros de las mujeres con síndrome antifosfolípido con respecto a la IgG de mujeres sanas, permite proponer este evento como una explicación alternativa explicativa para los efectos directos sobre la función placentaria en mujeres con SAF; además es probable que estos anticuerpos se unan a los fosfolípidos de la membrana citoplasmática. El efecto sobre la proliferación de las líneas celulares trofoblásticas, coincide con registros previos y con resultados obtenidos en nuestro grupo utilizando suero total.

Índice de Autores

<i>Nombre</i>	<i>Páginas</i>	<i>Nombre</i>	<i>Páginas</i>
Acevedo-Gutiérrez, Leidy Y.	207	Maestre, Amanda	210
Acevedo-Sáenz, Liliana	199	Markert Udo	222
Agudelo, Olga	210	Márquez, Edna J.	218
Agudelo-Fernández, María C.	208, 220	Merchan-Arenas, Diego R.	212
Agudelo-Florez, Piedad	202	Mesa, Jairo A.	218
Agudelo, Sonia del P.	218	Molina, Francisco	210
Aguilar-Jiménez, Wbeimar	213, 221	Moncada, Marcela	204
Alfaro, Juan M.	200	Montoya, Carlos J.	196, 211
Álvarez, Ángela	222	Montoya-Guarín, Carlos J.	215
Álvarez-Díaz, Diego A.	201	Montoya-Ruiz, Carolina	198, 216
Alzate, Juan F.	218	Morales-Valencia, Mariana	208
Arboleda-Naranjo, Margarita	202	Moshage, Han	213
Arcia, Eliuth D.	213	Muñoz, Cesar	217
Arismendi, Lina	210	Muñoz-Manco, Juan I.	197
Aristizabal, Beatriz	210	Navas, María C.	207, 210, 213
Arroyave-Sierra, Esteban	202	Ochoa, John F.	198
Baena, Armando	203	Orozco-García, Elizabeth	201
Báez, Paula A.	210	Osorio-Durango, Edison	197
Balthazar-González, Vital	200	Parra-Henao, Gabriel J.	202, 207
Bedoya, Gabriel	203	Patiño, Edwin B.	218
Bermúdez, Clara	197	Peláez, Dioselina	210
Betancur-Galvis, Liliana	212	Piedrahita-Ochoa, Christian A.	199, 217
Bocanegra-García, Yamile	214	Pineda, David	214
Brandt, Mary	217	Pineda-Salazar, David	198, 216, 221
Cadavid, Ángela	222	Pineda-Trujillo, Nicolás	200
Campillo-Pedroza, Natalia	209	Pino, Paula	206
Cardona-Gómez, Gloria P.	196, 197, 205, 219	Porter, Charles	219
Carmona-Fonseca, Jaime	210	Puerta-A., Juan D.	206
Carreño-Flórez, Grace P.	203	Puerta, Andrés	197
Castaña, Diana	204	Ramírez-Pineda, José R.	197, 199, 204, 205, 206, 217, 218
Clobeth-Sarrazola, Diana	200	Rendón, Julio C.	207, 210
Colorado, Diana P.	205	Restrepo, Juan C.	207
Correa, Gonzalo	207, 213	Restrepo-Múnera, Luz M.	208
Correa, Luis A.	208	Rincón-Arévalo, Héctor	204
Correa, Margarita M.	218	Ríos-Ocampo, Wilson A.	213
Correa-Royero, Julieth	212	Rocha-A., Yermis C.	214
Cortés-Mancera, Fabián	207, 210	Rodas-González, Juan D.	216
Cortés-Rendón, Natalie	197	Rodríguez, Alejandra M.	200
Daemen, Toos	213	Rodríguez, Ana L.	196
Díaz-Castrillón, Francisco J.	198, 199, 216	Rodríguez-J., Carlos A.	215

<i>Nombre</i>	<i>Páginas</i>	<i>Nombre</i>	<i>Páginas</i>
Diosa-Toro, Mayra	209, 220	Rodríguez-Perea, Ana L.	215
Duque, Constanza	203	Rojas, Winston	203
Echavarría, Sandra L.	211	Rojas-López, Mauricio	212
Feria, Manuel G.	213	Rojas Restrepo, Jessica L.	204
Flipse, Jacky	209	Rosero, Doris	219
Franco, José L.	204	Rúa-Urbe, Guillermo	219
Franco-Salazar, Juan P.	209	Rugeles-López, María T.	215
Gallego-Gómez Juan C.	197, 201, 203, 209	Ruiz, Natalia	219
Gómez, Beatriz L.	217	Sabogal-Guáqueta, Angélica M.	197
Gómez, Giovan F.	218	Sánchez-Vásquez, Gloria I.	203, 208, 220
Gómez, Jhon A.	205	Smit, Jolanda	209, 220
González, María M.	210	Suaza Vasco, Juan D.	219
González-Díaz, Sandra M.	211	Taborda, Natalia	211
González-M., Ángel	206, 217	Tangerife-Castaño, Verónica	212
Gutiérrez-Vargas, Johanna	219, 205	Tobón-Quintero, Carlos A.	198, 216
Hernández, Juan C.	211	Trujillo, Natalia	214, 221
Hernández, Mauricio	198	Urcuqui-Inchima, Silvio	209, 211, 220
Hoyos, Sergio	207	Uribe-Arias, Alejandro	196
Ibañez, Agustín	214, 216	Uribe-Soto, Sandra	219
Jaramillo, Carlos	210	Vanegas-Otálvaro, Daniela	199
Jaramillo, Sergio	207	Varón, Ceferino	218
Jaramillo-Alzate, Julio C.	206	Vásquez, Gloria	204
Jiménez, Antonio	218	Velásquez, Margarita	204
Kouznetsov, Vladimir V.	212	Velilla-Hernández, Paula A.	199, 215
Llanes, Susana	205	Vesga, Omar	215
Londoño, A. F.	207	Villa-Pulgarín, Janny	204
Loparev, Vladimir	217	Villada-Arredondo, Fabio A.	204
Lopera, Damaris	206	Wilches, Alejandra	204
Lopera-Maya, Esteban	203	Yanow, Stephanie K.	210
López-Rubio, Andrés	219	Yassín, Lina M.	204
López-Q., Juan	214	Zapata-B., Wildeman	221