

V Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2014

V Seminar of Basic Biomedical Sciences, 2014

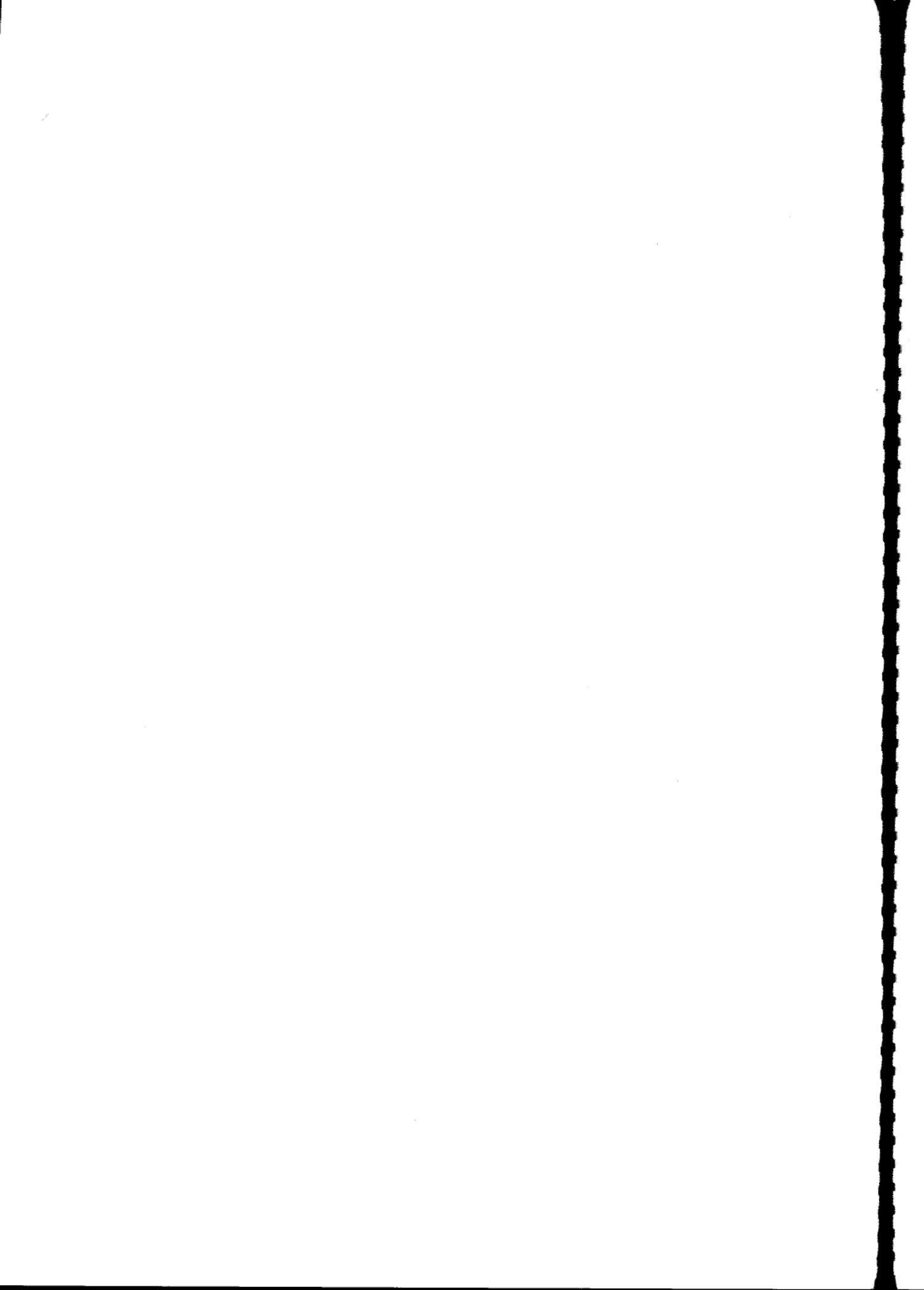
20 de noviembre y 21 de noviembre de 2014

Resúmenes de los Trabajos
Abstracts of the Papers

Corporación Académica Ciencias Básicas Biomédicas (CCBB)

Universidad de Antioquia

Medellín (Antioquia), Colombia



PRESENTACIÓN DEL EVENTO

Como en años anteriores, la *Corporación Académica Ciencias Básicas Biomédicas* de la Universidad de Antioquia (**CCBB, UdeA**) realiza el seminario anual donde nuestros estudiantes, futuros investigadores de talla internacional, nos muestran sus avances investigativos en áreas como: biología molecular, bioquímica, genética, informática médica, inmunología, microbiología, neurociencias, parasitología y virología. Estos avances, están enmarcados dentro de proyectos que son financiados tanto por entes nacionales como internacionales y nos dan un panorama del estado del arte de los diferentes temas que abarcan las ciencias básicas biomédicas.

En esta ocasión quisimos resaltar temas como epigenética, estadística, microbiota y nanotecnología, dada su relevancia actual en el mundo de la investigación. Por esta razón, se buscó que los cuatro invitados fueran expertos en dichos temas y nos presentaran de una manera sencilla las aplicaciones y las posibles interrelaciones que pueden lograrse a partir de estas áreas con las ciencias básicas biomédicas.

Esperamos que como sucede cada año, se generen más interrogantes entre el público asistente y que esos interrogantes se conviertan en investigaciones exitosas y por ende, en más personas vinculadas con nuestra Corporación.

V Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2014

CRÉDITOS

Comité Organizador de “V Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2014”

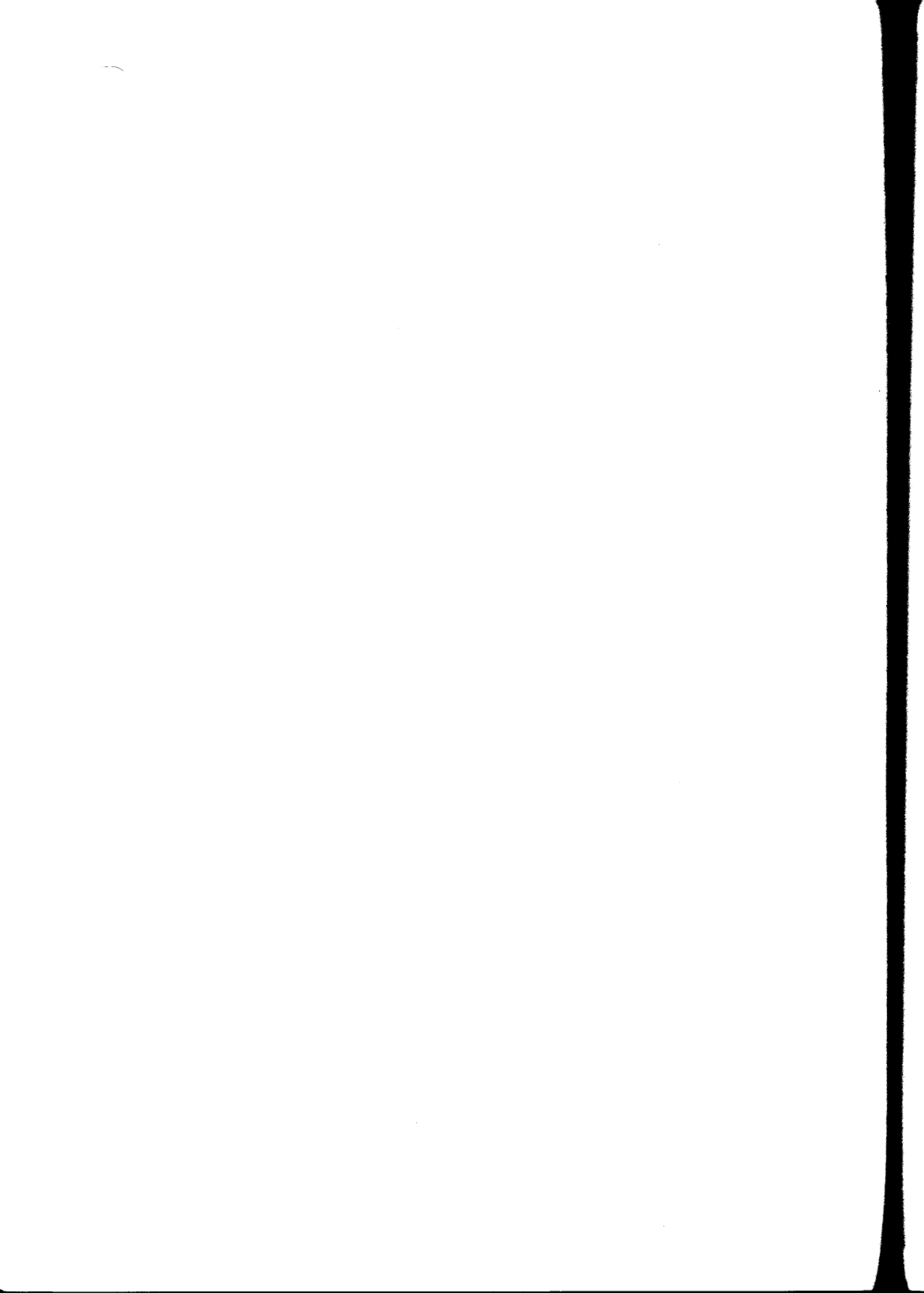
Gloria I. Sánchez-Vásquez
Lina M. Yassin-Noreña
Carlos A. Naranjo-González

Comité Académico de “V Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2014”

María C. Navas-Navas
Andrés Baena-García
Carlos Muskus-López
Norman Balcázar-Morales
Carlos M. Muñetón-Peña
Marlene Jiménez-del-Río
Gloria P. Cardona-Gómez
José F. Flores-Arango
Amanda Maestre-Buitrago

Comité de Logística y Comunicaciones de “V Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2014”

Julián Chamorro-Jiménez
Mariana Pérez-López
Diana P. Cárdenas-González
Alina M. Valencia-Mosquera
Paola Andrea Mejía-Roldán
Paola A. Molina-Álvarez





V Seminario

Ciencias Básicas Biomédicas

2014

Actualízate en:

- ✓ Neurociencia.
- ✓ Biología molecular.
- ✓ Bioquímica.
- ✓ Virología.
- ✓ Genética.
- ✓ Microbiología y parasitología.
- ✓ Nanotecnología.
- ✓ Inmunobiología.
- ✓ Informática médica.
- ✓ Epigenética.

de la mano de investigadores
nacionales e internacionales.

**Ruta N - Salones 1 a 4 -
20 y 21 de noviembre 2014
8:00 a.m. - 5:30 p.m.**

Esperamos contar con tu asistencia

Entrada libre

Inscripciones a través de:

Enlace código QR y correo electrónico



corcomunica@gmail.com

Organiza:



UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
1803

Se entregarán certificados de asistencia.

CCBB
Corporación Académica
Ciencias Básicas Biomédicas

Dirección: Carrera 51D N62 - 29 / Bloque 32 / oficina 216/ Teléfono: 219 6069
Facebook: CCBB Universidad de Antioquia / Twitter: @BiomedicasUdeA
Medellín / Colombia

20
Jueves

noviembre
Ruta N

20
Jueves

Salones 1 al 3 Piso 1

Hora	Plenaria/ Exposición	Conferencista/ Estudiante	Seminario	Título
7:45 a.m. - 8:00 a.m.				Inauguración
8:00 a.m. - 9:00 a.m.	Plenaria Informática	Dr. Rafael Irizarry Ph.D		The bright future of applied statistics
9:00 a.m. - 9:30 a.m.	Exposición modalidad oral	Esteban Arroyave Sierra	II	Búsqueda de infección por Ehrlichia y Rickettsia en caninos con signos clínicos compatibles atendidos en dos consultorios veterinarios universitarios de Medellín y su utilidad como centinelas de posible transmisión zoonótica.
9:30 a.m. - 10:00 a.m.	Exposición modalidad oral	Jennifer Puerta Suárez	II	El espermatozoide como vector de infecciones: papel en la transmisión de infecciones de transmisión sexual e implicaciones sobre los parámetros espermáticos in vitro.
10:00 a.m. - 11:00 a.m.				Refrigerio Y Posters (al reverso encontrará la programación de posters)
11:00 a.m. - 11:45 a.m.	Exposición modalidad oral	Miguel Ángel Mendivil Pérez	IV	Inhibition of LRRK2 phosphorylation improves oxidative stress response in mesenchymal stem cells-derived neurons.
11:45 a.m. - 12:30 m.	Exposición modalidad oral	Orfa Yamile Bocanegra García	IV	Rol de los Ganglios Basales en el lenguaje de acción: evidencias desde la Enfermedad de Parkinson.
12:30 m. - 2:00 p.m.				Almuerzo libre
2:00 p.m. - 3:00 p.m.	Plenaria Epigenética	Dr. Rafael Guerrero Preston DrPH, MPH.		Papel de la epigenómica en la medicina y salud pública.
3:00 p.m. - 3:45 p.m.	Exposición modalidad oral	Grace Paola Carreño Florez	IV	Participación de la quinasa c-ABL en la infección por virus Denv.
3:45 p.m. - 4:15 p.m.	Exposición modalidad oral	Johanna Alexandra Tejada Moreno	II	Caracterización clínica y genética de grupos familiares con enfermedad de Alzheimer y trastornos de movimiento con patrones de herencia mendelianos.
4:15 p.m. - 5:15 p.m.				Posters (al reverso encontrará la programación de posters)

**21
Viernes**

**noviembre
Ruta N**

**21
Viernes**

Salones 1 al 3 Piso 1

Hora	Plenaria / Exposición	Conferencista/ Estudiante	Seminario	Título
8:00 a.m. - 9:00 a.m.	Plenaria Nanotecnología	Dr. Andrés M. Garay Tapia Ph.D		Uso de la nanotecnología en la Ciencias Médicas.
9:00 a.m. - 9:30a.m.	Exposición modalidad oral	Jahnnyer Anilio Martínez Moreno	II	Evaluación del papel de la vitamina D en la infección por DENV de células dendríticas in vitro y en la expresión de receptores tipo Toll y microRNAs.
9:30 a.m. - 10:15 a.m.	Exposición modalidad oral	Mayra Alejandra Diosa Toro	IV	Perfil de expresión de miRNAs celulares en macrófagos infectados con el virus dengue.
10:15 a.m. - 11:15 a.m.	Refrigerio Y Posters (al reverse encontrará la programación de posters)			
11:15 a.m. - 11:45 a.m.	Exposición modalidad oral	Juan Camilo Castrillón Betancur	II	Interoperabilidad en salud basada en arquetipos y vocabularios controlados.
11:45 a.m. - 12:30 m.	Exposición modalidad oral	Yermis Carolina Rocha Arriente	IV	Liberación de ADN extracelular por linfocitos B y su asociación con lupus eritematoso sistémico.
12:30 m. - 2:00 p.m.				Almuerzo libre
2:00 p.m. - 3:00 p.m.	Plenaria Inmunología	Dr. Jorge Henao Mejía M.D., Ph.D		Regulación de la interfase entre la microbiota y el hospedero por los inflamasomas.
3:00 p.m. - 3:30 p.m.	Exposición modalidad oral	Sonia Catalina Burbano Arciniegas	II	Modulación de la respuesta inflamatoria en monocitos y macrófagos de pacientes con lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide por micropartículas.
3:30 p.m. - 4:15 p.m.	Exposición modalidad oral	Julio César Jaramillo Alzate	IV	Inmunoterapia tolerogénica para la aterosclerosis.
4:15 p.m. - 5:15 p.m.	Posters (al reverse encontrará la programación de posters)			



Seminario Ciencias Básicas Biomédicas 2014

Posters

Hora	Estudiante	Seminario	Título
10:00 a.m.- 10:15 a.m.	Lida Madeline Montenegro Cadena	III	Estudio de la susceptibilidad de <i>Plasmodium falciparum</i> a los antimaláricos en Colombia: trabajo de campo y resultados preliminares.
10:15 a.m.- 10:30 a.m.	María Cecilia Agudelo Fernández	V	Asociación de niveles de folatos, vitamina B12, selenio, zinc y estado de metilación del ADN del virus del Papiloma Humano con el desarrollo de infecciones persistentes y lesiones de alto grado del cérvix.
	Miguel Angel Mendivil Pérez	III	Response to Rotenone Is Glucose-Sensitive in a Model of Human Acute Lymphoblastic Leukemia: Involvement of Oxidative Stress Mechanism, DJ-1, Parkin, and PINK-1 Proteins.
10:30 a.m.- 10:45 a.m.	Abraham Alberto Chams Anturi	III	Desarrollo de sustitutos esofágicos por ingeniería de tejidos para ser usado en pacientes pediátricos con estenosis y afresia. Fase II modelo animal.
	Andrea del Pilar Becerra Calixto	III	Transplante de astrocitos genéticamente modificados en un modelo de isquemia cerebral global en ratas.
10:45 a.m.- 11:00 a.m.	Sara Sierra Peláez	III	Evaluación de microquimerismos en enfermedades neurodegenerativas.
	Angélica Rocío Bonilla Porras	III	Impulsos eléctricos aceleran la diferenciación de paminérgica de Célula Madre Mesenquimales de Gelatina de Warthon.
Almuerzo			
	Maritza Fernández Culma	III	Desarrollo de una forma farmacéutica oral de un compuesto derivado hametilado de amonio cuaternario para el tratamiento de la Leishmaniasis.
4:15 p.m.- 4:30 p.m.	Leonardo Bonilla Ramírez	III	Efecto de la expresión de DJ1 beta y beta amiloide 1-42 Arico (E22G) en el aprendizaje y memoria en <i>Drosophila melanogaster</i> .
4:30 p.m.- 4:45 p.m.	Laura Milena Rendón Valencia	III	Comparación in-vitro, ex-vivo e in-vivo de las versiones innovadoras versus no-innovadoras de insulina regular, NPH y glargina de origen ADN recombinante, comercializadas en Colombia.
	Angélica Rocío Bonilla Porras	V	Evaluación de la Sobreexpresión de Parkina en Células Madre Mesenquimales de Gelatina de Warthon.
4:45 p.m.- 5:00 p.m.	Grace Paola Carreño Flórez	III	Participación de la quimasa c-ABL en la infección por virus Denv.
5:00 p.m.- 5:15 p.m.	Juan Sebastián Vásquez Márquez	III	Perfil de ácidos grasos (AG) circulantes en jóvenes colombianos con obesidad y síndrome metabólico, y efecto in vitro de estos AG sobre la producción de insulina por las células beta del páncreas.

Programación

Jueves 20 noviembre



Seminario

Ciencias Básicas Biomédicas

2014

Posters

Hora	Estudiante	Seminario	Título
10:15 a.m.- 10:30 am.	Javier Gustavo Villamil Ortiz	III	Efecto del silenciamiento de la Beta-Secretasa 1 en el perfil de lípidos de hipocampo de ratones triple transgénicos para la enfermedad de Alzheimer.
	Wilson Alfredo Ríos Ocampo	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.
	Yurani Patricia Blanquiceth Meléndez	III	La atorvastatina una terapia emergente para la inducción de células T reguladoras en un modelo murino de asma alérgico.
	Johanna Andrea Gutiérrez Vargas	V	Implicación terapéutica del silenciamiento de CDK5 sobre la dinámica de proteínas de sinapsis en un modelo de isquemia cerebral focal transitoria en ratas.
10:30a.m.- 10:45 am.	Sandra Liliana Echavarría Consuegra	IV	Evaluación de la actividad antiviral de microRNAs en células infectadas con el virus dengue 2.
	Nancy Paola Duarte Delgado	III	Lupus eritematoso sistémico neuropsiquiátrico en pacientes colombianos: búsqueda de biomarcadores séricos mediante electroforesis bidimensional y espectrometría de masas.
	Mónica Marcela Gaviria Calle	III	Biomarcadores de infección por VIH/VHC y polimorfismos en los genes ADH1 y CYP en pacientes con diagnóstico de cirrosis y/o carcinoma hepatocelular.
10:45 a.m.- 11:00 am.	Julio César Jaramillo Alzate	III	Intervención inmunológica para la aterosclerosis en ratones dislipidémicos.
	Paula Andrea Baez Triana	IV	Detección molecular del virus de la Hepatitis A y del virus de la Hepatitis E en fuentes de agua en Antioquia.
11:00 a.m.- 11:15 am.	Manuela Velásquez Berrio	III	¿Es la perturbación de la interacción trofoblasto-endotelio un mecanismo fisiopatológico de la pérdida gestacional asociada al síndrome antifosfolípido?
	John Fredy Arboleda Alzate	IV	Almuerzo Evaluación del papel de la Vitamina D en la replicación del virus dengue y respuesta inflamatoria en macrófagos humanos.
4:15 p.m.- 4:30 p.m.	Julían Camilo Arango Rincón	III	Trasplante de células madre derivadas de médula ósea como terapia para el control del proceso de fibrosis pulmonar experimental inducido por Paracoccidoides brasiliensis.
	Daniela Vanegas Otálvaro	IV	Caracterización molecular y de la resistencia a antirretrovirales del virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1) en pacientes de Medellín.
4:30 p.m.- 4:45p.m.	Sandra Milena González Díaz	IV	Asociación del perfil de respuesta inmunológica y la apoptosis en tracto gastrointestinal con la progresión a sida durante la infección por el VIH-1.
4:45 p.m.- 5:00 p.m.	Carolina Montoya Ruiz	V	Caracterización filogenética de un hantavirus detectado en Necotyl y evaluación serológica de pacientes con síndrome febril compatible en la región.

Programación

Viernes 21

noviembre



Desarrollo de sustitutos esofágicos por ingeniería de tejidos para uso en pacientes pediátricos con estenosis y atresia: fase II

Abraham Chams-Anturi^{1, 2, 3}, Sergio Estrada², Juan C. Martínez², Luz M. Restrepo²

¹ Maestría en Ciencias Básicas Biomédicas, Grupo Ingeniería de Tejidos y Terapias Celulares, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Sección de Cirugía y Urología Pediátrica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia. Correo electrónico: ³ <abrahamchams@gmail.com>.

Introducción. La atresia y la estenosis esofágica son enfermedades comunes en la población pediátrica; el tratamiento convencional fracasa hasta en 10% de los casos. Para este problema, el GITTC ha desarrollado una técnica de descelularización de esófagos porcinos que permitió la recelularización con PG13, en un bioreactor que simula un microambiente apropiado. **Objetivo.** Reproducir con células mesenquimales de tejido adiposo en un modelo animal, usando el epiplón como un bioreactor *in vivo*. **Metodología.** Se preseleccionó el conejo como modelo animal, previo aval del CEEA, realizando estudios de anatomía comparativa y estandarizando su cuidado. La obtención, siembra y caracterización de células mesenquimales, se hará según los criterios del ISCT. Estas células serán sembradas en matrices esofágicas. Como control, se usarán las matrices descelularizadas. Ambas se introducirán dentro de la cavidad peritoneal del modelo animal y cubiertas por epiplón, comparando su comportamiento *in vivo* por anatomía-patológica. **Resultados y conclusiones preliminares.** El conejo posee similitud anatómica con humanos, un omento móvil y grasa en el lomo extraíble fácilmente. Se sembraron matrices descelularizadas en la cavidad peritoneal de conejos, encontrando la preservación de la estructura tubular y de su luz. Se encontró la desintegración de la matriz e infiltrado mononuclear, así como la presencia de células fibroblastoides y neovascularización. Actualmente, se están sembrando y caracterizando las células mesenquimales de tejido adiposo de diez conejos, con las cuales se realizarán los experimentos planteados.

Efecto del silenciamiento de CDK5 sobre astrocitos en un modelo *in vivo* de terapia celular en isquemia cerebral

Andrea del P. Becerra-Calixto^{1, 3}, Gloria P. Cardona-Gómez²

¹ Doctorado, Corporación Ciencias Básicas Biomédicas, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

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

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

Financiación. Convocatoria CODI 2013, Ciencias Básicas Biomédicas, Universidad de Antioquia.

La isquemia cerebral, es un accidente cerebro-vascular el cual genera alta incidencia de mortalidad y discapacidad a nivel mundial incluyendo Colombia. La excitotoxicidad, la liberación de radicales de libres, y la respuesta inmune exacerbada, causan graves complicaciones, a corto y a largo plazo, principalmente en las áreas cerebrales motoras, somato-sensoriales, de memoria y aprendizaje. El objetivo de este trabajo, es evaluar el efecto de astrocitos genéticamente modificados para el silenciamiento de CDK5 en un modelo de isquemia global *in vivo*. Para ello, se realizó el modelo de oclusión arterial 2VO en ratas Wistar, las cuales les fue inyectado astrocitos transducidos con shmiRNA-CDK5 y shmiRNA-SCR. La evaluación neurológica y la prueba de Rota-Rod, muestra que los animales trasplantados con astrocitos shmiRNA-CDK5, presentan una recuperación significativa principalmente en los días 4,5 y 6 post inyección, respecto a los animales isquémicos sin tratamiento y e isquémicos con astrocitos shmiRNA-SCR. La evaluación de aprendizaje y memoria, mostró que no hubo diferencias significativas entre los grupos. Sin embargo, hay tendencia a que los animales isquémicos astrocito shmiRNA-CDK5, muestren latencia menor que los animales isquémicos sin tratamiento. La cuantificación y análisis de inmuno-fluorescencias e inmuno-histoquímicas para detección de GFAP y NeuN, muestran que los astrocitos shmiRNA-CDK5 y shmiRNA-SCR en animales isquémicos trasplantados se establecen el sitio de inyección y estimulan la proliferación de células GFAP+ arborizadas abrazando vasos sanguíneos y el aumento de células NeuN+ en las regiones aledañas al sitio de la inyección lo cual permite dar indicios de neuroprotección local.

Evaluación de la sobreexpresión de parkina en células madre mesenquimales de gelatina de Wharton

Angélica R. Bonilla-Porras^{1, 2}, Carlos Vélez-Pardo¹, Marlene Jiménez-del-Río¹

¹ Grupo de Neurociencias de Antioquia, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ² <angelica.bonilla@udea.edu.co>.

Financiación. Colciencias, código #: 1115-54531420.

El estrés oxidativo (EO) constituye una de las principales causas de los procesos de pérdida neuronal en la enfermedad de Parkinson (EP). Hasta el presente no existen terapias efectivas de remplazo o que prolonguen la supervivencia neuronal en EP. La parkina es una proteína E3 ligasa involucrada en la remoción de proteínas mal plegadas, protección mitocondrial y aumento de la supervivencia celular en respuesta a la EO. El objetivo de esta investigación es evaluar el efecto de la sobreexpresión de parkina en células madre mesenquimales de gelatina de Wharton del cordón umbilical (CMM-GW), como modelo potencial de terapia celular regenerativa. CMM-GW fueron transfectadas (utilizando la técnica de lipofectamina LTX) con el vector de clonación pmCherry-C1 solo (control de transfección) o con la secuencia codificante del gen de Parkina. Niveles de expresión del vector, se evaluaron por citometría de flujo y microscopia de fluorescencia. Expresión de Parkina se evaluó por *western in cell*. Viabilidad celular fue evaluada por azul de tripano y el potencial de membrana mitocondrial (DY_m) con DiOC₆. Se obtuvo eficiencia de transfección del 14,5%, e incremento en los niveles de Parkina de 0,6 veces con respecto a las CMM-GW no transfectadas. La viabilidad celular (> 95%) no fue afectada ni por la lipofectamina LTX ni por el vector de clonación *per se*. Las CMM-GW transfectadas con lipofectamina LTX, son un modelo óptimo para la sobre-expresión de Parkina. Este modelo constituye una oportunidad para evaluar la respuesta de CMM-GW expuestas a agentes generadores de EO.

Impulsos eléctricos aceleran la diferenciación dopaminérgica de células madre mesenquimales de gelatina de Warthon tratadas con forskolina

Angélica R. Bonilla-Porras^{1, 3}, Miguel A. Mendivil-Pérez¹, Sebastián Gómez-Cardona², Paula Montoya², Jorge Calderón-Gutiérrez², Carlos Vélez-Pardo¹, Marlene Jiménez-del-Río^{1, 2}

¹ Grupo de Neurociencias de Antioquia, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo CIDEMAT, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ³ <angelica.bonilla@udea.edu.co>.

Financiación. Colciencias, código #: 1115-54531420.

Las células madre mesenquimales de gelatina de Wharton (CMM-GW) constituyen una alternativa terapéutica potencial en el tratamiento de enfermedad de Parkinson (EP). Se ha demostrado que CMM pueden diferenciarse a neuronas dopaminérgicas en presencia de fármacos (e. g., forskolina). Estudios de perturbaciones de campos eléctricos en cultivos de CMM han demostrado incremento de la viabilidad, supervivencia y diferenciación celular. El objetivo de este estudio, es determinar el efecto de los impulsos eléctricos en la diferenciación neuronal dopaminérgica. Las CMM-GW sembradas en celdas eléctricas, fueron expuestas a campos eléctricos continuos (20, 40 mA) o pulsados (20 mA) en ausencia o presencia de forskolina. El tiempo total de exposición a los campos eléctricos continuos o pulsados fue de 12 h. El campo eléctrico pulsado, consistió de 12 pulsos de 15 min con intervalo de 45 min de reposo. Con el uso de la técnica de inmunocitoquímica, se evaluó la obtención de células neuronales dopaminérgicas por ausencia o presencia de los marcadores tirosina hidroxilasa (TH) y nestina (N). Las CMM-GW tratadas con forskolina expuestas a campos eléctricos de 20 mA, durante 12 h continuas, aceleran a 3 días, la diferenciación de CMM-GW a neuronas (N-, TH+) comparadas con el control, (7 días en ausencia de impulsos eléctricos). Igualmente, la exposición continua de CMM-GW a 40 mA induce diferenciación a precursores neuronales (N+, TH-). No se observó inducción de diferenciación en los campos eléctricos pulsados. Los impulsos eléctricos continuos reducen en 4 días el tiempo de diferenciación de CMM-GW a neuronas dopaminérgicas.

Utilidad clínica de las pruebas moleculares para la detección de lesiones cervicales asociadas a la infección con el virus del papiloma humano

Arianis T. Ramírez-Pineda^{1, 2, 3}, Gloria I. Sánchez^{1, 2}

¹ Grupo Infección y Cáncer. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Corporación Ciencias Básicas Biomédicas. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.
Correo electrónico: ³ <arianis3030@gmail.com>.

Financiación. COLCIENCIAS, Doctorado Nacional-6172.

El cáncer del cuello uterino continúa siendo un problema de salud pública entre las mujeres de todas partes del mundo. En la actualidad la citología cervical continúa utilizándose como método de tamización en algunos países en desarrollo, incluyendo Colombia. Sin embargo, dada la importancia de la infección por VPH como agente etiológico de este tipo de cáncer y a la baja sensibilidad de la citología, se ha propuesto la detección viral como herramienta en los programas de cribado; la prueba de VPH es altamente sensible, sin embargo tiene baja especificidad. Las desventajas de la prueba de VPH han conducido a investigaciones en busca de pruebas moleculares que identifiquen las mujeres VPH positivo, que verdaderamente tienen riesgo de desarrollar la enfermedad. En esta revisión se describe detalladamente la epidemiología del cáncer del cuello uterino y las pruebas moleculares que actualmente están siendo valoradas para la detección de lesiones cervicales asociadas a la infección con el virus del papiloma humano. Dichas pruebas incluyen detección por inmunocitoquímica de p16INK4a/Ki67, detección de oncoproteínas virales E6/E7, detección de marcadores de inducción aberrante a fase de síntesis del ciclo celular, metilación tanto de genes hospederos como virales, y detección de RNA mensajero de E6/E7, los cuales podrían representar estrategias más precisas para la identificación de mujeres VPH positivo con riesgo de progresión a cáncer de cuello uterino.

Caracterización filogenética de un hantavirus detectado en Necoclí y evaluación serológica de pacientes con síndrome febril compatible de la región de Urabá, (Antioquia), Colombia

Carolina Montoya-Ruiz^{1, 3}, Francisco J. Díaz², Juan D. Rodas¹

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

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

Financiación. Colciencias, convocatoria 545, código #: 111554531578.

Introducción. Como resultado de un estudio anterior se obtuvieron secuencias de un hantavirus en tejidos de *Zygodontomys cherriei* capturados en Necoclí (Antioquia), Colombia. Análisis de dichas secuencias sugirió que podrían pertenecer a un nuevo hantavirus (virus Necoclí), no obstante se requiere profundizar en el estudio de dicha información para verificar esta hipótesis. **Objetivo.** Caracterizar las relaciones filogenéticas del virus Necoclí y explorar su transmisión y potencial patogénico para los humanos. **Metodología.** i). La caracterización filogenética se realizó a partir de secuencias de sus tres segmentos génicos. ii). La exploración del potencial patogénico en humanos se está realizando a partir de la evaluación de IgG en población sana e IgG, IgM y ARN viral en pacientes febriles. **Resultados.** El análisis de las secuencias indica que el virus Necoclí es monofilético con el virus Maporal. No obstante, las distancias aminoacídicas de las secuencias de la nucleocapside y el precursor de las glicoproteínas entre ambos virus son > 7% indicando ser especies diferentes. En población general se encontró seropositividad (IgG) de 8/608 (1,3%). En pacientes febriles se ha encontrado seropositividad (IgG) 7/82 (8,5%) en muestras de fase aguda y 5/45 (11,1%) en muestras de fase convaleciente. Ninguno de los 42 pacientes evaluados para presencia de RNA viral ha sido positivo. Falta finalizar el muestreo y evaluación de pacientes febriles. **Conclusión.** El virus Necoclí podría proponerse como especie candidata en el género *Hantavirus*. La presencia de individuos seropositivos en la región indica que algún hantavirus se está siendo transmitiendo a los humanos, sin embargo, falta información para evidenciar si este es causante de enfermedad.

La inmunomodulación y sus consecuencias en las infecciones maláricas

C. Álvarez-Larrotta^{1, 4}, O. M. Agudelo¹, J. Carmona-Fonseca^{2, 5}, A. E. Maestre³

¹ Doctorado, Corporación Ciencias Básicas Biomédicas, Grupo Salud y Comunidad, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Coordinador Grupo Salud y Comunidad, Docente e Investigador, Facultad de medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

³ Docente, Investigadora, Grupo Salud y Comunidad, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia. Correo electrónico: ⁴ <atalina.alvarezl@udea.edu.co>; ⁵ <jaimcarmonaf@hotmail.com>.

Financiación. CODI convocatoria programática de salud, código #: 2014-1008.

En Colombia y los países endémicos de malaria gran parte de las infecciones placentarias son submicroscópicas. Pese a conocer la frecuencia y el impacto que estas infecciones generan en la salud pública, aún no se conoce la magnitud de sus consecuencias. Diferentes hallazgos sugieren que las infecciones por *Plasmodium* spp. promueven modulación de la respuesta inmune, sin embargo, cada componente del sistema inmune ha sido evaluado de manera individual resultando en una visión básica de la modulación. *Plasmodium* spp. y sus productos (hemozoína y vesículas extracelulares) alteran la respuesta de células presentadoras de antígeno y conducen a un aumento de células reguladoras. Estos sucesos generan un desequilibrio inmunológico que puede resultar en deficiencias en la respuesta inmune generada por linfocitos Th2 a los estímulos vacunales en gestantes y neonatos expuestos al parásito. Además, tolerancia inmune a antígenos de *Plasmodium* en neonatos expuestos desde la gestación al parásito. El objetivo de esta revisión es abordar los mecanismos con los cuales *Plasmodium* spp. modula la respuesta inmune del hospedero y exponer las consecuencias de las infecciones maláricas en el contexto madre-neonato, con el fin de plantear propuestas de investigación que permitan definir la amplitud de las implicaciones de la malaria en la salud pública. Hasta el momento, son pocos los datos publicados acerca de este tema en Colombia y la mayoría de conocidos encontrados corresponden a África, un continente con características ecoepidemiológicas diferentes a América.

Selección racional de medicamentos contra *Leishmania* spp. basado en la modelación de redes farmacológicas *in silico*

Christian Bustamante¹, Rodrigo Ochoa¹, Elkin Galeano², Carlos Muskus¹

¹ Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (PECET), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo de Investigación Productos Naturales Marinos, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

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

Resumen

La leishmaniasis es una enfermedad tropical desatendida causada por un parásito protozoo del género *Leishmania*; se estima que en todo el mundo se presentan anualmente 1.3 millones de nuevos casos y entre 20.000 y 30.000 llevan a la muerte. Los medicamentos disponibles en la actualidad para el tratamiento de esta enfermedad son los antimoniales pentavalentes, anfotericina B, miltefosina, pentamidina, paromomicina y sitamaquina; sin embargo, a pesar de su uso estos medicamentos no son totalmente satisfactorios para el tratamiento de la leishmaniasis debido a las graves reacciones adversas que pueden presentar, contraindicaciones en diversos casos, altos costos y desarrollo de resistencia por parte del parásito. Por tanto se hace necesaria la búsqueda de otros medicamentos efectivos y seguros para el tratamiento de esta enfermedad. Nuestro trabajo tiene como objetivo seleccionar racionalmente potenciales fármacos con actividad leishmanicida a través de modelación farmacodinámica y simulación farmacocinética. Utilizando diferentes programas se simularán los procesos ADMET de una lista de medicamentos seleccionados por homología entre proteínas del parásito y blancos farmacológicos, que podrían combatir la leishmaniasis como un segundo uso terapéutico. Adicionalmente, para una lista de compuestos que aún no son medicamentos y que fueron obtenidos por *docking* molecular, se ha realizado la predicción de propiedades y parámetros relacionados con los procesos ADMET. Los datos obtenidos bajo estas dos estrategias permitirán construir una red de interacción fármaco-proteína y definir un criterio de selección adecuado para filtrar las moléculas con mayor probabilidad de ser efectivas. Se espera que esta efectividad sea validada por ensayos *in vitro* y con ello obtener candidatos a pruebas *in vivo*.

Evaluación de la capacidad de activación de la línea celular humana tipo basófilo KU812F por autoanticuerpos del suero de pacientes con urticaria crónica autoinmune

Claudia C. Sánchez-Parra^{1, 2, 3}, Margarita M. Velásquez-Lopera^{1, 2}

¹ Centro de Investigaciones Dermatológicas (CIDERM), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética (GICIG), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ³ <c.csanchezp@gmail.com>.

Introducción. La urticaria crónica espontánea se caracteriza por habones y prurito de más de seis semanas de evolución, en ausencia de una causa externa discernible, registrándose 40-50% de estos pacientes presentan auto-anticuerpos IgG, anti-FcεR1α o anti-IgE, diagnosticándolos con "urticaria crónica autoinmune" (UCA). La prueba de suero (ASST) y plasma autólogo (APST) es usada como prueba tamizaje para determinar la presencia de auto-anticuerpos funcionales, pero con moderada sensibilidad y especificidad. Pruebas *in vitro* en basófilos humanos, han sido propuestas para el diagnóstico de UCA, sin embargo, estas presentan poca reproducibilidad. Lo anterior sugiere el uso de líneas celulares tipo basófilos como blanco celular para la realización de pruebas *in vitro* e identificación de pacientes con UCA. **Objetivo general.** Evaluar la capacidad de respuesta de la línea celular tipo basófilos KU821F inducida por anticuerpos anti-FcεR1α y/o anti-IgE presentes en sueros de pacientes con UCA. **Metodología.** La línea celular KU821F se estimulará con suero de pacientes con UCA (ASST y APST positivos) y controles. Se evaluará en basófilos la expresión de CD63, CD69, CD193 y CD203c (citometría) y liberación de sulfidoleucotrienos, IL-6, TNFα e histamina (ELISA). Adicionalmente se evaluará el efecto de la presencia de anti-FcεR1α o anti-IgE sobre la capacidad de activación de KU812F. **Resultados esperados.** Se espera proveer una prueba práctica para la detección de reactantes séricos, aplicable a estudios futuros sobre los mecanismos moleculares y celulares de UCA. Adicionalmente determinar la factibilidad del bioensayo usando líneas celulares como alternativa que permita la confirmación temprana del diagnóstico de UCA.

Caracterización molecular y de la resistencia a antirretrovirales del virus de la inmunodeficiencia humana 1 (vih-1) en pacientes de Medellín (Antioquia), Colombia

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. Medellín (Antioquia), Colombia.

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

Introducción. La alta tasa de mutaciones del VIH-1 favorece la aparición de cepas con resistencia a medicamentos antirretrovirales. Con el ingreso de nuevas familias de medicamentos como los inhibidores de integrasa e inhibidores de fusión se ha aumentado la posibilidad de tratamiento a pacientes que albergan cepas de VIH resistentes a los medicamentos más tradicionales. En Colombia, se ha registrado principalmente cepas de VIH-1 pertenecientes al subtipo B, aunque se ha comunicado la presencia de otros subtipos, como el F presente en el sur de América. Actualmente se desconoce la frecuencia de mutaciones asociadas con resistencia a los inhibidores de integrasa y de fusión. **Objetivo general.** Describir las características moleculares del VIH-1, como el subtipo y la frecuencia de resistencia primaria y secundaria a antirretrovirales en individuos crónicamente infectados de Medellín (Antioquia), Colombia. **Metodología.** En individuos VIH sin terapia antirretroviral se secuenciaron los genes de la integrasa, transcriptasa reversa y los fragmentos HR1 y HR2 de gp41 y se identificaron las mutaciones utilizando los programas Standford HIV database, Geno2pheno y REGA Subtyping tool. **Resultados preliminares.** 37 secuencias analizadas fueron subtipo B. Se encontraron tres mutaciones en la integrasa (E138K, V151I y E157Q) cinco mutaciones en la transcriptasa reversa (M184V, V90I, K103N, V108I y N348I/L) y tres mutaciones en gp41 (G36D, N42S, y E137K). **Conclusiones.** En pacientes que aún no han iniciado terapia se observan mutaciones asociadas a resistencia a inhibidores de integrasa y de fusión, probablemente esto podría estar asociado al uso de estos medicamentos en los esquemas de rescate.

Búsqueda de variantes funcionales en los genes *CLCN2*, *EFHC1* y *GABRA1* en pacientes colombianos con epilepsia idiopática generalizada

D. M. Cornejo-Sánchez^{1, 2, 7}, W. Cornejo-Ochoa³, D. Cabrera-Hemer³, J. Carrizosa-Moog^{2, 3}, C. Gómez-Castillo⁴, R. Solarte-Mila³, C. Medina-Malo⁵, L. Guido⁵, A. Uscátegui⁵, S. Leal⁶, N. Pineda-Trujillo²

¹ Estudiante de Doctorado, Corporación de Ciencias Básicas Biomédicas, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo Mapeo Genético, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

³ Grupo PEDIACIENCIAS, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

⁴ IPS Universitaria, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia..

⁵ Liga Central contra la Epilepsia. Bogotá, Colombia.

⁶ Baylor College of Medicine. U. S. A.

Correo electrónico: ⁷ <diana.cornejo@udea.edu.co>.

La epilepsia idiopática generalizada (IGE) es una enfermedad neurológica con una prevalencia aproximada del 1% en Colombia. En la actualidad, se conoce poco acerca de la fisiopatología de la IGE y se cree que son las variantes genéticas raras las que contribuyen a la presentación del fenotipo. Sin embargo, buscar estas variantes patogénicas es retador debido a que esta condición es altamente heterogénea clínica y genéticamente y presenta patrones de herencia complejos. Por esta razón, han surgido distintos acercamientos metodológicos (clonación posicional, análisis de ligamiento, análisis de asociación y secuenciamiento masivo en paralelo) con el fin de identificarlas. Luego de su identificación, deben usarse programas bioinformáticos para la predicción de la función de las variantes detectadas tales como SIFT, A-GVGD, Polyphen y ANNOVAR. La importancia de estos análisis radica en la comprensión de la etiología de la enfermedad que servirá en un futuro para crear blancos terapéuticos y tratar individualmente y de forma exitosa a cada paciente teniendo en cuenta su fenotipo y genotipo.

Proteínas quinasas de tripanosomátidos y sus posibles rutas de señalización

Didier Tirado-Duarte^{1, 3}, Rubén Varela-Miranda¹, Marcel Marín-Villa^{1, 2}

¹ Unidad de Biología molecular y computacional, programa de estudio y control de enfermedades tropicales (PECET), Sede de Investigación Universitaria (SIU), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo de Investigación Bacterias y Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ³ <enrique.tirado@udea.edu.co>.

Financiación. Colciencias, contrato administrativo RC N.º 488-2012; Convenio de pasantía N.º 8790-0273-2014.

Los tripanosomátidos de géneros *Leishmania* y *Trypanosoma* (Insecta), causan diferentes enfermedades tropicales desatendidas que afectan a millones de personas en el mundo. Los parásitos tienen ciclos de vida complejos, durante el cual experimentan profundos cambios morfológicos, con escasa expresión diferencial de proteínas entre estadios, por lo que se considera que dichos cambios están mediados por rutas de señalización donde las proteínas quinasas son las protagonistas. Estas proteínas tienen la capacidad de transferir grupos fosfatos desde ATP y así modificar la función de otras proteínas; de tal manera que pueden mediar respuestas de supervivencia ante el estrés celular. Estas quinasas contribuyen al control de procesos celulares como la diferenciación, supervivencia, proliferación y regulación de mecanismos apoptóticos; por lo que su desregulación se ha asociado a enfermedades como el cáncer; sin embargo, estas quinasas no son exclusivas de células eucariotas humanas, ya que estudios demuestran la existencia de estas proteínas en distintos parásitos, entre ellos los tripanosomátidos. En estos últimos, se desconocen las rutas de señalización donde participan específicamente y cuáles son las cascadas de activación frente a diferentes estímulos. No obstante, las quinasas del tipo MAP-Quinasas que funcionan como interruptores moleculares que median la progresión del ciclo celular, la modulación de cambios morfológicos y las quinasas dependientes de ciclinas (CDK), son claramente importantes para la supervivencia de tripanosomátidos, ya que se han encontrado tanto en las formas intracelulares como extracelulares de los parásitos. Más recientemente, se ha descrito la existencia de la quinasa AKT-like de *Leishmania* spp., que podría estar involucrada en la supervivencia de los parásitos, dada su homología con

la quinasa AKT humana, la cual es importante en la inhibición celular de la apoptosis en distintos tipos de tumores. A partir de este conocimiento, es importante estudiar rutas de señalización como la fosfatidilinositol 3 quinasa (PI3K)/AKT, PI3K/AKT/mTOR, para conocer el papel de estas vías en el ciclo biológico de estos parásitos y así, de la mano de la investigación básica dilucidar los mecanismos bioquímicos que permiten al parásito proliferar, de tal manera que se propongan potenciales inhibidores de quinasas costo-efectivos para las poblaciones afectadas en aras de disminuir los efectos secundarios y de resistencia de los medicamentos actualmente disponibles.

Participación de la quinasa c-ABL durante la infección por DENV2

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

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

² Viral Vector Core and Gene Therapy, Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia. Correo electrónico: ³ <gcarrenoflorez@gmail.com>.

Financiación. Colciencias, convocatoria código #: 385-2011.

La infección por el virus Dengue es la enfermedad transmitida por mosquito de más rápida diseminación a nivel mundial. Si bien en la infección concurren múltiples factores determinados por el mosquito, el huésped y el virus; las estrategias actuales no han considerado la participación de los factores celulares, pudiendo ser potencialmente útiles en terapia. En efecto, existen evidencias que sugieren que distintos patógenos secuestran la ruta de señalización ABL-quinasas para reorganizar el citoesqueleto de actina del hospedero y promover la fosforilación de proteínas efectoras virales. Partiendo de esto, el objetivo de este proyecto es evaluar la participación de la quinasa c-ABL durante la infección de células epiteliales por DENV2. Para ello, se busca determinar la participación de la actividad quinasa mediante inhibición farmacológica y silenciamiento por microRNAs artificiales en las distintas etapas de la infección (adherencia, entrada, replicación, ensamblaje y/o salida), que será detectada por ensayo de placa, cuantificación de genomas (-) e imaginología celular. En los ensayos de pre y post- infección, el inhibidor de actividad quinasa imatinib mostró ser activo en pre-infección (adherencia y/o entrada viral) con aproximadamente 70% de reducción de placa. Además, se detectó la distribución subcelular de c-ABL en citoplasma por microscopía de fluorescencia y se validó su silenciamiento mediante microRNA artificial, evidenciándose la disminución de la proteína a las 48 y 72 h post-transfección, mediante inmunomarcaje (*In-Cell Western*). Como conclusiones preliminares se podría decir que la actividad quinasa, posiblemente esté implicada en las etapas iniciales de la infección por DENV2.

El espermatozoide como vector de infecciones: papel en la transmisión de infecciones de transmisión sexual e implicaciones sobre los parámetros espermáticos *in vitro*

Jennifer Puerta-Suárez¹, Aracelly Villegas², Alonso Martínez², Mariluz Giraldo³, Ángela Cadavid¹, Walter Cardona-Maya¹

¹ Grupo Reproducción, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo Bacterias & Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

³ Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

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

Financiación. COLCIENCIAS, proyecto #: 111556933373.

Introducción. El espermatozoide durante su desplazamiento en búsqueda del oocito puede interactuar y transportar microorganismos desencadenando procesos infecciosos y alterando el éxito reproductivo, por lo tanto el objetivo de

este trabajo es evaluar el papel del espermatozoide como vector de infecciones bacterianas y los efectos de esta interacción sobre la calidad espermática. *Planteamiento del problema.* Estudios previos del Grupo Reproducción, han mostrado que el espermatozoide tiene la capacidad de interactuar con el VIH y alterar las características seminales, por lo que el siguiente paso es postular que los espermatozoides tengan un papel importante en otras infecciones de transmisión sexual como las bacterianas. *Metodología.* Inicialmente se realizó la búsqueda de bacterias aerobias mediante espermocultivos en 28 muestras de voluntarios. Posteriormente, se evaluó el efecto de la interacción entre *Chlamydia trachomatis* con los espermatozoides sobre los parámetros espermáticos convencionales y funcionales; finalmente, se realizaron cocultivos entre espermatozoides infectados *in vitro* con esta bacteria para evaluar la capacidad del espermatozoide como vehículo bacteriano. *Resultados preliminares.* En el semen crecieron los microorganismos: *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa* negativos como *S. epidermidis* y crecimiento mixto de bacterias incluso en el semen de hombres con fertilidad probada. De otro lado, *C. trachomatis* no ejerce efectos deletéreos sobre la célula espermática en las condiciones experimentales ensayadas.

Implicación terapéutica del silenciamiento de CDK5 sobre la dinámica de proteínas de sinapsis en un modelo de isquemia cerebral focal transitoria en ratas

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

¹ Grupo de Neurociencias de Antioquia, Área de Neurobiología Celular y Molecular, Facultad de Medicina, sede de Investigación Universitaria (SIU), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.
Correo electrónico: ² <sciranou@gmail.com>.

Financiado. Colciencias, código del proyecto #: 111551928905 (2011-2013).

CDK5 es una quinasa implicada en la plasticidad sináptica; su desregulación contribuye a taupatía y a la neurodegeneración. En este estudio se evaluó el efecto del silenciamiento de CDK5 a corto y largo plazo después de la isquemia sobre la función cognitiva, marcadores histopatológicos y vías de plasticidad sináptica. Ratas Wistar fueron sometidos a isquemia cerebral (t-MCAO) y se les inyectó shCDK5miR (versión interferente de CDK5) o shSCRmiR (versión control) en el hipocampo durante la oclusión de la arteria cerebral media. El aprendizaje y la memoria espacial se evaluaron al mes y 4 meses post-isquemia, posteriormente se llevaron a cabo análisis histológicos y bioquímicos a corto y a largo plazo, respectivamente. Nuestros resultados muestran que el silenciamiento de CDK5 a corto plazo en los animales isquémicos mejora del déficit en el aprendizaje, la memoria y re-aprendizaje. Esto es apoyado por la prevención de marcadores histopatológicos y el aumento de la neurotrofina BDNF, de su receptor TrkB y su activador transcripcional CREB. La mejora cognitiva por silenciamiento de CDK5 se mantiene a largo plazo postisquemia, apoyado por la prevención de la taupatía, el aumento de BDNF y de la activación de ruta de plasticidad asociada con la memoria y el aprendizaje. Nuestros resultados sugieren que el silenciamiento de CDK5 a corto plazo evita del deterioro cognitivo; esta protección se mantiene a largo plazo postisquemia mediante el aumento de BDNF y la activación de las vías de supervivencia y la plasticidad sináptica.

Caracterización clínica y genética de grupos familiares con enfermedad de Alzheimer y trastornos de movimiento con patrones de herencia mendelianos

Johanna A. Tejada-Moreno^{1, 3}, Andrés Villegas-Lanau², Gabriel Bedoya-Berrio¹

¹ Genética Molecular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Sede de Investigación Universitaria (SIU), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo Neurociencias de Antioquia, Facultad de Medicina, Sede de Investigación Universitaria (SIU), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ³ <johannatejada11@gmail.com>.

Financiación. Colciencias, proyecto #: 111565741597 (convocatoria 657-2014).

La enfermedad de Alzheimer de inicio temprano o familiar (EOFAD), presenta frecuentemente un patrón de herencia autosómico dominante. En esta patología se han identificado mutaciones causales altamente penetrantes en tres genes APP, PSEN1 y PSEN2, localizados en los cromosoma 21, 14 y 1, respectivamente. Dentro del grupo de trastornos de movimiento, las ataxias cerebelosas autosómicas recesivas (ARCA) exhiben una herencia autosómica recesiva y alta heterogeneidad tanto clínica como genética. Más de 30 loci han sido asociados con diversos síndromes atáxicos y variantes tanto causales como de susceptibilidad, han sido registradas en genes específicos en diferentes poblaciones. El temblor esencial es uno de los trastornos de movimiento más comunes. Aunque el patrón de herencia aún no es claro, se han comunicado familias cuyo patrón se ajusta al autosómico dominante. Tres loci han sido asociados a temblor esencial (ET), ETM1, ETM2, ETM3, mapeados las regiones 3q13, 2p25-p22 y 6p23, respectivamente, sin embargo, ningún gen con mutaciones causales ha sido asociado y la variantes responsables permanecen aún desconocidas. El objetivo de esta investigación es caracterizar clínica y genéticamente un grupo de familias con enfermedades neurodegenerativas con patrones de herencia mendeliana. Esta investigación espera aportar nuevo conocimiento sobre las características clínicas particulares de la región, identificar loci/genes involucrados en desarrollo de estas patologías e identificar variantes que puedan explicar la fisiopatología de la enfermedad. Finalmente, relacionar estas variantes con el cuadro clínico, con el fin de orientar un diagnóstico y un tratamiento preciso, teniendo en cuenta tanto factores clínicos como genéticos.

Evaluación del papel de la vitamina D en la replicación del virus Dengue y la respuesta inflamatoria en macrófagos humanos

John F Arboleda^{1, 3}, Jolanda Smit², Silvio Urcuqui¹

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

² Experimental Virology. Department of Medical Microbiology-Molecular Virology University Medical Center Groningen. Groningen, Holanda.

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

Financiación. Colciencias, proyecto #: 111556933443.

Introducción. Los estadios severos de la enfermedad por virus dengue (DENV) se caracterizan por una producción desbalanceada de citoquinas proinflamatorias. La vitamina D (VitD) ha sido asociada con baja permisividad a la infección por DENV y con regulación de citoquinas pro-inflamatorias a través de la regulación de TLR y microRNA. Por tanto, la VitD puede contribuir con mecanismos homeostáticos durante la infección/enfermedad por DENV. **Objetivo.** Evaluar el efecto de la VitD en la infección/replicación del DENV y establecer si existe una conexión entre la expresión de TLR/microRNA y la regulación de la respuesta inflamatoria en macrófagos derivados de monocitos (MDM) retados con DENV *in vitro*. **Metodología.** En MDM diferenciados en presencia de VitD (MDM_{VitD}) y retados *in vitro* con DENV, se cuantificará por citometría de flujo y RT-PCR el porcentaje de infección/replicación de DENV y la expresión de TLR. Además, se evaluará la expresión diferencial de miRNA asociados con inmunopatogénesis e inflamación mediante el uso de miScript miRNA-PCRarray. Adicionalmente, se evaluará por ELISA la secreción de citoquinas pro- y anti-inflamatorias. **Resultados**

y conclusiones preliminares. MDM_{VITD} estimulados con LPS disminuyen la expresión de TLR4 y citoquinas pro-inflamatorias (TNF- α , IL-6 e IL-1 β). MDM_{VITD} disminuyen el porcentaje de infección y la actividad replicativa del DENV. Además, regulan diferencialmente la expresión de algunos microRNA relacionados con inflamación y la producción de citoquinas pro-inflamatorias (TNF- α , IL-6 e IL-1 β). Esto sugiere que MDM_{VITD} podrían jugar un papel importante en la regulación de la respuesta inmune y el control durante la infección con DENV.

Interoperabilidad en salud basada en arquetipos y vocabularios controlados

Juan C. Castrillón-Betancur^{1, 2}, José F. Flórez-Arango¹

¹ Grupo INFORMED, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
Correo electrónico: ² <castricore@hotmail.com>.

Financiación. Convenio 512C Ruta N Medellín, Universidad de Antioquia. Plataforma Tecnológica de Telesalud. Fondo Nacional de Regalías, Departamento Nacional de Planeación, República de Colombia.

Introducción. La interoperabilidad semántica se define como la capacidad de dos o más sistemas de tener un entendimiento común de la información compartida. El uso de arquetipos como especificaciones de modelos clínicos y la representación de la información clínica conforme a ellos, permite interpretar el significado del contenido de la historia clínica electrónica (HCE). De este modo se alcanza la interoperabilidad semántica completa que permite que cualquier extracto de HCE pueda ser importado y combinado con los datos locales de un sistema de información en salud. *Planteamiento del problema.* La interoperabilidad basada en arquetipos, permite tener acceso a la HCE del paciente en el momento y lugar que se necesite para tomar decisiones clínicas; por lo que existe la necesidad de utilizar estándares complementarios en busca de la definición formal de la semántica de la información, del manejo coherente de datos a la interna de cada sistema informático, y a la externa mediante mensajes que puedan ser comunicados. *Objetivo general.* Establecer un modelo semántico que sirva como referencia para el intercambio de datos en salud, informado por estándares semánticos para un escenario asistencial en Colombia, de tal manera que la información clínica esté normalizada y pueda ser interoperable. *Metodología.* Se seleccionará un escenario donde exista una brecha en el modelado de intercambio de información por estándares internacionales y de acuerdo al escenario escogido se generarán los arquetipos que describan los conceptos clínicos en dicho escenario. El siguiente paso es construir un modelo del documento clínico de intercambio que estará informado por los arquetipos. *Resultados esperados.* Esperamos obtener un modelo basado en estándares semánticos y terminológicos, que sea completamente interoperable entre entidades prestadoras de salud.

Efecto *in vitro* de ácidos grasos libres (AGLs) presentes en plasma de niños obesos, sobre la función y viabilidad de las células beta del páncreas

Juan Vásquez-M.¹, Claudia Velásquez-R.², Juliana Bermúdez-C.³, Norman Balcázar-M.^{1, 3}

¹ Grupo Genética Molecular (GENMOL) Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo de Alimentación y Nutrición Humana. Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

³ Dpto. Bioquímica y Fisiología. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Antecedentes. La obesidad y los trastornos metabólicos asociados, son un serio problema de salud pública mundial. La obesidad es el principal factor de riesgo para el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En Colombia, 17,5% de jóvenes hasta 17 años presentan sobrepeso y 4,1% obesidad con riesgo de DM2. La fisiopatología de la DM2 es compleja, se ha confirmado el papel clave de los ácidos grasos libres (AGLs) circulantes, en cantidad y tipo para el desarrollo de sus manifestaciones, incluyendo resistencia a la insulina en todo el sistema y pérdida de masa y función pancreáticas. Con el fin de encontrar estrategias de prevención o terapéuticas, se hace indispensable comprender los mecanismos que subyacen a la disfunción del componente beta pancreático inducida por los AGLs y su relación con la obesidad y el

síndrome metabólico. **Objetivo.** Evaluar el impacto que tiene el perfil de AGL circulantes en una población de niños, en la función y supervivencia de células de insulinoma de ratón - MIN6. **Metodología.** Se caracterizó el perfil AGLs en plasma de niños obesos sin síndrome metabólico (OSSM), obesos con síndrome metabólico (OCSM) y sanos con peso adecuado (ADEC) mediante cromatografía de gases. Las células MIN6 (insulinoma de ratón) se incubaron con la misma cantidad y tipo de AGLs identificadas en los 3 grupos y se evaluó su función mediante un ensayo de secreción de insulina estimulada por glucosa, igualmente se evaluó la viabilidad celular mediante ensayo MTT y se evaluará actividad mitocondrial, activación de caspasas y acumulación de lípidos. **Resultados iniciales.** El perfil de ácidos grasos obtenido a partir de sujetos OCSM, reduce la secreción de insulina estimulada por glucosa y la viabilidad celular respecto al grupo de células beta MIN-6 tratadas con el perfil de sujetos ADEC y el control, a las 24 y 48 horas, mostrando además efecto acumulado.

Trasplante de células madre mesenquimales derivadas de médula ósea como terapia para el control del proceso de fibrosis pulmonar experimental inducido por *Paracoccidioides brasiliensis*

Julián C. Arango-Rincón¹, Ángel González-Marín²

¹ Doctorado, Ciencias Básicas Biomédicas, Grupo Micología Médica y Experimental, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia y CIB. Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo MICROBA, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.
Correo electrónico: ³ <julian.arango@udea.edu.co>.

Financiado. Colciencias, proyecto #: 221354531595.

Introducción. La paracoccidioidomicosis (PCM) es una micosis sistémica endémica producida por *Paracoccidioides brasiliensis*. Esta enfermedad tiene una progresión generalmente crónica y el órgano blanco es el pulmón, generando fibrosis pulmonar (FP) en el 50% de los pacientes. Dada la dificultad de tratar la FP, se propone una terapia celular basada en células madre derivadas de médula ósea (BM-MSc) por su capacidad inmunomoduladora/regenerativa. **Objetivo.** Evaluar el efecto del trasplante de BM-MSc en el desarrollo de la FP en un modelo de PCM pulmonar experimental. **Metodología.** Se empleará un modelo experimental de PCM, utilizando ratones BALB/c-machos infectados con levaduras de *P. brasiliensis*. Los animales serán trasplantados durante la consolidación de la FP inducida por *P. brasiliensis*. A la cuarta semana postrasplante se evaluará la evolución de la FP mediante la medición de leucocitos, mediadores inflamatorios, fibróticos, y parámetros histopatológicos. **Resultados preliminares.** Se aislaron y purificaron las BM-MSc. La pureza de éstas células fue evaluada por citometría de flujo evidenciando el fenotipo CD45-/CD11b-/CD105-/CD106+/CD44+. Posteriormente, se realizó el rastreo celular (*cell-tracking*) usando el colorante DiI-invivoGen®, el cual permitió determinar que las BM-MSc trasplantadas por i.v llegan al pulmón de los ratones. **Conclusiones.** Las BM-MSc tienen la capacidad de llegar a pulmón y mantener su fenotipo un día postrasplante. Se espera que en ratones infectados con células de *P. brasiliensis* lleguen al pulmón y tengan un efecto sobre el desarrollo de la FP.

Intervención inmunológica para la aterosclerosis en ratones dislipidémicos

Julio C. Jaramillo-Alzate¹, Leidy L. Ospina-Quintero¹, Jorge H. Tabares-Guevara¹, José R. Ramírez-Pineda^{1, 2}

¹ Grupo Inmunomodulación (GIM), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.
Correo electrónico: ² <ramirezpineda@yahoo.com>.

Las enfermedades cardiovasculares son la causa número uno de mortalidad a nivel mundial; un factor común que precede a su manifestación es la formación de placas de material lipídico y celular en la pared de las arterias de mediano y grueso calibre, dando lugar al ateroma. En esta condición persiste una inflamación crónica a expensas del reconocimiento específico de antígenos como la lipoproteína de baja densidad oxidada (**ox-LDL**), las proteínas de choque térmico (**HSPs**, del inglés *heat shock proteins*) y otros antígenos por parte de los linfocitos T presentes en las lesiones ateroscleróticas. La importancia del sistema inmune en la génesis y progresión del ateroma, hace pensar en el uso de estrategias que puedan modular su respuesta. A razón de esto diferentes compuestos como la dexametasona (**Dexa**) y la vitamina D3 (**Vit D3**), han sido evaluados en nuestro laboratorio, demostrando su eficacia en la reducción del área de la placa aterosclerótica cuando son inyectados en combinación, subcutáneamente y de manera repetitiva en ratones deficientes para la apolipoproteína E (**apoE-/-**). Por otro lado, estudios han demostrado como la administración de LDL nativa (**nLDL**) u ox-LDL, reduce el tamaño de la placa aterosclerótica en diferentes modelos animales. **Objetivo.** Evaluar el efecto ateroprotector de la formulación Dexa/vit D3 y el ateroantígeno (**LDL-oxLDL**) en ratones deficientes en la apoE-/- . **Metodología.** Fue administrada subcutáneamente la combinación Dexa/Vit D3 y ox-LDL/nLDL, en ratones ApoE-/- . El efecto antiaterogénico fue evaluado mediante cortes histológicos de seno aórtico. Adicionalmente, por citometría de flujo se evaluó la presencia de células con un perfil regulador en bazo, en nódulo linfático mediastinal y nódulo linfático poplíteo. **Resultados.** La inyección subcutánea y repetitiva del ateroantígeno, solo o en combinación con Dexa/Vit D3, redujo el tamaño de las lesiones ateroscleróticas en el seno aórtico de ratones dislipidémicos; además la administración de bajas dosis de Dexa/Vit D3 indujo el incremento de IL-10 en diferentes poblaciones de células inmunes en esplenocitos y nódulo linfático poplíteo.

Inmunoterapia tolerogénica para la aterosclerosis

Julio C. Jaramillo-Alzate¹, Leidy L. Ospina-Quintero¹, Jorge H. Tabares-Guevara¹, José R. Ramírez-Pineda^{1, 2}

¹ Grupo Inmunomodulación (GIM), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.
Correo electrónico: ² <ramirezpineda@yahoo.com>.

La aterosclerosis es la formación de depósitos de material lipídico y celular en la pared de arterias de mediano y grueso calibre, siendo la causa subyacente de enfermedades cardiovasculares, incluyendo el infarto agudo al miocardio y el accidente cerebro vascular. Actualmente la aterosclerosis se considera una enfermedad inmune, donde persiste una inflamación crónica a expensas del reconocimiento específico de antígenos como la lipoproteína de baja densidad oxidada (**ox-LDL**), las proteínas de choque térmico (**HSPs**, del inglés *heat shock proteins*) y otros antígenos por parte de los linfocitos T presentes en las lesiones ateroscleróticas (ateroma). La búsqueda de nuevas estrategias que prevengan la progresión de los ateromas, incluye moduladores del sistema inmune como la dexametasona (**Dexa**) y vitamina D3 (**Vit D3**), las cuales en combinación, al ser inyectadas subcutáneamente, han demostrado tener un efecto ateroprotector en ratones dislipidémicos, en experimentos recientes llevados a cabo en nuestro laboratorio. Por otro lado han sido recurrentes los registros de ateroprotección en diferentes modelos animales inmunizados con LDL nativa (**nLDL**) u ox-LDL, pero se desconoce el efecto sobre la progresión de la placa aterosclerótica de Dexa, Vit D3 y la LDL, en conjunto. **Objetivo.** Evaluar el efecto ateroprotector de la formulación Dexa/Vit D3 y el ateroantígeno (**LDL-oxLDL**) en ratones deficientes en la apolipoproteína E (**apoE-/-**). **Metodología.** Fue administrada subcutáneamente la combinación Dexa/Vit D3 y ox-LDL/nLDL, en ratones ApoE-/- . El efecto antiaterogénico fue estimado mediante cortes histológicos de seno aórtico. Adicionalmente, por citometría de flujo se evaluó la presencia de células con un perfil regulador en bazo, en nódulo linfático mediastinal y nódulo linfático poplíteo y la presencia de anticuerpos a partir del suero de estos ratones. **Resultados.** La inyección subcutánea y repetitiva del ateroantígeno, solo o en combinación con Dexa/Vit D3, redujo el tamaño de las lesiones ateroscleróticas en el seno aórtico de ratones dislipidémicos; además, la administración de bajas dosis de Dexa/Vit D3 indujo el incremento de IL-10 en diferentes poblaciones de células inmunes en esplenocitos y nódulo linfático poplíteo.

Comparación *in vitro*, *ex vivo* e *in vivo* de las versiones innovadoras versus no-innovadoras de insulina regular, *nph* y *glargina* de origen *adn* recombinante, comercializadas en Colombia

Laura M. Rendón-Valencia^{1, 3}, Andrés F. Zuluaga^{2, 4}

¹ Maestría, Ciencias Básicas Biomédicas, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.
Correo electrónico: ³ <laura.rendon.qf@gmail.com>; ⁴ <andres.zuluaga@udea.edu.co>.

Financiación. Estrategia de sostenibilidad 2013-2014 y Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Introducción. En Colombia hay medicamentos biológicos innovadores y competidores. Pero, con la reglamentación actual es factible que se hubieran registrado competidores de insulina con mínimas exigencias, sin ningún estudio de comparabilidad clínica, generando dudas sobre la eficacia y seguridad de dichos productos que ameritan ser corroboradas experimentalmente. **Objetivo.** Comparar el efecto hipoglucemiante de los productos biosimilares, y de aquellos con intención de ser biosimilares de insulina regular, NPH y glargina de origen recombinante disponibles en Colombia versus sus contrapartes innovadoras. **Métodos.** Se cuantificará el principio activo de cada producto mediante SEC-HPLC, y la eficacia hipoglucemiante de múltiples concentraciones de insulina se determinará con la técnica glucosa/oxidasa en miotubos de C₂C₁₂ y en el modelo de diabetes inducida por estreptozotocina en el ratón. **Resultados.** Existen 7 marcas de insulina R y N aprobadas por INVIMA, pero sólo 4 se comercializan. Se realizaron 15 experimentos *ex vivo* con el innovador, 6 se utilizaron en la validación obteniendo un coeficiente de variación intradía e interdía del 7 y 14%, respectivamente. La relación dosis-respuesta se describió adecuadamente mediante un modelo no lineal ($R^2 = 0,8$, $S_{y|x} = 4,9$); la diferencia del efecto ($Y_{max} - Y_{min}$) fue $24 \pm 2,8$ mg/dl y el máximo efecto hipoglucemiante fue $51,7 \pm 1,2$ mg/dl. *In vivo* se ha estandarizado la técnica de obtención de muestra (punción de la cola) y se determinó el comportamiento de la glucemia durante 24 h. **Conclusiones preliminares.** La variación intra e interensayo observada *ex vivo* puede limitar el poder de este método de comparación, y refuerza la importancia de recurrir al modelo *in vivo*.

Estudio de la susceptibilidad de *Plasmodium falciparum* a los antimaláricos en Colombia: trabajo de campo y resultados preliminares

Lidia M. Montenegro¹, Maritza Posada¹, Briegel de las Salas¹, Tatiana Lopera¹, Alberto Tobon¹

¹ Grupo Malaria - Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.
Correo electrónico: ² <made8610@gmail.com>.

Financiación. Proyecto Malaria Colombia-OPS/AMIRAVREDA.

Introducción. La malaria continua como problema de salud pública, causando anualmente 660.000 muertes en el mundo. *Plasmodium falciparum* ha desarrollado resistencia a todos los antimaláricos, principalmente en dos zonas geográficas: Camboya, Tailandia y Colombia. Las características genéticas y exposiciones inadecuadas de parásitos a antimaláricos, pueden favorecer el desarrollo de resistencia, amenazando el control y/o erradicación de la malaria. Colombia tiene antecedentes de generación de resistencia a los antimaláricos, desde el 2006 se usa terapias combinadas con derivados de artemisinina para el tratamiento de *P. falciparum*, desconociendo su actual desempeño. En el sureste asiático y Surinam hay disminución de la susceptibilidad a las artemisininas. **Objetivo general.** Establecer una línea de base de susceptibilidad a la artemisinina y antimaláricos acompañantes en aislados *P. falciparum* en Colombia durante el 2014, usando métodos de evaluación *in vivo*, *ex vivo* y moleculares. **Metodología.** En pacientes con malaria por *P. falciparum* no complicada se evaluará: parasitemia al día 0 y 3 posttratamiento por gota gruesa y PCR anidada; susceptibilidad *ex vivo* con el ensayo de supervivencia de los anillos (RSA) para artemisinina y concentración inhibitoria-50 estándar (IC50) para otros antimaláricos; genotipificación y secuenciación genómica para identificar marcadores moleculares

asociados con resistencia a artemisinina y concentración plasmática de antimaláricos. *Resultados parciales.* La falla temprana al tratamiento con TCA evaluada mediante gota gruesa el día 3 después del tratamiento en 56 pacientes fue 0%. El porcentaje de supervivencia de anillos fue inferior a 5%. Los resultados parciales sugieren que aislados de *P. falciparum* son susceptibles a la artemisinina en Colombia.

Nanopartículas de óxido de hierro con revestimiento de ácido poliacrílico desvían la activación *in vitro* de fagocitos mononucleares e inhiben la agregación de plaquetas

Manuela Giraldo-Villegas^{1, 4}, Jeaneth Urquijo², Oscar L. Arnache-Olmos², Mauricio Rojas-López^{1, 3}

¹ Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Sede de Investigación Universitaria (SIU), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo de Física del Estado Sólido, Sede de Investigación Universitaria (SIU), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

³ Unidad de Citometría de Flujo, Sede de Investigación Universitaria (SIU), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia. Correo electrónico: ⁴ <mgiralvi@gmail.com>.

Financiación. Comité para el desarrollo de la investigación, CODI. Universidad de Antioquia.

La caracterización de los infiltrados celulares en procesos inflamatorios crónicos en diferentes tejidos se basa generalmente en biopsias. Estas son invasivas, no permiten identificar un tipo celular particular más allá de su morfología e impiden comprender eventos patológicos puntuales. Otros métodos, basados en imágenes extracorpóreas, resultan insensibles e inespecíficos. Se propone evaluar cómo un nanosensor, potencial herramienta no invasiva para el rastreo de subpoblaciones monocitos de manera extracorpórea, afecta la función de estos fagocitos. Las nanopartículas de óxido de hierro con revestimiento de ácido poliacrílico (NPMOHRA) preparadas por medio de coprecipitación química en el grupo de estado sólido (GES) podrían actuar como nanosensores. Las NPMOHRA interactúan con monocitos presuntamente por receptores *scavenger*, también presentes en plaquetas. Estos nanosensores deben ser selectivos, inocuos para las células blanco y no comprometer su función como fagocitos. Se propone evaluar si a los monocitos que han sido diferenciados en presencia de estos nanosensores se les afectan sus funciones como células fagocíticas y presentadoras de antígenos. Además, determinar si la internalización de nanopartículas es diferencial entre subpoblaciones cuantificando hierro por espectrometría de absorción atómica y establecer si, por sus propiedades magnéticas, es posible llegar a diferenciar subpoblaciones de monocitos putativamente por resonancia magnética. Hasta el momento se sabe que las NPMOHRA inhiben la agregación de plaquetas y los macrófagos derivados de monocitos (MDM) diferenciados en presencia de NPMOHRA preservan su capacidad de fagocitar células apoptóticas (CA) y de producir citoquinas frente a estímulos inflamatorios como lipopolisacárido y no inflamatorios como CA.

El suero de pacientes con morbilidad gestacional asociada al síndrome antifosfolípido altera la interacción entre endotelio y trofoblasto en un modelo de remodelación vascular

Manuela Velásquez-Berrio¹, Ángela M. Álvarez-Gómez¹, Julio C. Bueno-Sánchez¹, Ángela P. Cadavid-Jaramillo¹

¹ Grupo Reproducción, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia (UdeA). Medellín (Antioquia), Colombia.
Correo electrónico: Grupo Reproducción, UdeA <gruporeproduccion@udea.edu.co>.

Financiación. CODI, Universidad de Antioquia código #: 9-1-515.

Introducción. El síndrome antifosfolípido (SAF) se caracteriza por manifestaciones clínicas de trombosis o morbilidad gestacional y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aAFL), que se pueden unir al trofoblasto, alterando la remodelación vascular y en consecuencia la placentación normal. **Objetivo general.** Evaluar el efecto de los sueros de pacientes con SAF sobre la angiogénesis y la interacción de células endoteliales de vena de cordón umbilical humano (HUVEC) con células trofoblásticas de primer trimestre (HTR8/SVneo) en un modelo de remodelación vascular. **Metodología.** A través de la conformación de redes tubulares de células HUVEC y HTR8 co-cultivadas en Matrigel®, se detectó el efecto del suero de pacientes con SAF clasificadas en dos grupos: morbilidad gestacional (MG, n = 8) y morbilidad gestacional con trombosis (MG/TV, n = 7). Como controles se incluyeron, suero bovino fetal (SBF) y sueros de mujeres sanas con embarazos previos sin complicaciones, negativas para aAFL (SHN, n = 7). Mediante el programa Image J® y el complemento Angiogenesis analyzer® se realizó un análisis detallado de los parámetros de angiogénesis y de la interacción de células endoteliales y trofoblásticas. **Resultados.** El suero de mujeres con MG y MG/TV alteraron parámetros de la angiogénesis de células endoteliales en cocultivo con células trofoblásticas, como longitud de túbulos y segmentos, número de redes, nodos, extremidades y uniones, con respecto al control de SBF. El suero de mujeres con MG/TV disminuyó el área cubierta por redes en contraste con el suero de SHN. En adición, los sueros de mujeres de los dos grupos, disminuyeron el porcentaje de área cubierta por células endoteliales, en cocultivo con células trofoblásticas, con respecto al control de SBF. Por otra parte únicamente el grupo de mujeres con MG disminuyó el área cubierta por HTR8 comparado con SBF. **Conclusiones preliminares.** El suero de mujeres con MG y MG/TV altera la interacción entre endotelio y trofoblasto en un modelo de remodelación vascular. Esta alteración podría ser un mecanismo patológico de los aAFL en la morbilidad gestacional.

Asociación de los niveles de folatos, vitamina B12, selenio y zinc y el estado de metilación del ADN del virus del papiloma humano en mujeres que controlan la infección o desarrollan una infección persistente y lesiones de alto grado del cérvix

María C. Agudelo-Fernández^{1, 6}, Armando Baena-Zapata¹, Astrid Bedoya¹, Guadalupe Posada², Mauricio Borrero-Franco³, Carolina López-Urán⁴, Isabel C. Garcés-Palacio⁵, Gloria I. Sánchez-Vásquez¹

¹ Grupo Infección y Cáncer, Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Dinámica IPS, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

³ Clínica las Américas. Medellín (Antioquia), Colombia.

⁴ Hospital San Vicente Fundación, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

⁵ Facultad de Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ⁶ <mariaceciliaagudelo26@gmail.com>.

Introducción. Una pequeña proporción de mujeres infectadas con el virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo desarrollan lesiones cervicales (NIC2+) y cáncer invasivo. Estudios preliminares sugieren que las mujeres con bajos niveles de micronutrientes y aumento de la metilación de ciertas regiones del ADN del VPH son más propensas a tener infecciones persistentes y NIC2+. **Objetivo.** estimar la asociación entre los niveles de folatos, vitamina B12, zinc y selenio

y la metilación del genoma viral con el desarrollo de infecciones persistentes y lesiones cervicales de alto grado en una cohorte de mujeres con citología ASCUS en Medellín, Colombia. *Metodología.* estudio de casos y controles anidado en una cohorte de mujeres con citología ASCUS seguidas durante 24 meses. Los casos son 111 mujeres con diagnóstico NIC2+ o con una infección persistente (HPV+ al inicio y final del seguimiento). Los controles son 111 mujeres sin lesión y/o con infecciones que aclaran durante el seguimiento, emparejados por edad y la fecha de reclutamiento de los casos. Niveles de micronutrientes serán determinados en suero por espectrometría de masas y la metilación de las regiones L1, L2 y E6 del ADN viral a partir de exfoliados cervicales, por pirosecuenciación. Modelos de regresión logística serán utilizados para estimar razones de *odds* crudas y ajustadas por otros factores de riesgo. *Resultados parciales.* Hasta la fecha han sido reclutadas 2.661 mujeres y 1.330 de estas han cumplido 2 años de seguimiento. Se han identificado 58 mujeres con infecciones persistentes y 92 casos NIC2+.

Desarrollo de una forma farmacéutica oral de un compuesto derivado halometilado de amonio cuaternario para el tratamiento de la leishmaniasis

Maritza Fernández^{1, 2}, Adriana M. Restrepo¹, Jenny Ceballos¹, Iván Vélez¹, Sara Robledo¹

¹ PECET-Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia. Correo electrónico: ² <maritza.fernandez@udea.edu.co>.

Financiación. Colciencias, convocatoria programas # 537 de 2011 CODI; convocatoria CIIES-2010.

El desarrollo de nuevos tratamientos para leishmaniasis está enfocado en la identificación de entidades químicas que sean efectivas, menos tóxicas y una presentación farmacéutica fácilmente administrada. En la búsqueda de estas alternativas, estudios previos han identificado las sales de amonio cuaternario halometiladas (**SACH**) como compuestos líderes para el desarrollo de medicamentos, explotando la capacidad de SACH para inhibir la enzima colina/etanolamina de *Leishmania*. Es por esto que el presente trabajo pretende, obtener una forma farmacéutica de administración oral a partir de SACH con actividad leishmanicida. Para cumplir tal objetivo se realizó lo siguiente, caracterización fisicoquímica de cinco SACH se hizo por medio de guías OECD y análisis bioinformático. Se seleccionó una sal como compuesto líder, al cual se le iniciaron estudios para determinar su perfil toxicológico, ensayos de preformulación. Como resultados se obtuvo, ninguna de las sales presentó desviaciones de las reglas de Lipinski. El mejor compuesto fue C6, ensayos de DSC y cristalografía, muestran una posible estructura cristalina, un LogD 0,94; no mostró signos de toxicidad oral asociada a dosis de 50 mg/kg. Hasta el momento se han preformulado tres emulsiones con tamaño de partícula entre 10-13 nm. El compuesto C6 presenta características promisorias a nivel farmacéutico que le confiere potencial como candidato a fármaco.

Perfil de expresión de miRNAs celulares en macrófagos infectados con el virus dengue

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

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

Objetivo. El virus dengue (**DENV**) es el arbovirus más incidente a nivel mundial y a la fecha no hay tratamientos antivirales específicos ni vacunas disponibles. Los microRNAs (**miRNAs**) regulan de la interacción entre patógenos y hospederos mediante el control de la expresión génica. El objetivo de este proyecto es determinar el perfil de expresión de miRNAs celulares en macrófagos infectados con DENV. *Métodos y materiales.* Se aislaron monocitos a partir de células mononucleares de sangre periférica. Los monocitos fueron diferenciados a macrófagos (**MDM**) mediante el cultivo en presencia de citoquinas. Los MDM fueron infectados con un DENV recombinante que expresa la proteína verde fluorescente (GFP) y 24 horas post infección fueron separados mediante citometría de flujo. Tanto las células

positivas para GFP como las células negativas fueron recolectadas para extraer RNA. El RNA fue empleado para realizar la secuenciación de RNAs pequeños en una plataforma de Illumina. Los datos de la secuenciación fueron analizados con los *software* miRanalyzer y GeneSpring para determinar la expresión relativa de los miRNAs celulares en células control (no tratadas con virus), las células infectadas (**GFP positivas**) y las células que a pesar de estar en contacto con el virus no se infectaron (**GFP negativas**). *Resultados*. Los MDM provenientes de donantes sanos son susceptibles a la infección por el DENV. Observamos que la infección induce cambios modestos en la expresión de miRNAs celulares, sin embargo 8 miRNAs se expresan diferencialmente y actualmente estamos realizando análisis adicionales para determinar el papel que estos miRNAs desempeñan durante la infección.

La inhibición de la fosforilación de LRRK2 mejora la respuesta de estrés oxidativo en neuronas derivadas de células madre mesenquimales

M. Mendivil-Pérez^{1, 2}, C. Vélez-Pardo¹, Marlene Jiménez-del-Río¹

¹ Grupo de Neurociencias de Antioquia, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Sede de Investigación Universitaria (SIU), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.
Correo electrónico: ² <miguel.mendivil@udea.edu.co>.

Financiación. Colciencias, código #: 1115-54531420, contrato: 391-2011.

Introducción. Mutaciones en la proteína-quinasa LRRK2 son la causa genética más importante de la enfermedad Parkinson (EP) familiar. Sin embargo, no se conoce completamente la relación entre la actividad quinasa del LRRK2, el estrés oxidativo (EO), ni su actividad en las células madre mesenquimales de gelatina de Warthon (CMM-GW), como modelo de regeneración neuronal en la EP. *Objetivo*. Determinar el efecto de la inhibición de la actividad quinasa de LRRK2 en la cascada señalización de muerte inducida por rotenona (ROT, 50 mM) en CMM-GW diferenciadas a neuronas. *Métodos*. CMM-GW diferenciadas a neuronas dopaminérgicas fueron expuestas en presencia o ausencia de ROT, y del inhibidor de LRRK2-fosforilado (p-LRRK2), LRRK2-IN-1. Mediante microscopía fluorescente e *In-Cell Western*, se evaluaron los niveles de LRRK2/p-LRRK2, la producción de H₂O₂, el $\Delta\Psi_m$, la translocación nuclear de factores de transcripción (NF- κ B, c-Jun, p53) y efectores apoptóticos (AIF, caspasa-3); expresión de proteínas de mantenimiento mitocondrial (PINK-1, Parkina) y sensores de EO (DJ-1, GPX-4). *Resultados*. La ROT induce pérdida del $\Delta\Psi_m$, aumento de los niveles H₂O₂ y de p-LRRK2, promueve la activación y/o translocación nuclear de NF- κ B/p53/AIF/caspasa-3, sobreexpresión de Parkina y la oxidación de DJ-1. El inhibidor LRRK2-IN-1 reduce los niveles de p-LRRK2 y H₂O₂, restablece el $\Delta\Psi_m$, y disminuye la activación y/o translocación de NF- κ B/p53/AIF/caspasa-3. Además, restaura los niveles de Parkina y DJ-1 y reduce el EO mediante el aumento de GPX-4. *Conclusión*. Este estudio sugiere que la inhibición farmacológica de la fosforilación y activación del LRRK2 en CMM-GW constituye una estrategia potencial de reparación neuronal en la EP.

La respuesta a la rotenona es sensible a la glucosa en un modelo humano de leucemia linfoblástica aguda: Participación del mecanismo de estrés oxidativo, y las proteínas DJ-1, Parkin y PINK-1

M. Mendivil-Pérez^{1, 2}, C. Vélez-Pardo¹, Marlene Jiménez-del-Río¹

¹ Grupo de Neurociencias de Antioquia, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Sede de Investigación Universitaria (SIU), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.
Correo electrónico: ² <miguel.mendivil@udea.edu.co>.

Financiación. Colciencias, código #: 1115-54531420, contrato: 391-2011.

Introducción. La mitocondria constituye una diana celular importante para la terapia anti-cancerígena. Por otra parte, la hiperglucemia se ha asociado a la resistencia a la terapia anti-leucémica linfoblástica aguda (LLA). **Objetivo.** Determinar el mecanismo de acción de la rotenona (ROT), inhibidor del complejo 1 mitocondrial, en células Jurkat en condiciones de normoglicemia e hiperglicemia. **Métodos.** Los marcadores de muerte/viabilidad celular fueron evaluados por la tinción de naranja de acridina/bromuro de etidio/Hoescht por microscopia, las proteínas pro-apoptóticas y anti-estrés oxidativo por la técnica de inmunocitoquímica, el análisis de la fragmentación del ADN y la inhibición farmacológica por citometría de flujo. **Resultados.** La ROT induce apoptosis en células Jurkat dependiente de su concentración y de estrés oxidativo (EO), mediado por la activación de los factores de transcripción NF- κ B, p53, c-Jun, quinasa c-Jun N-terminal quinasa (JNK), pérdida del $\Delta\Psi$ m, translocación nuclear de la caspasa-3 y el factor inductor de apoptosis (AIF), fragmentación nuclear, agregados citoplasmáticos de DJ-1, y la sobreexpresión de Parkina sin ningún efecto sobre PINK-1 en comparación con las células no tratadas en condiciones de normoglicemia (glucosa 11 mM, G11) a las 24 horas. Estos efectos fueron significativamente reducidos en hiperglicemia (glucosa 55 mM, G55). Sin embargo, la metformina sensibilizó las células contra la ROT en G55. **Conclusiones.** Este estudio demuestra que la hiperglicemia promueve la resistencia a la muerte inducida por ROT. Estos datos sugieren que la terapia combinada usando compuestos dirigidos contra la mitocondria y reguladores de los niveles de glucosa pueden inducir eficientemente la muerte celular en LLA.

Biomarcadores de infección por VHB y VHC y polimorfismos en los genes ADH1 y CYP en pacientes con diagnóstico de cirrosis y/o carcinoma hepatocelular

M. M. Gaviria¹, Diana C. di-Filippo¹, Isabel Garcés², Juan C. Restrepo^{1, 3}, Sergio Hoyos⁴, Correa-Gonzalo¹, María P. Arbeláez², María C. Navas¹

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

² Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

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

Correo electrónico: ⁴ <mmarcela.gaviria@gmail.com>.

Financiación. Colciencias, Universidad de Antioquia.

Introducción. El carcinoma hepatocelular (CHC) es la segunda causa de muerte por cáncer alrededor del mundo. Los principales factores de riesgo son la infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) y/o virus hepatitis C (VHC), consumo crónico de alcohol y síndrome metabólico. **Objetivo general.** Determinar en pacientes con cirrosis y/o carcinoma hepatocelular los biomarcadores de infección viral y la presencia de polimorfismos de los genes que codifican para las enzimas alcohol deshidrogenasa (ADH1) y citocromo (CYP2E1) que metabolizan el alcohol. **Metodología.** Se caracterizará los polimorfismos de los genes que codifican para las enzimas ADH1 y CYP2E1 mediante PCR y RFLP, o secuenciación, y se comparará con el genotipo registrado en GWAS para población general. La detección del genoma de VHB se realizará por PCR de la región ORF-S y del genoma de VHC amplificando la región 5' no codificante (5'UTR); estos productos de PCR se secuenciarán para determinar los genotipos y realizar las filogenias correspondientes. **Resultados.**

Se han analizado 10 muestras de hígado para los polimorfismos presentes en los genes ADH1C y CYP2E1. En el caso de ADH1C por secuenciación se demostró la presencia del genotipo ADH1C*1/1 en 4 muestras. Para CYP2E1 ha sido posible establecer por secuenciación y RFLP la presencia del genotipo silvestre (c1/c1) en ocho muestras y dos presentan el heterocigoto (c1/c2). *Conclusión preliminar.* Según los resultados preliminares los genotipos identificados para ADH1C y CYP2E1 son comparables con los presentes en la población general.

Lupus eritematoso sistémico neuropsiquiátrico en pacientes colombianos: búsqueda de biomarcadores séricos mediante electroforesis bidimensional y espectrometría de masas

Nancy P. Duarte-Delgado¹, Gloria M. Vásquez-Duque¹, Mauricio Restrepo-Escobar², Álvaro Arbeláez-Cortés³, Blanca L. Ortiz-Reyes^{1, 4}

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

² Grupo de Reumatología Universidad de Antioquia (GRUA).

³ Clínica de Artritis Temprana S. A. S., Cali, Valle.

Correo electrónico: ⁴ <blanca.ortiz@udea.edu.co>.

Financiación. El presente trabajo ha sido Co-financiado por el CODI (Comité para el desarrollo de la investigación) en la convocatoria pública programática 2012-2013: Área de Ciencias Biomédicas y de la Salud. También ha recibido apoyo del programa de sostenibilidad 2013-2014 de la Universidad de Antioquia.

Introducción. El lupus eritematoso sistémico neuropsiquiátrico (LESNP) pueden presentarse en 15-91% de los pacientes con lupus. Ninguna prueba es lo suficientemente sensible y específico para diagnosticarlo. **Objetivo.** Comparar el perfil de proteínas de los sueros de pacientes con LESNP y los grupos control, para establecer la relación de las proteínas diferencialmente expresadas con dicha enfermedad. **Metodología.** Muestras de suero de individuos de los grupos serán depletadas de albumina e inmunoglobulinas por medio de cromatografía de afinidad. Luego se harán electroforesis bidimensionales (2D) mediante isoelectroenfoque y SDS-PAGE. El análisis de geles 2D se hará en el software PDQuest. Los spots de interés serán identificados por espectrometría de masas (MS). **Resultados.** Las condiciones de las 2D se habían determinado con tirillas de 7 cm y el sistema invitrogen. En este caso se emplean tirillas de 17 cm y el sistema biorad, lo cual requiere de una estandarización. Con respecto a la concentración de proteínas no debe sobrepasar los 40 µg de proteínas totales. En el isoelectroenfoque la formación del gradiente de pH debe alcanzar 60.000 voltiosxh y la SDS-PAGE debe correr a 150 voltios 12 h. Después de intentar diferentes tinciones con coomassie blue R-250, coomassie biosafe y plata compatible con MS, se escogió esta última ya que es muy sensible y permite visualización de mayor cantidad de spots. **Conclusiones preliminares.** La 2D no es una metodología perfecta debido a problemas de reproducibilidad y sensibilidad, sin embargo, representa la metodología más adecuada para buscar cambios cuantitativos en procesos biológicos.

Rol de los ganglios basales en el procesamiento del lenguaje de acción: Evidencias desde la enfermedad de Parkinson

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

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

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

Correo electrónico: ³ <yamile.bocanegra@neurociencias.udea.edu.co>.

Financiación. Colciencias, código #: 1115-545-31374.

Introducción. La conexión anatómico-funcional entre áreas corticales lingüísticas y motoras, sugieren un acoplamiento entre el lenguaje y la acción. Esta misma relación podría plantearse con estructuras subcorticales del sistema motor como los ganglios-basales (**GB**). Esta hipótesis puede estudiarse a través de la evaluación del lenguaje de acción (**LA**) en pacientes con lesiones ganglio-basales como la enfermedad de Parkinson (**EP**), a través de métodos clínicos y neurofisiológicos como los potenciales relacionados a eventos (**PREs**). **Objetivo.** Analizar el procesamiento del LA en pacientes con EP a partir de medidas neuropsicológicas y neurofisiológicas. **Metodología.** Para el análisis clínico, fueron evaluados un grupo de pacientes con EP y un grupo control; todos los sujetos fueron valorados por neurología y les fueron aplicados test de lenguaje; se realizaron análisis para conocer posibles relaciones entre la función ejecutiva (**FE**) y las medidas lingüísticas. Para el análisis neurofisiológico a través de ERPs, se espera aplicar un paradigma de LA mediante una tarea de *priming* semántico. **Resultados preliminares.** Los pacientes con EP presentan un desempeño bajo en todas las medidas del lenguaje. Adicionalmente, los hallazgos sugieren que la FE predice las alteraciones en el procesamiento sintáctico y de sustantivos, pero no las alteraciones en el procesamiento de acciones. Respecto al análisis neurofisiológico, se espera encontrar diferencias en la modulación del componente N400 de los pacientes al compararse con el del grupo control. **Conclusiones preliminares.** Los pacientes con EP presentan un déficit primario en el LA. Estos hallazgos sugieren el papel de estructuras subcorticales en el procesamiento de LA.

Detección molecular del virus de la hepatitis A y del virus de la 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, M. Cristina Navas¹

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

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

³ Grupo de Investigación e Innovación Biomédica GI²B, Instituto Tecnológico Metropolitano. Medellín (Antioquia), Colombia.

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

⁵ Universidad del Quindío. Armenia, Colombia.

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

Financiación. Colciencias y Universidad de Antioquia.

Introducción. Los virus de la hepatitis A y E (**VHA** y **VHE**) se transmiten mediante el consumo de agua contaminada con materia fecal, contribuyendo a uno de los principales problemas en salud pública. La presencia de VHA y VHE en el agua de abastecimiento (**AA**) implica un riesgo de infección para las comunidades que no cuentan con plantas de potabilización. **Objetivo general.** Determinar la presencia de VHA y VHE en muestras de la fuente principal de los acueductos y las plantas de tratamiento de agua residual de 9 municipios, que representan cada subregión de Antioquia, Colombia. **Metodología.** De diciembre de 2012 a mayo de 2013 se obtuvieron tres muestras seriadas de la fuente principal de AA y de los sitios de descarga de agua residual (**AR**) de cada municipio, previo al tratamiento. Las muestras de AA fueron concentradas por filtración/ultrafiltración tangencial y las muestras de AR por las técnicas de PEG y floculación con leche descremada. Se extrajo el ARN viral y se amplificó la región VP1-2B de VHA y ORF 2/3 de VHE. **Resultados y conclusiones.** El VHA se identificó en las muestras AA del corregimiento Nutibara y el municipio Puerto Berrío así como

en las muestras de AR de los municipios Venecia, Arboletes, Zaragoza y Frontino. El genoma de VHE se detectó en las muestras de AA de los municipios San Pedro de los Milagros, Frontino y Granada, como también en las muestras de AR de Venecia, Cisneros y San Pedro de los Milagros. El VHA genotipo IA y el VHE genotipo 3 fueron identificados en las muestras de estudio, lo que concuerda con lo registrado previamente en otros países de la región. Este estudio es el primer registro la circulación de VHE en fuentes de agua natural y residual en Colombia.

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

Sandra M. González-Díaz^{1, 4}, Natalia Taborda¹, Juan C. Hernández^{1, 2}, Luis A. Correa³, Carlos J. Montoya¹, María T. Rugeles¹

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

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

³ Servicio de Dermatopatología, sección Dermatología. Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ⁴ <sandragonalez0722@gmail.com>.

Financiación. Convocatoria programática CODI-Mediana cuantía 2012.

Introducción. La pérdida de la integridad de la mucosa de tracto gastrointestinal (TGI) debida a la eliminación masiva de LT CD4+ durante la infección por el VIH lleva a traslocación bacteriana y al desencadenamiento de un estado de hiperactivación inmunológica asociado con la progresión a sida. Existen individuos que controlan la replicación viral evadiendo la progresión conocidos como controladores; es probable que estos tengan un perfil de respuesta de LT particular en TGI, que permite un control de la activación inmune y menor muerte celular, contribuyendo a conservar la integridad de esta mucosa y del sistema inmune. **Objetivo.** Explorar la asociación entre el perfil funcional de linfocitos T, el estado de activación inmunológica y la muerte celular con la progresión de la infección por VIH. **Metodología.** En biopsias de rectosigmoides de individuos infectados progresores y controladores e individuos sanos, se determinó: i) perfil funcional de LT, según la expresión de factores de transcripción; ii) frecuencia de LT activados y; iii) porcentaje de células expresando caspasa-3-activa. **Resultados.** Se incluyeron 11 controladores, 15 progresores y 16 individuos sanos. Los controladores tuvieron menor activación de LT y mayor expresión de FOXP3 comparados con los progresores, además de tendencia a expresar menor caspasa-3-activa. Respecto a los sanos, los niveles de activación y el perfil funcional fueron similares. **Conclusión.** Los controladores tienen menor activación de LT en TGI, lo que puede deberse a menor carga viral y mayor frecuencia de células T reguladoras, disminuyendo la muerte celular y la progresión a sida.

Modulación de la respuesta inflamatoria en monocitos y macrófagos de pacientes con lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide por micropartículas

Catalina Burbano-Arciniegas¹, Mauricio Rojas-López¹, Gloria Vásquez¹, Diana M. Castaño^{1, 2}

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

Correo electrónico: ² <diana.castano@udea.edu.co>.

Financiación. Sistema Universitario de Investigaciones, CODI (Acta 657 y Sostenibilidad 2013-2014). Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. COLCIENCIAS (Proyecto 111556933389).

Las micropartículas (MP), estructuras vesiculares formadas por membranas celulares y diversos constituyentes de su célula de origen, participan en diversas etapas de la comunicación intercelular. Estas estructuras compiten por su remoción con los cuerpos apoptóticos debido a que unen los mismos receptores: *scavenger* (ScR) y de fosfatidilserina, pudiéndose acumular

en el ambiente extracelular y la posibilidad de modificar sus contenidos convirtiéndolos en neoantigénicos. Registros sobre artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES) evidencian su incremento en circulación y diferencias fenotípicas y estructurales con respecto a individuos sanos, así como defectos en su remoción, considerándose, además de inmunogénicas, unas de las más directas fuentes de complejos inmunes (CI) circulantes. En estas dos enfermedades se propone que las MP deben dar señales a los fagocitos mononucleares vía receptores Fc, del complemento y otros de la inmunidad innata como los TLR, amplificando la inflamación y antagonizando las señales anti-inflamatorias mediadas por los ScR. Sin embargo, se desconoce qué efecto puedan tener las MP-CI circulantes sobre monocitos y macrófagos de estos pacientes. Se propone cuantificar y caracterizar el fenotipo de las MP de pacientes con AR y LES y determinar su asociación con subpoblaciones de monocitos. Además, evaluar el efecto de las MP sobre la diferenciación, función y activación de los fagocitos mononucleares de pacientes. Se espera que las MP promuevan una respuesta clásica en monocitos y macrófagos de estos pacientes y se asocien con la actividad y gravedad de la enfermedad.

Liberación de DNA extracelular por linfocitos B y su asociación con lupus eritematoso sistémico

Yermis C. Rocha-Arrieta^{1, 5}, Mauricio Rojas-L.^{2, 3}, Gloria Vásquez-D.³, Juan López-Q.^{1, 4}

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

² Unidad de Citometría, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

³ Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

⁴ Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico: ⁵ <yermis248@gmail.com>.

Financiación. Colciencias #: 111554531412.

Introducción. La etosis es un proceso de muerte donde la célula libera al medio extracelular DNA, esto es importante en la respuesta inmune innata contra patógenos. Cuando esta respuesta no es controlada se vuelve dañina para el organismo, causando agudización del proceso inflamatorio, trombosis y generación de auto-anticuerpos. Este tipo de muerte ha sido descrito para polimorfonucleares, monocitos y macrófagos. Aún se desconoce si células de la inmunidad adaptativa, pueden morir por un mecanismo similar a la etosis y si esto tendría alguna asociación con la exacerbación de enfermedades autoinmunes. **Objetivo general.** Evaluar si el suero de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, con diferente índice de actividad de la enfermedad, induce la liberación de DNA extracelular en linfocitos B (LB) y neutrófilos. **Metodología.** Los LB de sangre periférica fueron estimuladas con PMA, ionomicina, anti-IgM y LPS. El suero de pacientes con lupus se usó para estimular LB y neutrófilos. La liberación extracelular del DNA fue determinada por microscopia de fluorescencia y espectrofluorometría. **Resultados.** Los LB liberan DNA al medio extracelular este mecanismo es independiente del sistema NADPH oxidasa. El suero de los pacientes con lupus indujo la liberación de DNA extracelular tanto en LB como en neutrófilos. **Conclusiones preliminares.** Las células B mueren mediante liberación de su DNA al medio extracelular, en un mecanismo similar a la etosis, este proceso es independiente del sistema NADPH oxidasa. En el suero de los pacientes con lupus existen factores solubles que inducen la liberación de DNA extracelular en LB y neutrófilos.

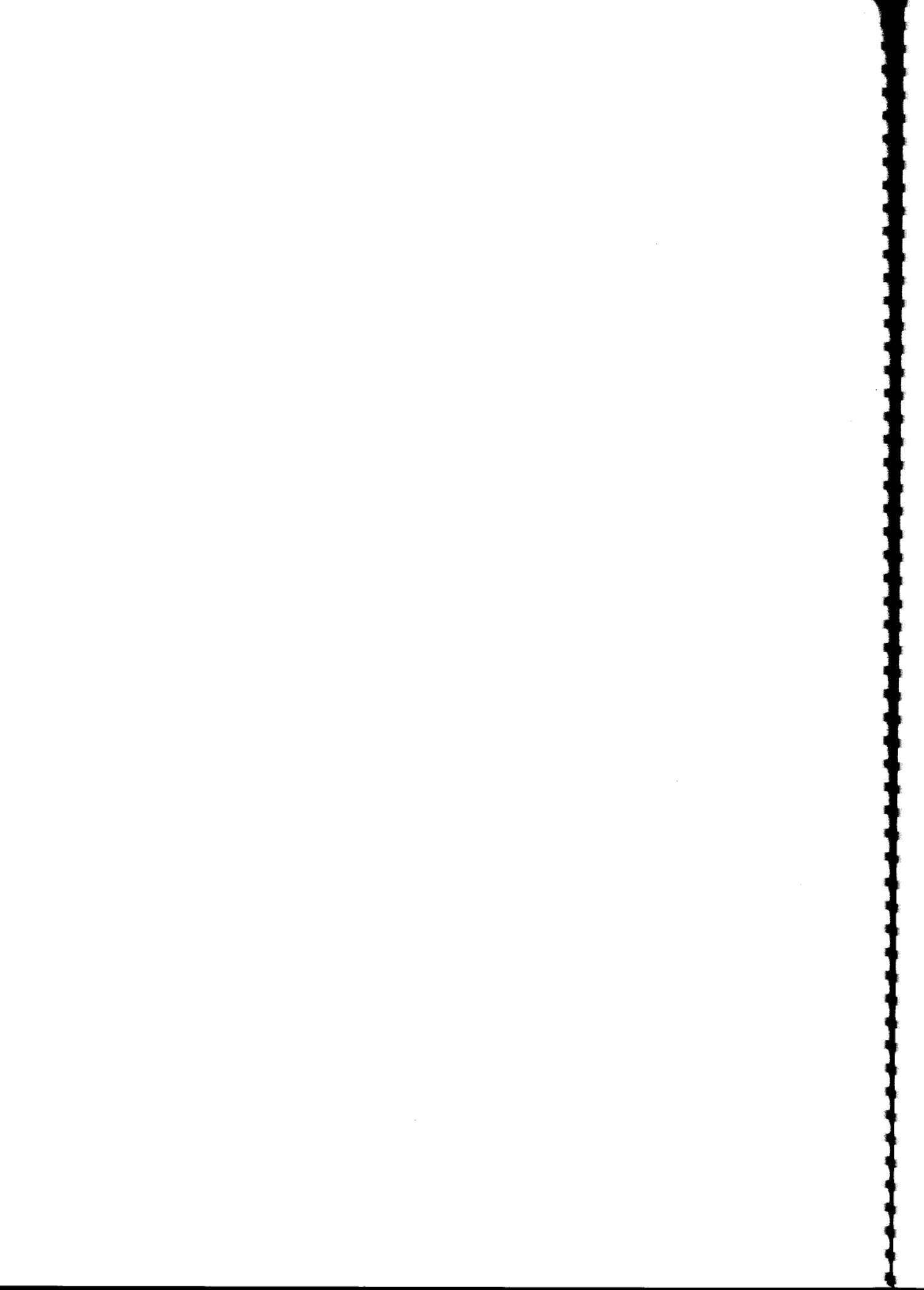
La atorvastatina una terapia emergente para la inducción de células T reguladoras en un modelo murino de asma alérgico

Yurany Blanquiceth^{1, 2}, Ana L. Rodríguez-Perea¹, Carlos J. Montoya¹, Paula A. Velilla-H.¹

¹ Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.
Correo electrónico: ² <yurany19@gmail.com>.

Financiación. Colciencias, código #: 111556933339.

Introducción. La alta prevalencia del asma alérgico así como los efectos adversos y la resistencia generada a los medicamentos convencionales, ha impulsado el desarrollo de alternativas terapéuticas que modulen la respuesta inmune, disminuyendo el daño tisular, siendo las células T reguladoras CD4+FoxP3+ (**Treg**) un blanco terapéutico ideal. Recientemente se ha evidenciado que las estatinas pueden modular esta población celular, constituyendo una alternativa promisoría para el tratamiento del asma alérgico. **Objetivo general.** Determinar el efecto *in vivo* de la atorvastatina sobre las Treg en un modelo murino de asma inducido y su contribución en la modulación de la respuesta inflamatoria. **Metodología.** En un modelo de asma alérgico agudo, se está evaluando el efecto de la atorvastatina sobre la respuesta inflamatoria en términos de la producción de citoquinas, del infiltrado celular en lavado broncoalveolar y de la producción de IgE específica de OVA; así como el efecto sobre la frecuencia y fenotipo de las Treg y la expresión transcripcional de FOXP3, IL-10, TGF- β , IL-35,IDO, en pulmón y nódulos linfoides mediastinales. **Resultados.** Aunque no se observa un cambio significativo en el infiltrado celular, la atorvastatina aumenta significativamente la frecuencia de Treg y la expresión de GITR en Treg en nódulos linfoides mediastinales; tendencia al aumento, se observó en la expresión transcripcional de FOXP3 y TGF- β . No se observa cambios significativos en el tejido pulmonar. **Conclusiones preliminares.** Estos resultados sugieren que las estatinas podrían estar modulando la población de Treg durante el asma alérgico; sin embargo, su contribución en el proceso inflamatorio está por determinar.



Índices de autores

Autores	Páginas
Acevedo-Sáenz, L	96
Agudelo-Fernández, MC	106
Agudelo, OM	95
Álvarez-Gómez, AM	106
Álvarez-Larrotta, C	95
Arango-Rincón, JC	102
Arbeláez, MP	109
Arbeláez-Cortés, A	110
Arboleda, JF	100
Arismendi, L	111
Arnache-Olmos, OL	105
Baena-Zapata, A	106
Báez, PA	111
Balcázar-M, N	101
Becerra-Calixto, A del P	92
Bedoya-Berrio, G	100
Bedoya, A	106
Bermúdez-C, J	101
Blanquiceth, Y	114
Bocanegra, Y	111
Bonilla-Porras, AR	93
Borrero-Franco, M	106
Bueno-Sánchez, JC	106
Burbano-Arciniegas, C	112
Bustamante, C	95
Cabrera-Hemer, D	97
Cadauid-Jaramillo, AP	106
Cadauid, A	98
Calderón-Gutiérrez, J	93
Cardona-Gómez, GP	92, 93, 99
Cardona-Maya, W	98
Carmona-Fonseca, J	95
Carreño-Flórez, GP	98
Carrizosa-Moog, J	97
Castaño, DM	112
Castrillón-Betancur, JC	101
Ceballos, J	107

Autores	Páginas
Chams-Anturi, A	92
Cornejo-Ochoa, W	97
Cornejo-Sánchez, DM	97
Correa-Gonzalo	109
Correa, LA	112
Cortés-Mancera, F	111
de las Salas, B	104
di-Filippo, DC	109
Díaz-Castrillón, FJ	94, 96
Duarte-Delgado, N	110
Estrada, S	92
Fernández, M	107
Flórez-Arango, JF	101
Galeano, E	95
Gallego-Gómez, JC	98
Garcés-Palacio, IC	106, 109
Gaviria, MM	109
Giraldo-Villegas, M	98, 105
Gómez-Cardona, S	93
Gómez-Castillo, C	92, 97
González-Díaz, SM	112
González-Marín, A	102
González, MM	111
Guido, L	97
Gutiérrez-Vargas, J	99
Hernández, JC	112
Hoyos, S	109
Ibáñez, A	111
Jaramillo-Álzate, JC	103
Jiménez-del-Río, M	93
Leal, S	97
Lopera, T	104
López-Q, Juan	113
López-Urán, C	106
Maestre, AE	95
Marín-Villa, M	97
Martínez, A	98

Martínez, JC	92
Medina-Malo, C	97
Mendivil-Pérez, MA	93, 108, 109
Molina, F	111
Montenegro, LM	104
Montoya-Ruiz, C	94
Montoya, CJ	112, 114
Montoya, P	93
Muskus, C	95
Navas, MC	109, 111
Ochoa, R	95
Ortiz-Reyes, BL	110
Ospina-Quintero, LL	103
Peláez, D	111
Pineda-Trujillo, N	97
Pineda, D	111
Posada, G	106
Posada, M	104
Puerta-Suárez, J	98
Ramírez-Pineda, AT	94
Ramírez-Pineda, JR	103
Rendón-Valencia, LM	104
Rendón, JC	111
Restrepo-Escobar, M	110
Restrepo, AM	107
Restrepo, JC	109
Restrepo, LM	92
Robledo, S	107
Rocha-Arrieta, YC	113
Rodas, JD	94
Rodríguez-Perea, AL	114

Rojas-López, M	105, 112, 113
Rugeles, MT	112
Sánchez-Parra, CC	96
Sánchez-Vásquez, GI	94, 106
Smit, J	100, 107
Solarte-Mila, R	97
Tabares-Guevara, JH	103
Taborda, N	112
Tejada-Moreno, JA	100
Tirado-Duarte, D	97
Tobón, A	104
Toro, MD	107
Trujillo, N	111
Urcuqui-Inchima, S	100, 107
Urquijo, J	105
Uscátegui, A	97
Vanegas-Otálvaro, D	96
Varela-Miranda, R	97
Vásquez-Duque, G	110, 113
Vásquez-M, J	101
Vásquez, G	112
Velásquez-Berrio, M	106
Velásquez-Lopera, MM	96
Velásquez-R, C	101
Vélez-Pardo, C	93, 108, 109
Vélez, I	107
Velilla-Hernández, PA	96, 114
Villegas, A	98
Villegas-Lanau, A	100
Zuluaga, AF	104