

# **Segundo Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2011**

*Second Seminar of Basic Biomedical Sciences, 2011*

**22 y 23 de noviembre de 2011**

**Resúmenes de los Trabajos**

*Abstracts of the Papers*

**Corporación Académica Ciencias Básicas Biomédicas (CCBB)**

**Universidad de Antioquia**

**Medellín (Antioquia), Colombia**



## Introducción

El evento “Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas” (*Seminar of Basic Biomedical Sciences*) es un espacio creado por la Corporación Académica Ciencias Básicas Biomédicas (CCBB), de la Universidad de Antioquia, desde el año 2010, con la finalidad de que los estudiantes de Maestría y Doctorado, además de cumplir con un requisito académico exigido dentro del plan de estudios, tuvieran la oportunidad de divulgar los avances de sus trabajos de investigación y tesis, a sus compañeros, profesores, miembros de grupos de investigación, egresados y comunidad académica en general de la Universidad y fuera de ella.

El Segundo Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas en el año 2011 (*Second Seminar of Basic Biomedical Sciences, 2011*), coincidió con un acontecimiento importante para las ciencias básicas, el cual fue la celebración del Año Internacional de la Química, proclamado con motivo del cumplimiento del centenario del Premio Nobel otorgado a Marie Curie por sus aportes a la química. La Asamblea General de la ONU proclamó al 2011 como el Año Internacional de la Química para concienciar al público sobre las contribuciones de esa ciencia al bienestar de la humanidad.

La conmemoración del Año Internacional de la Química enfatiza la contribución de la química como ciencia creativa esencial para mejorar la sostenibilidad de nuestros modos de vida y para resolver los problemas globales y esenciales de la humanidad, como la alimentación, el agua, la salud, la energía o el transporte.

Para estar en consonancia con el contexto internacional, se incluyó en la programación del Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2011, la conferencia inaugural titulada “Recientes Tendencias de la Química en la Investigación en Colombia”, a cargo del Químico e investigador de la Universidad Nacional – sede Bogotá, Dr. Rafael Molina Gallego.

Coincide también el Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2011, con el aniversario número 15 de la creación de la Corporación Académica Ciencias Básicas Biomédicas; esta creación se hizo mediante el Acuerdo Superior 097 de la Universidad de Antioquia el dos de diciembre de 1996. Su fundación es correspondiente con el propósito de la Universidad de establecer formas organizativas modernas que promuevan la interdisciplinariedad y la óptima utilización de los recursos que posee para desarrollar estudios, en este caso en el área de las Ciencias Básicas Biomédicas.

La Corporación tiene actualmente estudiantes activos en los programas de Maestría y Doctorado en Ciencias Básicas Biomédicas. Estos programas de posgrado se originaron en el marco del Programa ICFES-BID con la Maestría en Inmunología en el año de 1987, posteriormente evolucionaron hasta convertirse en los programas marco de Maestría y Doctorado en Ciencias Básicas Biomédicas en el año de 1992, y finalmente se agruparon para hacer parte de la Corporación Académica Ciencias Básicas Biomédicas en el año 1996.

La Corporación ha contado con el apoyo, en recurso humano e infraestructura, de las Facultades de Medicina, Ciencias Agrarias, Nacional de Salud Pública, Ciencias Exactas y Naturales (Instituto de Biología, Instituto de Química), Química Farmacéutica y las Escuelas de Nutrición y Dietética, y de Microbiología.

En el transcurso de estos 15 años de la Corporación Académica Ciencias Básicas Biomédicas se ha dado un crecimiento notable en los programas y es así como al día de hoy podemos indicar que se han llegado a ofrecer 20 énfasis en el programa de Maestría y 10 énfasis en el programa de Doctorado. Adicionalmente podemos hablar de un total de 330 egresados: 38 del Programa de Doctorado, 184 del Programa de Maestría y 108 del Programa de Especialización.

*Dora Ángela Hoyos Ayala*

**Directora**

**Corporación Académica Ciencias Básicas Biomédicas (CCBB)**

**Universidad de Antioquia**

**Marzo 22 de 2012**

**Comité Organizador del “Segundo Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2011”**

Dora Ángela Hoyos Ayala

Diana Patricia Cárdenas González

Diana María Castaño Monsalve

David Fernando Aguillón Niño

José Ferney Camargo Velandia

**Comité Académico del “Segundo Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2011”**

Carlos Mario Muñetón Peña

Rosa M. Uscátegui Peñuela

Gloria M. Vásquez Duque

Cesar Segura Latorre

**Comité de Logística y Comunicaciones del “Segundo Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2011”**

Mónica Londoño Monsalve

María Cristina Henao López



# **Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas**

**Conoce las propuestas y avances de investigación  
de los estudiantes de los programas de posgrado  
de la Corporación Académica Ciencias Básicas  
Biomédicas**

## **22 y 23<sup>2011</sup> Noviembre**

**8:00 a.m. - 6:00 p.m.  
Edificio de Extensión  
auditorio 1, piso dos  
Universidad de Antioquia**



**UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA**  
1955



**CCBB**  
Corporación Académica  
Ciencias Básicas Biomédicas

**Exposiciones modalidad póster**  
Martes 22 : 1:15 p.m. - 2:30 p.m., Miércoles 23: 1:00 p.m. - 2:15 p.m.

# Póster	Estudiante	Grupo de Investigación	Nombre del trabajo
1	Nataly Orozco Hoyos. Estudiante de Maestría	Bacterias y Cáncer	Genotipificación de <i>Chlamydia trachomatis</i> en población femenina proveniente del departamento de Antioquia, Colombia
2	Tania Liseth Pérez Calá. Estudiante de Maestría	Bacterias y Cáncer	Identificación de algunos factores de riesgo en cáncer gástrico en el oriente antioqueño
3	Juan Carlos Marín Ortíz. Estudiante de Maestría	Microbiología Molecular	Composición y diversidad de especies antropofílicas del género <i>Anopheles</i> (Diptera: Culicidae) en dos zonas endémicas para malaria de Colombia
4	Giovan Fernando Gómez García. Estudiante de Doctorado	Microbiología Molecular	Variabilidad morfológica y molecular en poblaciones de <i>Anopheles albimanus</i> (Diptera: Culicidae) de la Región Caribe y Pacífica de Colombia
5	Laura María Medina Gómez. Estudiante de Maestría	Unidad de Genética Médica	Estandarización de PCR específica de metilación para la detección de metilación en los promotores de los genes <i>CDKN2B</i> y <i>DBC1</i> en pacientes con leucemia linfocítica aguda, leucemia mieloide aguda y leucemia mieloide crónica
6	Jorge Mario Cadavid. Estudiante de Maestría	Genética Molecular (GENMOL)	Variabilidad Genética de Seis Poblaciones de <i>Aedes aegypti</i> de Medellín
7	Mariana del Carmen Herrera Díaz. Estudiante de Maestría	Problemas en Enfermedades Infecciosas (GRIPE)	Estandarización y validación de una PCR multiplex para el diagnóstico de <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> y <i>Legionella pneumophila</i> en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) que requiere hospitalización.
8	Carlos Andrés Rodríguez Jaramillo. Estudiante de Doctorado	Problemas en Enfermedades Infecciosas (GRIPE)	Equivalencia farmacéutica, eficacia in vitro e in vivo y desarrollo de resistencia del innovador y cinco productos genéricos de ciprofloxacina frente a <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
9	Diana Fernández Echeverri. Estudiante de Maestría	Malaria	Estandarización del método de maduración de esquizontes para la determinación de susceptibilidad in vitro de aislamientos colombianos de <i>Plasmodium vivax</i> a cloroquinas
10	María Patricia García Ramírez. Estudiante de Maestría	Inmunovirología	Evaluación de la expresión y función de receptores tipo Toll 2,4,9 en monocitos de individuos vacunados contra el virus de la fiebre amarilla
11	Diana Marcela Giraldo Giraldo. Estudiante de Maestría	Inmunovirología	Evaluación de la expresión de PRR en neutrófilos estimulados con VIH-1 in vitro
12	Liliana Yazmín Acevedo Sáenz. Estudiante de Doctorado	Inmunovirología	Perfil funcional de linfocitos T CD8+ (LT CD8+) en respuesta a péptidos conservados y variables de una cepa representativa Colombiana del virus de inmunodeficiencia humana -1 (VIH-1) subtipo B
13	Sonia Catalina Burbano Arciniegas. Estudiante de Maestría	Inmunología Celular e Inmunogenética (GICIG)	Caracterización fenotípica y funcional de las subpoblaciones de monocitos en pacientes con lupus eritematoso sistémico
14	Alejandra María Gómez Gutiérrez. Estudiante de Maestría	Reproducción	Perfil de glicosilación del receptor 1 de transferrina de vellosidad trofoblástica de mujeres gestantes sanas, con preeclampsia grave y con anemia por deficiencia de hierro
15	Javier Gustavo Villamil Ortíz. Estudiante de Maestría	Neurociencias de Antioquia	Estudio comparativo entre el papel de la autofagia en la tauopatía generada en enfermedad de Alzheimer (EA) e isquemia cerebral (IC)
16	Alis Jeaneth Guillén Meza. Estudiante de Maestría	Endocrinología y Metabolismo	Estudio del efecto antidiabético de plantas medicinales colombianas en un modelo in vitro
17	Angélica María Muñoz Contreras. Estudiante de Doctorado	Alimentación y Nutrición Humana	Evaluación de factores genéticos y ambientales en los componentes del síndrome metabólico en una muestra de jóvenes
18	Jon Kepa Balparda Arias. Estudiante de Maestría	Biología Celular y Molecular	Relación entre síndrome metabólico y parámetros hemodinámicos latido-a-latido en una muestra representativa de la ciudad de Medellín.

# Programación

## "II Seminario Ciencias Básicas Biomédicas" 2011

Martes 22  
Noviembre

7:00 a.m. a 7:50 a.m. Registro

8:00 a.m. a 8:30 a.m. Acto inaugural

8:30 a.m. a 9:30 a.m. Conferencia: "Recientes tendencias de la química en la investigación en Colombia", a cargo del Químico Rafael Molina Gallego, Universidad Nacional de Colombia.

**9:30 a.m. a 10:00 a.m. Refrigerio 1**

Exposiciones modalidad oral	Moderadores: Beatriz Lucía Gómez, Andrés Augusto Arias	10:00 a.m. a 10:15 a.m.	Rodrigo Alonso Ochoa Deossa. Estudiante de Maestría	Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (PECET)	Búsqueda de potenciales inhibidores de quinasas en Leishmania spp. a través de máquinas de soporte vectorial
		10:15 a.m. a 10:45 a.m.	Claudia Ximena Asela Pinzón. Estudiante de Maestría	Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (PECET)	Evaluación de la respuesta terapéutica y toxicidad de Anfotericina B Tópica para el tratamiento de la Leishmaniasis cutánea
		10:45 a.m. a 11:15 a.m.	Gloria Libertad Ochoa Gómez. Estudiante de Maestría	Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (PECET)	Variabilidad genética de mosquitos del género Culex (Diptera: Culicidae) provenientes de diferentes altitudes en la región cafetera de Colombia
		11:15a.m. a 11:45 a.m.	Juan Carlos Marín Ortiz. Estudiante de Maestría	Microbiología Molecular	Efectos de la estructura del uso del suelo en la composición y diversidad de especies antropofílicas del género Anopheles (Diptera: Culicidae) en dos zonas endémicas
		11:45 a.m. a 12:15 p.m.	Jessica Paola Rey Suárez. Estudiante de Maestría	Ofidismo / Escorpionismo	Caracterización biológica y proteómica del veneno de Micrurus mipartitus de Colombia y aislamiento de la toxina mayoritaria

**12:15 p.m. a 1:15 p.m. Almuerzo 1**

Exposiciones modalidad oral	Moderadores: Gloria M. Vásquez, Luis F. García	1:15p.m. - 2:30 p.m. Exposiciones modalidad Póster *(Ver anexo)		Moderadora Diana Castaño Monsalve	
		2:30 p.m. a 3:00 p.m.	Camilo Duque Gómez. Estudiante de Maestría	Inmunología Celular e Inmunogenética (GICIG)	Comparación de la respuesta funcional de macrófagos derivados de monocitos, macrófagos alveolares y macrófagos esplénicos a Mycobacterium tuberculosis y al factor de virulencia ESAT-6
		3:00 p.m. a 3:30 p.m.	Sergio Fabián Mosquera Restrepo. Estudiante de Doctorado	Inmunología Celular e Inmunogenética (GICIG)	Perfil de ácidos grasos, citoquinas y quimiocinas en exhalados respiratorios condensados (EBCs) de pacientes con tuberculosis
		3:30p.m. a 4:00 p.m.	Sonia Yamile Velásquez Giraldo. Estudiante de Doctorado	Inmunología Celular e Inmunogenética (GICIG)	Papel del CD30 soluble y sus mecanismos reguladores en la respuesta inmune alogénica en pacientes candidatos a trasplante renal

**4:00 p.m. a 4:30 p.m. Café 1**

Exposiciones modalidad oral	Moderadores: Paula Veillia Hernández, Maria Teresa Rugeles	4:30 p.m. a 4:45 p.m.	Henry Geovanni Gómez Gómez. Estudiante de Maestría	Inmunovirología	Caracterización inmunológica del síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria (CARS) en pacientes con sepsis grave
		4:45 p.m. a 5:15 p.m.	Carolina Montoya Ruíz. Estudiante de Maestría	Inmunovirología	Relación de variantes genéticas asociadas a la respuesta inflamatoria en una población colombiana con diferentes presentaciones clínicas de la sepsis

## Miércoles 23 Noviembre

### Exposiciones modalidad oral

Moderadores:

María Cristina Navas, Carlos Julio Montoya

8:00 a.m. a 8:15 a.m.	Leidy Laura Ospina Quintero. Estudiante de Maestría	Inmunomodulación	Evaluación del efecto protector de la vacuna Leish-110f en un modelo murino de leishmaniasis cutánea por <i>Leishmania (Viannia) panamensis</i>
8:15 a.m. a 8:30 a.m.	Diana Carolina Di Filippo Villa. Estudiante de Maestría	Gastrohepatología	Epidemiología Molecular de la infección por VHB y VHD en comunidades indígenas del departamento del Amazonas
8:30 a.m. a 9:00 a.m.	Wilson Alfredo Ríos Ocampo. Estudiante de Maestría	Gastrohepatología	Caracterización molecular de la infección oculta por el virus de la Hepatitis B en muestras de donantes de sangre en el departamento de Antioquia
9:00 a.m. a 9:30 a.m.	Wbeimar Aguilar Jiménez. Estudiante de Maestría	Inmunovirología	Polimorfismos en genes relacionados con la actividad funcional de la vitamina D y en genes de la respuesta antiviral, y su asociación con la resistencia natural a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1

### 9:30 a.m. a 10:00 a.m. Refrigerio 2

### Exposiciones modalidad oral

Moderadores:

Rosa M. Uscátegui, Astrid Bedoya

10:00 a.m. a 10:15 a.m.	Otoniel Ramírez Moreno. Estudiante de Maestría	Malaria	Etnobotánica de las plantas antimaláricas del Vaupés Medio: Recuperación del saber médico tradicional
10:15 a.m. a 10:30 a.m.	Pablo Ricardo González Yezpez. Estudiante de Maestría	Endocrinología y Metabolismo	Estudio del efecto hipoglicemiante/antidiabético de plantas medicinales colombianas en un modelo murino de Diabetes tipo II
10:30 a.m. a 11:00 a.m.	Angélica Rocío Bonilla Porras. Estudiante de Maestría	Neurociencias de Antioquia	Efecto inductor de apoptosis de proteínas obtenidas de veneno de <i>Porthidium nasutum</i> y de extractos etanólicos de <i>Persea americana</i> en líneas celulares de leucemia linfocítica aguda (Jurkat Clon E6-1) y mieloides Crónica (K-562): estrategias anticancerígenas.
11:00 a.m. a 11:30 a.m.	Leonardo Bonilla Ramírez. Estudiante de Maestría	Neurociencias de Antioquia	Factores genéticos y ambientales afectan la longevidad y la actividad locomotriz en <i>Drosophila melanogaster</i>
11:30 a.m. a 12:00 m.	Lee Solbay Agudelo Gómez. Estudiante de Maestría	Investigación Dermatológica (GRID)	Evaluación de mecanismos de acción antiherpética de diterpenos hemisintéticos derivados del ácido abiético

### 12:00 m. a 1:00 p.m. Almuerzo 2

1:00p.m. - 2:00 p.m. Exposiciones modalidad Póster \*(Ver anexo)

Moderadora  
Diana Castaño Monsalve

### Exposiciones modalidad oral

Moderadores:

Patricia Cardona Gómez, Lina Yassin Noreña

2:15 p.m. a 2:45 p.m.	Laura María Medina Gómez. Estudiante de Maestría	Unidad de Genética Médica	Análisis de metilación en los promotores de los genes CDKN2B y DBC1 en pacientes con leucemia linfocítica aguda, leucemia mieloides aguda y leucemia mieloides crónica
2:45 p.m. a 3:15 p.m.	Katherine Andrea Palacio Rúa. Estudiante de Maestría	Unidad de Genética Médica	Análisis de mutaciones en los genes APC, K-RAS y TP53 en individuos con cáncer gastrointestinal
3:15 p.m. a 3:45 p.m.	Tannia Liseth Pérez Calá. Estudiante de Maestría	Bacterias y Cáncer	Cáncer gástrico en el Oriente Antioqueño: prevalencia y factores de riesgo
3:45 p.m. a 4:15 p.m.	Jorge Mario Cadavid. Estudiante de Maestría	Genética Molecular (GENMOL)	Estructura genética y microgeográfica de <i>Aedes aegypti</i>

4:15 p.m. a 4:45 p.m.

Café 2

4:45 p.m. a 5:45 p.m.

Acto de clausura y premiación

## Búsqueda de potenciales inhibidores de quinasas en *Leishmania* spp. a través de máquinas de soporte vectorial

Rodrigo Ochoa<sup>1</sup>, Andrés Flórez<sup>1</sup>, Carlos Muskus<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de estudio y control de enfermedades tropicales (PECET), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Convocatoria 519-2010 Banco Proyectos en Salud - Nacional, Colciencias.

**Introducción.** Las quinasas son un grupo de enzimas esenciales para el desarrollo de diversos procesos bioquímicos, y se han identificado en varias especies como potenciales blancos terapéuticos. En este proyecto se hizo uso de información registrada sobre interacciones entre compuestos y quinasas, para el diseño de una máquina de soporte vectorial (**SVM**), basada en teorías de Inteligencia Artificial, capaz de clasificar automáticamente compuestos existentes como potenciales inhibidores de quinasas en *Leishmania* spp. **Metodología.** Se recopilaron datos acerca de la bioactividad de compuestos sobre quinasas de diversas especies, a partir de tres bases de datos: *DrugBank*, *ChEMBL* y *KinaseSARfari*. La estrategia consistió en codificar las quinasas como vectores binarios que representen la ausencia o presencia de dominios específicos dentro de la cadena de aminoácidos de la enzima, con los cuales se construyó un sistema de predicción de actividad inhibitoria por cada compuesto registrado. Para el proceso de codificación se diseñaron protocolos personalizados usando lenguajes de programación. Las máquinas después de ser entrenadas, fueron implementadas con las quinasas pertenecientes a *Leishmania* spp. **Resultado preliminar.** Las máquinas de aprendizaje entrenadas tuvieron una precisión aproximada del 84% en la clasificación, para un total de 642 máquinas diseñadas (cada máquina representa un compuesto con más de 5 blancos registrados en la literatura). Las máquinas fueron implementadas sobre 257 secuencias de quinasas de *Leishmania* spp. anotadas en la base de datos *UniProt*. Todo el protocolo de codificación, entrenamiento y prueba de las máquinas fue automatizado y documentado. **Conclusión.** Mediante esta estrategia *in silico* basada en herramientas de inteligencia artificial (**IA**), se identificaron inicialmente compuestos que potencialmente podrían inhibir blancos moleculares en *Leishmania* spp. Sin embargo, serán incorporados datos adicionales a la presencia o ausencia de dominios con el fin de mejorar la predicción de potenciales inhibidores.

## Evaluación de la respuesta terapéutica y toxicidad de anfotericina B tópica para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea

Claudia X Asela-Pinzón<sup>1</sup>, Sara M Robledo-Restrepo<sup>1</sup>, Liliana López-Carvajal<sup>1</sup>, Adriana M Restrepo-Agudelo<sup>1</sup>, Iván D Vélez-Bernal<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Programa de estudio y control de enfermedades tropicales (PECET), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Programa de estudio y control de enfermedades tropicales (PECET), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia; y DNDI, Ginebra, Suiza.

**I**ntroducción. La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria distribuida mundialmente. El medicamento común son los antimoniales pentavalentes, a pesar de la toxicidad, aplicación parenteral, costo y disminución en su eficacia por lo que se hace necesario buscar nuevas alternativas. La anfotericina B tópica se usa para tratar infecciones superficiales de piel causadas por hongos. En la búsqueda de nuevos medicamentos para tratar la enfermedad, el presente estudio evaluó in vivo la respuesta terapéutica y toxicidad de formulaciones tópicas de anfotericina B que actúan en dermis profunda. **Metodología.** Se evaluaron tres formulaciones de anfotericina B tópica. La respuesta terapéutica se evaluó en hámsteres dorados infectados experimentalmente con *Leishmania amazonensis*. Grupos de 5 animales se trataron con las formulaciones, diariamente durante 15 días con seguimiento de 3 meses. Un grupo control se trató con antimonio de meglumina 120 mg/kg/10 días y otro grupo sin tratamiento. La eficacia se determinó según porcentaje de reducción de úlcera y el resultado clínico en términos de curación, mejoría clínica o falla. Finalizado el estudio se determinó carga parasitaria en sitio de la lesión. La toxicidad se evaluó por peso, niveles séricos de ALT, BUN, creatinina y cambios histopatológicos. Adicionalmente se evaluó toxicidad dérmica aguda en ratas Wistar. **Resultados preliminares.** Las formulaciones 1, 2 y 3, produjeron 62,5, 60 y 20% de curación; 12,5, 20 y 40% de mejoría; y 25, 20 y 40% de falla, respectivamente. No hubo variaciones en pesos de animales tratados con la formulación 1, pero si con las formulaciones 2 y 3. Los placebos 1 y 2 mostraron del 25 y 50% de curación; 25% y 0% de mejoría; 50% de falla, respectivamente. La formulación 1 no presentó signos asociados con toxicidad aguda. Cambios histopatológicos de piel, hígado y riñón de animales tratados con la formulación y placebo 1, estuvieron asociados a la infección y no al tratamiento. **Conclusión.** La formulación 1 tiene potencial como posible tratamiento para la leishmaniasis cutánea.

### **Variabilidad genética de mosquitos del género *Culex* (Diptera: Culicidae) provenientes de diferentes altitudes en la región cafetera de Colombia**

Libertad Ochoa-Gómez<sup>1</sup>, Jovany Barajas-Galindo<sup>1</sup>, Carolina Torres-Gutiérrez<sup>1</sup>, Sandra Uribe-Soto<sup>2</sup>, Charles Porter<sup>3</sup>, Iván D Vélez-Bernal<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de estudio y control de enfermedades tropicales (PECET), Unidad de Entomología Médica y Molecular (UEMM). Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia. Correo electrónico: <libertad.ochoa@pecet-colombia.org>.

<sup>2</sup> Grupo de Sistemática Molecular, Universidad Nacional de Colombia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>3</sup> Research Entomologist, Division of Parasitic Diseases, National Center for Zoonotic, Vector-Borne and Enteric Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U. S. A.

**Financiación:** Influence of Global Warming on Vector-borne Disease Transmission in Colombia (CDC- Atlanta).

Los mosquitos del género *Culex* son reconocidos a nivel mundial debido a su importancia médica. Algunas especies de los subgéneros *Culex* y *Melanoconion* se relacionan como vectores en la transmisión de enfermedades del virus del oeste del Nilo: oropuche, encefalitis y filariasis. Especies como *Cx. pedroi*, *Cx. ocosa* y *Cx. vomerifer*, por ejemplo, se relacionan con la transmisión de encefalitis equina venezolana en los departamentos colombianos de La Guajira y Santander. A pesar de la importancia de este género, en Colombia la actualización sobre la presencia y distribución de sus especies es escasa. Los mosquitos de *Culex* están asociados a ambientes diversos y se considera que su distribución ha variado altitudinalmente en relación con los humanos y las actividades que implican su desplazamiento y la ocupación de nuevos hábitats. Debido a la gran expansión agrícola y densidad poblacional, la región cafetera colombiana constituye un importante escenario en este contexto. En el presente estudio se estimó la diversidad genética de especies de *Culex* asociadas a altitudes comprendidas entre los 100 y 2.500 m en 10 municipios de la región cafetera. Los estadios inmaduros de mosquitos fueron recolectados en diferentes tipos de criaderos tanto naturales como artificiales. La diversidad genética expresada en términos de haplotipos se correlacionó con la presencia de especies morfológicas determinadas previamente y verificadas por el especialista. Se analizaron los datos en relación con la presencia de especies en los diferentes tipos de criaderos y altitudes. Asimismo, se registran las especies de importancia médica y veterinaria y se evalúa la utilidad del gen mitocondrial COI en la realización de inventarios rápidos de especies del género, en comparación con aquellos realizados usando criterios morfológicos, lo cual sería de gran utilidad en epidemiología, dada la dificultad de la taxonomía clásica en este grupo.

### **Efectos de la estructura del uso del suelo en la composición y diversidad de especies antropofílicas del género *Anopheles* (Diptera: Culicidae) en dos zonas endémicas para malaria de Colombia**

Juan C Marín Ortiz<sup>1</sup>, Mariano Altamiranda<sup>1</sup>, Margarita M. Correa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Microbiología Molecular, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Este trabajo fue financiado por *United States National Institutes of Health, NIH-USA*, Proyecto # R03AI076710 a MMC.

La relación espacial entre los usos del suelo (estructura del paisaje) es importante para explicar y entender la ecología de los mosquitos vectores de malaria. En este trabajo se evaluó la influencia de la estructura del paisaje en la composición y diversidad de anofelinos antropofílicos en seis localidades de dos regiones endémicas para malaria de Colombia, Urabá-Bajo Cauca-Alto Sinú (UCS) y Pacífica (PAC), entre noviembre 2008 y junio 2010. Para cada localidad se caracterizaron los tipos de uso del suelo en áreas circulares de 1.000 m de radio, tomando como centro los sitios de muestreo de los anofelinos. Se realizó la clasificación supervisada utilizando imágenes satelitales Landsat7-TM y se agruparon los usos del suelo en seis clases: bosques, pastos, cultivos, arbustos, suelo descubierto y cuerpos de agua. Se encontró una relación general negativa entre la diversidad del uso del suelo y la diversidad de especies anofelinas ( $r^2 = 0,89$ ;  $F_{1,5} = 31,38$ ;  $p < 0,01$ ). Los análisis de redundancia

separaron las localidades Juan José, La Capilla y San Antonio de Padua, con mayor diversidad de anofelinos y menor índice de diversidad en el uso del suelo (**SHDI**); de El Loro, La Balastrea y Pindalé, con menor diversidad y mayor SHDI; *An. nuneztovari* se correlacionó con coberturas de pastos y suelos descubiertos y *An. darlingi* con bosques ( $R^2_{aju} = 0,91$ ). El análisis no mostró una correlación entre la estructura de la comunidad de *Anopheles* y las variables climáticas evaluadas ( $R^2_{aju} = 0,77$ ). Sin embargo, el análisis de partición de la variación mostró que la diversidad en el uso del suelo ( $R^2_{adj} = 0,54$ ) y las variables climáticas ( $R^2_{adj} = 0,32$ ) se correlacionan con los datos de especie. En conclusión, el análisis del paisaje puede proveer información sobre la distribución de los vectores de malaria que puede ser usada en la planeación de estrategias de control.

### Caracterización biológica y proteómica del veneno de *Micrurus mipartitus* en Colombia y aislamiento de la toxina mayoritaria

Paola Rey-Suárez<sup>1</sup>, Vitelbina Núñez<sup>2</sup>, Bruno Lomonte<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de Maestría, Ciencias Básicas Biomédicas. Programa de Ofidismo/Escorpionismo, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Docente-Investigador Programa de Ofidismo/Escorpionismo, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>3</sup> Docente e Investigador. Instituto Clodomiro Picado, Universidad de Costa Rica. Dulce Nombre de Coronado (San José), Costa Rica.

**Financiación.** COLCIENCIAS # 1115.459-21441.

**E**n Colombia anualmente se presentan cerca de 3.400 accidentes ofídicos, de los cuales ~3,5%, son ocasionados por serpientes coral (*Micrurus*). La especie *M. mipartitus*, conocida como rabo de ají, es la de mayor importancia en el país. Su envenenamiento se caracteriza por manifestaciones de tipo neurotóxico que conllevan a insuficiencia respiratoria y a la muerte si el paciente no es colocado en un respirador. La composición de su veneno no se ha determinado, por ello el presente estudio tuvo como objetivo aportar algunos lineamientos en el mantenimiento de *M. mipartitus* en cautiverio, caracterizar su veneno y obtener la toxina más abundante. Para ello, se incluyeron tres fases para su desarrollo: **a)** educación a la comunidad del municipio de Jardín (Antioquia), Colombia, donde es frecuente el avistamiento de esta especie, con el propósito de familiarizarlos con aspectos biológicos, ecológicos y prevención del accidente ofídico; **b)** evaluación de varios protocolos de mantenimiento en cautiverio, relacionados con su alimentación y sus microambientes. El que demostró mejor resultado fue una dieta de suplemento nutricional A/D-Hill (alimento-húmedo) y terrarios individuales prolongando la supervivencia por varios meses sin pérdida de peso y con una buena producción de veneno; y **c)** se evaluó el veneno con protocolos basados en técnicas proteómicas que permitieron determinar la composición proteica y la abundancia relativa de las diferentes toxinas en el veneno (venómica). Se observaron siete familias de toxinas distribuidas de la siguiente forma: toxinas de tres dedos (~ 61%), fosfolipasas-A2 (~ 29%), y un porcentaje restante (~ 10%), distribuido entre L-amino-acido-oxidasa, metaloproteasas P-III, inhibidores tipo-Kunitz, serinproteasas, lectinas tipo-C y acetilcolinesterasas. La toxina mayoritaria de tres dedos después de ser aislada mostro una DL50 = 0,06 µg/g y se obtuvo

su secuencia total. Estos resultados se constituyen en una plataforma importante para la producción de un antídoto efectivo contra esta y otras especies de corales.

## **Comparación de la respuesta funcional de macrófagos derivados de monocitos, macrófagos alveolares y macrófagos esplénicos a *Mycobacterium tuberculosis* y al factor de virulencia ESAT-6**

Camilo Duque-G<sup>1</sup>, Leonar Arroyo-G<sup>1</sup>, Héctor Ortega-J<sup>3</sup>, Franco E Montúfar-A<sup>4</sup>, Luis F García-M<sup>1,2</sup>,  
Mauricio Rojas-L<sup>1,2</sup>, Luis F Barrera<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética (GICIG). Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Centro Colombiano para Investigaciones en Tuberculosis (CCITB). Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>3</sup> Clínica Cardiovascular Santa María. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>4</sup> IPS Universitaria Sede Clínica León XIII. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Colciencias, proyecto 1115-452-21098, y Programa de Sostenibilidad, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Antecedentes.** La bacteria *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), es causante de la tuberculosis (TB) que se replica principalmente en macrófagos. Como consecuencia de la infección o la secreción de factores de virulencia, las células infectadas pueden morir por apoptosis o necrosis. Sin embargo, esta respuesta u otras actividades funcionales de los macrófagos, como la producción de citoquinas, pueden depender de la población particular de macrófagos y de la cepa circulante de MTB. El efecto de la infección de diferentes cepas de MTB en macrófagos humanos se ha estudiado principalmente en macrófagos derivados de monocitos (MDMs) sin embargo, muy pocos estudios se han llevado a cabo utilizando macrófagos tisulares. **Objetivo.** Comparar la respuesta funcional de MDMs, macrófagos alveolares (AMs) y macrófagos esplénicos (SMs), frente a la infección con el aislado clínico colombiano de MTB UT-205, MTB H37Rv, y al factor de virulencia ESAT-6. **Metodología.** Los MDMs, AMs o SMs se incubaron en presencia de ESAT-6, o fueron infectados con H37Rv o UT205, y se evaluó muerte celular in situ (apoptosis y necrosis), capacidad microbicida/microbacteriostática en presencia o ausencia de IFN $\gamma$  y la producción de citoquinas en sobrenadantes de cultivo. **Resultados y Conclusiones Parciales.** En respuesta a la infección con MTB, se observaron diferencias significativas en el tipo y extensión de muerte celular (apoptosis y necrosis) y producción de citoquinas entre las diferentes poblaciones de macrófagos. Aunque las cepas evaluadas se replicaron de manera similar, UT205 indujo mayores niveles de muerte celular por necrosis, especialmente en presencia de IFN $\gamma$ . De manera general, los macrófagos infectados produjeron significativamente mayores niveles de citoquinas frente a H37Rv. Por consiguiente, la respuesta funcional depende tanto de la población de los macrófagos como de la cepa de MTB. El tratamiento con IFN $\gamma$  potencia la necrosis de las células infectadas, independientemente de la cepa y el tipo de macrófago.

## Perfil de ácidos grasos, citocinas y quimiocinas en exhalados respiratorios condensados (EBCs) de pacientes con tuberculosis

Sergio Mosquera-Restrepo<sup>1,2</sup>, Ana Caro<sup>3,4</sup>, Carlos Peláez<sup>3</sup>, Mauricio Rojas-López<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Estudiante de Doctorado. Corporación Ciencias Básicas Biomédicas, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>3</sup> Grupo Interdisciplinario de Estudios Moleculares del Instituto de Química, Universidad de Antioquia.

<sup>4</sup> Estudiante de Maestría en Ciencias Químicas, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>5</sup> Unidad de Citometría. Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** COLCIENCIAS, código: 1115-4592-1439.

**Introducción.** El diagnóstico de la tuberculosis (TB) en niños e individuos paucibacilares es un proceso dispendioso que requiere de métodos invasivos con prolongados tiempos para la eventual detección de bacilos ácido alcohol resistentes; lo que detenta la imperiosa necesidad de nuevos biomarcadores sensibles y específicos de las distintas formas de la TB. Hemos empezado a identificar algunos mediadores como los ácidos grasos propios del hospedero que puedan funcionar como biomarcadores de las distintas manifestaciones clínicas de la enfermedad. **Objetivo.** Analizar el perfil de ácidos grasos en EBCs de niños (6-12 años) sanos, asmáticos y con sospecha de tuberculosis y en adultos (mayores a 12 años) sanos, bacilíferos y paucibacilares. **Metodología.** Los EBCs, muestra representativa de las vías aéreas bajas, se recolectaron en los grupos mencionados, se condensaron, liofilizaron, trans-esterificaron y se analizaron los ácidos grasos contra estándares por cromatografía de gases/FID. **Resultados.** El oleato se presentó en mayores proporciones en los paucibacilares comparado con los adultos sanos y bacilíferos, contrario a las cantidades relativas del laureato, miristato y palmitato que fueron similares en niños con tuberculosis; adultos sanos, bacilíferos y paucibacilares. El araquidonato no fue detectado en los EBCs. **Conclusiones.** El oleato claramente diferenció a los pacientes paucibacilares. El araquidonato, que por estudios in vitro ha sido implicado en la respuesta inmune en tuberculosis, no fue detectado en los EBCs. Se detectarán y analizarán las citocinas y quimiocinas en los EBCs y con los ácidos grasos detectados se verá si se definen bioperfiles que permitan comparar los diferentes grupos de individuos.

## Papel del CD30 soluble y sus mecanismos reguladores en la respuesta inmune alogénica en pacientes candidatos a trasplante renal

Sonia Y Velásquez<sup>1</sup>, Gerhard Opelz<sup>2</sup>, Luis F García<sup>1</sup>, Caner Süsal<sup>2</sup>, Cristiam M Álvarez<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Department of Transplantation Immunology, Institute of Immunology, University of Heidelberg. Heidelberg, Germany.

**Financiación:** Laboratorio de Inmunología de Trasplantes, Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética (GICIG), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia; y Laboratorio de Anticuerpos, Instituto de Inmunología de Trasplantes, Universidad de Heidelberg. Heidelberg, Alemania.

**Introducción.** El CD30 soluble (**CD30s**) se ha registrado como predictor de pobre sobrevida en el trasplante renal. Sin embargo, se desconoce como el CD30s contribuye a la pérdida de aloinjertos. En este trabajo, se evaluaron el papel del CD30s y mecanismos reguladores de su liberación, en la respuesta inmune alógena. **Metodología.** Mediante citometría de flujo, se evaluaron fenotipos de memoria y expresión de CD30 en linfocitos T (**LT**) circulantes y cultivos mixtos de linfocitos (**CML**), se realizaron análisis de expresión génica por RT-PCR, se cuantificaron CD30s y otros factores solubles por ELISA y LUMINEX, y finalmente se evaluó la liberación de CD30s por LT vírgenes y de memoria, y el efecto de anticuerpos neutralizantes sobre ella, en 13 pacientes en diálisis y 13 controles sanos. **Resultados.** Los pacientes presentaron niveles séricos altos de CD30s en comparación con los controles, pero no mostraron diferencias respecto a fenotipos de memoria y proliferación en CML. La estimulación alógena de células de pacientes resultó en incremento de la expresión de CD30 en LT CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup> (4,5 y 7,5 veces,  $p = 0,002$  y  $0,004$ , respectivamente) con respecto al estímulo autólogo, mientras que en controles se incrementó en 3,3 veces, solo en LT CD4<sup>+</sup> ( $p = 0,033$ ). En ambos grupos, la mayoría (> 70%) de células CD30<sup>+</sup> exhibió un fenotipo de memoria central. Ensayos complementarios mostraron que LT CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup> de memoria, son la fuente principal de CD30s en la respuesta alógena y dicha liberación es IFN-g- dependiente. **Conclusiones.** La aloestimulación resulta en regulación positiva de CD30 en LT CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup> de memoria y mayor liberación de CD30s. Además, pacientes con alta respuesta de IFN-g exhiben mayor liberación de CD30s. Estos resultados coinciden con hallazgos clínicos mostrando asociación entre alto contenido de CD30s y mayor respuesta de INF-g con pobre sobrevida del aloinjerto renal.

### Caracterización inmunológica del síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria (Cars) en pacientes con sepsis grave

Henry G Gómez<sup>1,3</sup>, Paula A. Velilla<sup>1</sup>, Fabián A Jaimes-Barragán<sup>2</sup>, María T Rugeles-López<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo Inmunovirología, Universidad de Antioquia. Medellín, Antioquia, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo Académico de Epidemiología Clínica, Universidad de Antioquia. Medellín, Antioquia, Colombia.

<sup>3</sup> Correo electrónico para correspondencia: <gomezucuta@gmail.com>

**Financiación:** Colciencias 111551928175.

**Antecedentes.** Frecuentemente durante la sepsis se desarrolla un estado de hiperactivación del sistema inmune en respuesta a la agresión por un patógeno. Sin embargo, algunos pacientes sépticos evolucionan hacia un estado de inmunoparálisis denominado síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria (**CARS**), el cual favorece la aparición de infecciones secundarias nosocomiales. El uso de inmunomoduladores no han dado los resultados esperados, lo cual sugiere que los mecanismos celulares y moleculares referentes a la fisiopatología de esta enfermedad no están completamente establecidos. **Objetivo.** Realizar una caracterización inmunológica del síndrome de CARS en pacientes

que ingresan a las unidades de cuidados intensivos (**UCI**) desde el servicio de urgencias del Hospital Universitario San Vicente de Paúl (**HUSVP**), Medellín (Antioquia), Colombia, con el diagnóstico de sepsis grave (es decir, sepsis con evidencia de disfunción de al menos un órgano o sistema). **Metodología.** Estudio de cohorte prospectivo en 150 pacientes con diagnóstico de sepsis grave a quienes se les hará las siguientes determinaciones durante los días 0, 1, 3, 5, 10, y 28 de estancia en UCI: **i)** apoptosis en linfocitos de sangre periférica por tinción con anexina V y 7-AAD; **ii)** nivel de expresión de moléculas HLA-DR en monocitos; **iii)** cuantificación de citocinas pro y antiinflamatorias en plasma; **iv)** proliferación de linfocitos en respuesta a PHA teñidos con CFSE; y **v)** cuantificación de citocinas pro y antiinflamatorias en los sobrenadantes de los cultivos. Finalmente, se explorará la asociación o correlación entre las anteriores mediciones y los desenlaces de infección secundaria, el tiempo de estancia en UCI y la mortalidad al egreso del hospital. **Resultados esperados.** La asociación o correlación entre las mediciones biológicas y las variables clínicas permitirán una mejor comprensión de la fisiopatología de la sepsis, lo cual facilitará la identificación de biomarcadores y/o blancos terapéuticos.

### **Relación de variantes genéticas asociadas a la respuesta inflamatoria en una población colombiana con diferentes presentaciones clínicas de la sepsis**

Carolina Montoya<sup>1</sup>, María T Rugeles-López<sup>1</sup>, Fabián A Jaimes-Barragán<sup>2</sup>, Paula A Velilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo Inmunovirología, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Grupo Académico de Epidemiología Clínica (GRAEPIC), Universidad de Antioquia. Unidad de Investigaciones, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Sostenibilidad 2009-2011.

**L**a sepsis es definida como un síndrome de respuesta sistémica con evidencia o sospecha de infección. Durante la patogénesis de este síndrome se evidencia una fase proinflamatoria exagerada, destinada a eliminar el patógeno, seguida por una fase anti-inflamatoria, que busca restaurar la homeostasis inmune; sin embargo, un predominio de esta última fase resulta en inmunosupresión y finalmente la muerte, debido a la incapacidad de responder a infecciones secundarias. Es así como el balance entre los eventos pro y antiinflamatorios es el que puede determinar el desenlace del paciente. Desafortunadamente, esta respuesta es muy variable y depende de las características inherentes a cada individuo, resaltando la importancia del componente genético en la susceptibilidad, desarrollo y pronóstico de la sepsis. Dado que variaciones en genes que codifican para mediadores de la respuesta inflamatoria como las citocinas, son determinantes en el curso clínico de la sepsis. El objetivo de este trabajo es establecer la asociación de las variantes -308(G/A) de TNF $\alpha$ , -511(A/G) y +3953(C/T) de IL-1 $\beta$ , +252(G/A) de TNF $\beta$  y -1082(A/G), -819(C/T), -592(C/A) de IL10, con la susceptibilidad, la gravedad y el desenlace de la sepsis en pacientes colombianos con diferentes formas clínicas de la enfermedad. Para alcanzar dicho objetivo actualmente se está realizando la genotipificación por medio de PCR-RFLP en 621 pacientes que ingresaron al Hospital Universitario San Vicente de Paúl (**HUSVP**), Medellín (Antioquia), Colombia, con sospecha de infección y posteriormente fueron clasificados en individuos control agudamente enfermos y en pacientes con sepsis y sepsis grave. Hasta el momento solo se ha observado diferencias significativas en la distribución de la frecuencia

alélica y genotípica para el TNF $\beta$  +252(G/A), comparando la población de individuos con y sin sepsis. Está pendiente el análisis por grupos de individuos teniendo en cuenta la presencia o ausencia de infección, las formas clínicas de la sepsis, su asociación con la mortalidad.

### **Evaluación del efecto protector de la vacuna Leish-110f en un modelo murino de leishmaniasis cutánea por *Leishmania (Viannia) panamensis***

Leidy L Ospina-Quintero<sup>1,2</sup>, José R Ramírez-Pineda<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo Inmunomodulación, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Correo electrónico para correspondencia: <lauraospinaq@gmail.com>

**Financiación:** Grupo Inmunomodulación, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Antecedentes.** En Colombia, la leishmaniasis es endémica y afecta principalmente poblaciones pobres y asociadas a conflictos sociales, siendo la leishmaniasis cutánea (LC) la forma clínica más frecuente y *Leishmania (Viannia) panamensis* la especie más prevalente. Una medida ideal para el control de la leishmaniasis en las poblaciones más vulnerables sería el desarrollo de una vacuna efectiva, barata y de fácil administración que prevenga la infección por el parásito. Es así como las investigaciones de los últimos 10 años han permitido el desarrollo de la vacuna recombinante Leish-110f, la versión mejorada de una vacuna (Leish-111f) que ha mostrado eficacia previniendo LC por *L. major*; y que llegó hasta la fase II de ensayos clínicos en la población colombiana mostrando ser segura e inmunogénica. Aunque estos ensayos arrojaron resultados favorables, no existe información preclínica de su eficacia profiláctica en modelos animales de leishmaniasis por *L. panamensis* que faciliten la continuación de los trabajos de fase III y su eventual licenciamiento y aplicación en nuestro país. **Objetivo.** Evaluar el efecto profiláctico de la vacuna Leish-110f en un modelo murino de leishmaniasis cutánea por *L. (V.) panamensis*. **Metodología.** Se hará seguimiento clínico durante 8 a 10 semanas a ratones BALB/c vacunados con Leish-110f y los adyuvantes EM005 o MPL-SE, y posteriormente infectados con *L. panamensis* o *L. major*. Después de esto, los animales se sacrificarán y se determinará la carga parasitaria del órgano infectado mediante dilución limitante, los niveles de anticuerpos séricos IgG1 e IgG2a, y la producción de las citoquinas IL-4, IL-10, IL-13, e INF- $\gamma$  en ensayos de re-estimulación in vitro utilizando células de ganglios linfáticos drenantes. **Resultados esperados.** Basados en los hallazgos registrados con modelos de leishmaniasis por otras especies, esperamos que los ratones vacunados con Leish110f-MPL-SE o Leish110f-EM005 se protejan tanto clínica como parasitológicamente de un reto infectivo con *L. panamensis*.

## **Epidemiología molecular de la infección por VHB y VHD en comunidades indígenas del departamento del Amazonas, Colombia**

Diana Di Filippo-Villa<sup>1</sup>, Fabián Cortés-Mancera<sup>2</sup>, Fernando de la Hoz<sup>3</sup>, María C Navas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Gastrohepatología, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Instituto Tecnológico Metropolitano. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>3</sup> Grupo de Epidemiología y Evaluación en Salud Pública, Universidad Nacional. Bogotá, Colombia.

**Financiación:** Sostenibilidad 2009-2010. Vicerectoría de Investigación, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**I**ntroducción. La infección por el virus de la hepatitis B (**VHB**) y el virus de la hepatitis Delta (**VHD**) representa una importante causa de morbilidad y mortalidad en algunas regiones de Suramérica. En Colombia, casos de infección por VHD se han registrado en los departamentos de Magdalena, Choco y Amazonas, zonas consideradas históricamente de alta prevalencia para VHB. Sin embargo, son escasos los datos que se tienen en el país sobre la distribución de los genotipos de VHD y su dinámica con genotipos de VHB. **Objetivo.** Caracterizar los genotipos de VHB y VHD que circulan en comunidades indígenas del departamento del Amazonas (Colombia). **Metodología.** El trabajo de campo se llevará a cabo mediante visitas casa a casa, previamente concertadas con el dirigente (Kuraka) o el promotor de salud de la comunidad indígena. Se tamizarán 1.000 personas entre hombres y mujeres mediante la aplicación de la prueba rápida para la detección del HBsAg (*Kit Determine HBsAg*). A las personas positivas para HBsAg, se les tomará una muestra de sangre y se adicionará *buffer RNAlater* para mantener la integridad del RNA viral hasta el almacenamiento final a -70 °C. Las muestras serán analizadas para la detección de IgM Anti-Core y Anti-Core total (**VHB**) e IgM anti-HD, y anti-HD total (**VHD**). La extracción del DNA y RNA viral se realizará utilizando los *kit QIAamp DNA blood Mini (Quiagen)* y *RNApure™ Blood (Ambion)*, respectivamente. Una vez obtenido el genoma viral, se amplificará una región parcial del ORF S (203-787 nt) y el ORF delta (1302-812 nt), y se determinará el genotipo viral por secuenciamiento y análisis filogenético (métodos de Máxima parsimonia y Probabilidad bayesiana). **Resultados esperados.** Aportar datos epidemiológicos de la infección por el VHB y VHD, mediante la descripción los genotipos virales circulantes en la población analizada.

## Caracterización molecular de la infección oculta por el virus de la hepatitis B en muestras de donantes de sangre en el departamento de Antioquia, Colombia

Wilson A Ríos-Ocampo<sup>1,5</sup>; Fabián Cortes-Mancera<sup>1,2</sup>, Juan C Olarte<sup>3</sup>, Marta Ospina<sup>4</sup>, María C Navas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Gastrohepatología, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Grupo Sinergia, Instituto Tecnológico Metropolitano. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>3</sup> Banco de sangre, Cruz Roja Colombiana Seccional Antioquia.

<sup>4</sup> Laboratorio departamental de Salud Pública. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>5</sup> Correo electrónico: <fredrios26@gmail.com>.

**Financiación:** Programa de Sostenibilidad 2009-2010, Vicerrectoría de Investigación, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Introducción.** La infección oculta por el virus de la hepatitis B (**IO-VHB**) se reconoce como una hepatopatía con implicaciones clínicas importantes, además del riesgo de transmisión por transfusión. Su diagnóstico se basa en la detección del genoma del virus de la hepatitis B (**VHB**) en muestras de hígado o suero de pacientes negativos para el antígeno de superficie (**HBsAg**). Estos pacientes presentan en el 80% de los casos anticuerpos contra la proteína core (**Anti-HBc**) del HBV. **Objetivos.** Establecer la frecuencia de IO-VHB en donantes de sangre con perfil serológico HBsAg(-)/Anti-HBc(+); identificar los genotipos, subgenotipos y la presencia de mutaciones en los genes S y Core del HBV en la población de estudio. **Metodología.** A partir de muestras de suero de donantes de sangre con sospecha de IO-VHB se amplificarán tres regiones conservadas del genoma viral por PCR anidada y/o semi-anidada. La identificación de genotipos, subgenotipos y mutaciones se realizará por medio de análisis filogenéticos de los genes S y Core. **Resultados preliminares.** Se recolectaron 320 muestras de suero de donantes de sangre entre enero y agosto de 2011. Para la detección del ADN viral se estandarizaron tres protocolos de PCR de las regiones: preS/S, preCore/Core y gen X y se evaluó la sensibilidad de cada uno. Al momento, se ha realizado la extracción de ADN de 100 muestras, de las cuales 60 han sido evaluadas para la detección del gen S y 30 para los otros dos marcadores, a la fecha no se han identificado casos de IO-VHB. **Conclusión.** La prevalencia de IO-VHB en donantes de sangre se estima oscila entre el 3 y 21,3%, por lo cual la identificación de casos es importante para evitar el riesgo de transmisión. Según los resultados preliminares de las muestras evaluadas se registra una frecuencia del 0% de IO-VHB en la población de estudio.

## Polimorfismos en genes relacionados con la actividad funcional de la vitamina D y en genes de la respuesta antiviral, y su asociación con la resistencia natural a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1

Wbeimar Aguilar-Jiménez<sup>1, 5</sup>, Wildeman Zapata Builes<sup>1</sup>, Antonio J. Caruz Arcos<sup>2</sup>, Joan Fibla Palazón<sup>3</sup>, Hernando Estrada Pacheco<sup>4</sup> and María T. Rugeles López<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Unidad de Inmunogenética, Facultad de ciencias, Universidad de Jaén. Jaén, España.

<sup>3</sup> Unidad de Genética Humana, Departamento de Ciencias Médicas Básicas, Universidad de Lleida. Lleida, España.

<sup>4</sup> HERES Salud, Institución prestadora de salud. Santa Marta (Magdalena), Colombia.

<sup>5</sup> Correo electrónico: <aguilar.wb@gmail.com>.

**Financiación:** Este trabajo de grado se está realizando en el marco del proyecto “Evaluación de la resistencia genética a la infección por el VIH-1 en individuos expuestos seronegativos”, financiado por Colciencias, aprobado en el 2009/2010 con código 111549326091.

Entender los mecanismos de resistencia natural a la infección por VIH-1 mostrados por individuos expuestos al VIH-1 pero que permanecen seronegativos (**HESN**) abre la posibilidad para el desarrollo de nuevas aproximaciones terapéuticas. La vitamina D (**VitD**) es inmunomoduladora, promueve la expresión de varios genes, incluyendo los péptidos antimicrobianos catelicidinas y beta defensinas humanas (**HBD**), las cuales tienen actividad anti-VIH-1 in vitro, sugiriendo un posible papel protector del eje VitD/HBD durante la exposición al VIH-1. En contraste, la VitD activa in vitro el promotor LTR del VIH-1; además, variantes alélicas en el VDR, que reducen la expresión de VDR han sido asociadas con resistencia a la infección por VIH-1 en individuos HESN, usuarios de drogas intravenosas. Para estudiar la influencia de la VitD en esta infección nos propusimos determinar variantes génicas relacionadas con la actividad funcional de la VitD y asociarlas con resistencia/susceptibilidad a la infección por VIH-1 en individuos HESN y seropositivos (**SP**) de origen español y colombiano. Adicionalmente, planteamos correlacionar los niveles de transcritos de VDR en células mononucleares de sangre periférica (**CMSP**) de individuos HESN, SP y sanos con resistencia/susceptibilidad a la infección por el VIH-1. Se genotipificaron 153 polimorfismos de un solo nucleótido en 9 genes relacionados con la actividad funcional de la VitD y en 17 genes relacionados con la respuesta antiviral en 200 HESN y 162 SP, y las asociaciones con resistencia/susceptibilidad están en marcha. Adicionalmente, se encontraron niveles significativamente altos de VDR en CMSP de individuos HESN comparado con individuos sanos ( $p < 0,0001$ ) e individuos SP ( $p = 0,0177$ ). Estos resultados parciales sugieren que el VDR influencia el fenotipo de resistencia observado en los individuos HESN, y sugiere un papel protector del eje VitD/VDR en la infección por VIH-1, posiblemente a través de la inducción de péptidos antimicrobianos con actividad anti-VIH-1.

## **Etnobotánica de las plantas antimaláricas del Vaupés Medio: recuperación del saber medico tradicional**

M O Ramírez<sup>1,4</sup>, N F Cardona<sup>3</sup>, V A Pabón<sup>2</sup>, T S Blair<sup>2</sup>, Sabedores Vaupés Medio

<sup>1</sup> *Estudiante de Maestría de la etnia Cubeo.*

<sup>2</sup> *Grupo de Investigación Malaria, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

<sup>3</sup> *Grupo de Investigación Estudios Botánicos, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

<sup>4</sup> *Correo electrónico: <makapa09@yahoo.com>.*

**Financiación:** COLCIENCIAS, Programa de Sostenibilidad de la Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**I**ntroducción. La malaria permanece como una de las enfermedades parasitarias más importantes del mundo causando hasta tres millones de muertes anualmente. Unas de las causas que ha ayudado al aumento de la mortalidad son las dificultades en el acceso al tratamiento, la pérdida de confianza de los jóvenes sobre el conocimiento tradicional para su tratamiento, por el proceso de aculturación al cual están sometidas las comunidades indígenas. En este contexto el saber ancestral sobre el uso de plantas para tratar esta enfermedad, es una fuente importante de alternativas terapéuticas en las regiones donde no hay acceso a los medicamentos. Teniendo en cuenta la coexistencia de 23 grupos étnicos en el departamento del Vaupés (Colombia) y la acumulación a través de la historia de los conocimientos tradicionales sobre el uso medicinal y la fragilidad de la pérdida de este saber y el interés manifiesto por las comunidades al grupo de investigación malaria de querer conservar el conocimiento ancestral sobre la malaria, se realizó un estudio etnomédico en diez comunidades del Vaupés Medio. El propósito es, contribuir a la conservación del conocimiento tradicional sobre la malaria, al explorar como es concebida, quienes manejan los conocimientos tradicionales y cuáles son los métodos preventivos y curativos que conservan para combatir este mal, y recopilar la información en una cartilla para ser usadas en las comunidades. **Métodos.** Se realizaron entrevistas semiestructuradas, observación participante y entrevistas informales a 25 colaboradores de diez comunidades del Vaupés Medio, con el fin de recopilar la información sobre la concepción y el tratamiento de la malaria. **Resultados y discusión/conclusiones.** Los 25 sabedores elegidos en diez comunidades del Vaupés medio registran 43 morfoespecies de plantas curativas de la malaria, y nos muestran la conceptualización holística e integradora de sus conocimientos sobre la malaria y la importancia de las cosmovisiones para sus representaciones de la naturaleza.

## **Estudio del efecto hipoglicemiante/antidiabético de plantas medicinales colombianas en un modelo murino de diabetes tipo 2**

Pablo R González-Yepes<sup>1</sup>, Norman Balcazar-Morales<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> *Grupo de Endocrinología y Metabolismo, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad que afecta a más de 100 millones de personas. Se estima que para el año 2025 el número de diabéticos en América ascenderá de 35 millones (registro del año 2000) a 64 millones, de los cuales 40 millones, vivirán en América Latina y el Caribe. Actualmente las estrategias terapéuticas para controlar la enfermedad se enfocan en mejorar los efectos fisiológicos de la insulina, pero estos agentes no siempre son eficaces y pueden producir efectos adversos. La presente propuesta, pretende establecer un buen modelo animal no genético de resistencia a la insulina y de DT2, para la evaluación in vivo de una amplia gama de plantas utilizadas en la medicina tradicional como hipoglicemiantes-antidiabéticas. Cuarenta ratones machos C57BL/6J se dividirán en ocho grupos. Cuatro grupos se alimentarán por 4 semanas con una dieta rica en grasas (35,5% P/P). Los otros cuatro grupos se alimentarán con dieta normal. Para evaluar los efectos de inducción de diabetes se realizarán pruebas, de colesterol total, triglicéridos e insulina en sangre. Tres diferentes grupos (5 animales por grupo) alimentados con dieta rica en grasas, serán inyectados intraperitonealmente con una dosis única por grupo de STZ (30, 50 y 100 mg/kg de peso del animal). Se determinará la concentración de glucosa e insulina en sangre de estos animales, a las semanas 1, 2 y 4 después de la inyección con STZ. Al final de la 4 semana, se realizarán pruebas de tolerancia a la glucosa y sensibilidad a la insulina en los tratamientos y en el grupo control. Para evaluar los extractos: se administrarán diariamente, diferentes concentraciones de extractos vía oral, durante 4 semanas, realizando seguimientos semanales de tolerancia a la glucosa, sensibilidad a la insulina y concentraciones de glucosa e insulina en sangre.

## **Efecto inductor de apoptosis de proteínas obtenidas de veneno de *Porthidium nasutum* y de extractos etanólicos de *Persea americana* en líneas celulares de leucemia linfoide aguda (Jurkat Clone E6-1) y mieloide crónica (K-562): estrategias anticancerígenas**

Angélica R Bonilla-Porras<sup>1,5</sup>, Silvia L Jiménez-Ramírez<sup>2</sup>, Vitelbina Nuñez-Rangel<sup>3</sup>, Marlene Jiménez-Del-Río<sup>1</sup>,  
Carlos Vélez-Pardo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Grupo de Neurociencias de Antioquia, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

<sup>2</sup> *Departamento de Farmacia, Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

<sup>3</sup> *Escuela de Microbiología. Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

<sup>4</sup> *Programa Ofidismo/Esorpionismo. Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

<sup>5</sup> *Correo electrónico: <angelica.bonilla@neurociencias.udea.edu.co>.*

**Financiación:** Este proyecto es financiado por Colciencias, código 1115-408-20525.

Las leucemias son un grupo de enfermedades hematológicas caracterizadas por un aumento incontrolado de glóbulos blancos o leucocitos. En la actualidad los tratamientos terapéuticos de primera línea en leucemias incluyen la quimio y radio terapias. Desafortunadamente, la leucemia después de esta terapia reincide. Por lo tanto, se requieren de terapias alternativas basadas en la activación de muerte celular por apoptosis para eliminar las células cancerígenas. En este estudio evaluamos fracciones obtenidas por cromatografía de exclusión molecular y subfracciones del veneno de *Porthidium nasutum* y extractos etanólicos de endocarpio (**En**), semilla (**S**), semilla completa (**SC**) y hojas (**H**) de *Persea americana* Var Hass (aguacate) como inductores de apoptosis en células de leucemia linfocítica aguda (**Jurkat clone E6-1**) y leucemia mielóide crónica (**K-562**). Se demostró que 300 ug/ml de la fracción IV del veneno de *P. nasutum* inducen menos del 20% de apoptosis en ambas líneas celulares de leucemia. Interesantemente, las fracciones 113,27 y 116,32 obtenidas al pasar la fracción IV por una HPLC en fase reversa mostraron una mayor capacidad inductora de apoptosis, encontrando que 20 ug/ml de las sub-fracciones inducen 89,6% apoptosis en células Jurkat Clone E6-1 y 42,32% en células K-562, respectivamente. Estas subfracciones fueron inocuas en linfocitos de sangre periférica obtenidos de donantes sanos. Secuenciación inicial realizada del veneno completo de *P. nasutum* mostró que la fracción IV contiene principalmente serinoproteasas, metaloproteinasas y fosfolipasas. Asimismo, los extractos etanólicos de (En), (S), (SC) y (H) de *P. americana* indujeron una actividad proapoptótica (30-60% condensación/fragmentación nuclear) en células de leucemia linfocítica aguda (Jurkat clone E6-1) a concentraciones de 0,1 mg/ml, por un mecanismo que involucra la activación del factor de transcripción p53 y la caspasa-3. Estos datos sugieren que compuestos naturales encontrados en el veneno de *P. nasutum* y los extractos de aguacate poseen un potencial terapéutico contra las leucemias.

### **Factores genéticos y ambientales afectan la longevidad y la actividad locomotriz en *Drosophila melanogaster***

Leonardo Bonilla-Ramírez<sup>1,2</sup>, Marlene Jiménez-Del-Río<sup>1</sup>, Carlos Vélez-Pardo<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Correo electrónico: <Leonardo.bonilla@neurociencias.udea.edu.co>.

**Financiación:** Este proyecto es financiado por Colciencias, código 1115-40820504.

La enfermedad de Parkinson (EP OMIM # 168600) es un trastorno neurológico progresivo caracterizado por temblor en reposo, bradicinesia, rigidez y alteraciones del movimiento como resultado de la pérdida de > 70% de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra parte compacta, acúmulos de hierro e inclusiones proteicas denominados *cuerpos de Lewy*. Aunque la etiología de esta enfermedad no está completamente establecida, en la actualidad es ampliamente aceptada la teoría que propone la existencia de una interacción entre factores ambientales (v. g., exposición a herbicidas, pesticidas, metales pesados y déficit nutricional) y genéticos (v. g., mutaciones en los

genes de alfa-sinucleína, Parkina, Pink-1, DJ-1 y LRRK2). En este trabajo demostramos que moscas *Drosophila melanogaster* genéticamente modificadas, *knock-down*, para los genes de Parkina y DJ-1, y *knock-out* para los genes Parkina y Pink-1 son más sensibles al estrés oxidativo generado por paraquat (**PQ**) comparadas con las moscas control, no tratadas. Observamos que moscas *knock-down* para la parkina expuestas a concentraciones bajas (0,1-0,25 mM) de PQ y (0,1 mM) de hierro incrementaron significativamente la supervivencia y la función locomotriz comparadas con moscas control. Interesantemente, la supervivencia aumentó cuando las moscas son tratadas con PQ en combinación con (0,1, 0,5, 1 mM) del ácido fenólico propilgalato. Estos resultados sugieren que el PQ y el hierro en concentraciones bajas inducen un mecanismo endógeno de resistencia al estrés oxidativo generado por estos insultos tóxicos. Este fenómeno se conoce con el nombre de hormesis. Estos hallazgos contribuyen al entendimiento de los mecanismos ambientales y genéticos relacionados con el estrés oxidativo en la enfermedad de Parkinson esporádica y familiar, lo cual permitirá una aproximación terapéutica más efectiva en esta enfermedad.

### Evaluación de mecanismos de acción antiherpética de diterpenos hemisintéticos derivados del ácido abiético

L S Agudelo-Gómez<sup>1, 4</sup>, Y M Brand<sup>1</sup>, M A González<sup>2</sup>, F T De Sousa Cardozo<sup>3</sup>, C M Simões<sup>3</sup>, L A Betancur-Galvis<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación Dermatológica (GRID), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Departamento de Química Orgánica. Facultad de Química, Universidad de Valencia. C/ Dr Moliner 50, 46100 Burjassot. Valencia, España.

<sup>3</sup> Laboratório de Virologia Aplicada (LVA), Departamento de Microbiología, Inmunología e Parasitología, CCB, Universidad Federal de Santa Catarina. Florianópolis, Brasil.

<sup>4</sup> Correo electrónico: <angelleeluna@gmail.com>.

**Financiación:** CODI, Universidad de Antioquia. COLCIENCIAS: LS-AG Becaria Programa Joven Investigador Colciencias 2009-2010. COLCIENCIAS, Bogotá, Colombia (Grant RC 245-2011). CENIVAM. PROGRAMA ENLAZA MUNDOS de la Alcaldía de Medellín Convocatorias 2011-1.

**Introducción.** Los herpesvirus 1 (**HHV-1**) y 2 (**HHV-2**), son virus neurotrópicos, persistentes, por lo general asociados con infecciones de piel y mucosas en diferentes lugares, comúnmente en la región oral y genital. La presencia de cepas HHV-resistentes al Aciclovir con una prevalencia del 4 al 7%, complican el manejo a nivel clínico. Característica clínicamente importante en infecciones de: neonatos, pacientes trasplantados e inmunocomprometidos. Asimismo, se obtuvo el mayor porcentaje de resistencias a Aciclovir, en pacientes con trasplante de médula ósea, alcanzando cifras entre el 14 y 30%. **Objetivo General:** Evaluar la actividad anti HHV-1 y HHV-2 in vitro de diterpenos de moléculas derivadas del ácido abiético. **Metodología.** Se realizó un tamizaje in vitro de la actividad antiherpética en células vero de los derivados hemisintéticos mediante la técnica de titulación del punto final (**EPTT**); posteriormente para determinar el posible mecanismo anti-HHV se evaluó la actividad antiherpética mediante el método de reducción de las unidades formadoras de placas en HHV-1 [cepas KOS y 29R (aciclovir-resistente)]. **Resultados.** En el tamizaje primario el diterpeno 48M redujo 100

veces (Rf de  $1 \times 10^2$ ) la carga viral de 1DICC<sub>50</sub> de HHV-1 y 2 en concentraciones  $\leq 83 \mu\text{M}$  (25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ). Los controles positivos, sulfato de heparina y aciclovir, redujeron el título viral con valores de Rf, en orden, de  $1 \times 10^2$  y  $1 \times 10^4$ , respectivamente. Acto seguido el 48M a una concentración de 8  $\mu\text{M}$  redujo en un 100% las placas de lisis en etapas preinfectivas tales como: virucida y adsorción en HHV-1 para las cepas KOS y 29R. No se observó actividad postinfección. **Discusión y conclusiones.** Se destaca esta molécula como posible candidata con actividad antiherpética para etapas iniciales de la infección con HHV-1 (KOS y 29R).

### **Análisis de metilación en los promotores de los genes CDKN2B y DBC1 en pacientes con leucemia linfocítica aguda, leucemia mieloide aguda y leucemia mieloide crónica**

Laura M Medina-Gómez<sup>1</sup>, Gonzalo Vásquez-Palacio<sup>1</sup>, Carlos M Muñetón-Peña<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Programa de Sostenibilidad 2009-2010, CPT0905.

**Introducción.** La hipermetilación del ADN, es equivalente a la inactivación de genes ocasionada por mutación. La consecuencia de la hipermetilación es un silenciamiento génico, que podría conducir a ventajas en la proliferación y favorecer el proceso de carcinogénesis. Los estudios realizados muestran altos porcentajes de metilación de *CDKN2B* en LLA y LMA. Igualmente se informa que la metilación de *CDKN2B* y *DBC1* disminuyen la supervivencia de pacientes con LMA a largo plazo. Dado que la metilación es una modificación reversible, es importante identificar estas modificaciones, para suministrar a los pacientes a tratamientos efectivos con medicamentos demetilantes. **Objetivo.** Determinar los patrones de metilación de los promotores de los genes *DBC1* y *CDKN2B* en muestras de pacientes con LLA, LMA y LMC mediante PCR específica de metilación y secuenciamiento directo. **Metodología.** Los ADN de pacientes y controles se convertirán con bisulfito de sodio y se amplificarán con MSP. Las muestras que amplifiquen con los *primers* para las regiones metiladas de cada gen, serán secuenciadas por el método de Sanger, para confirmar la metilación de los promotores de los genes *CDKN2B* y *DBC1*. El análisis de las secuencias se realizará con tres programas Contig Express, Vector NTI y AlignX. **Resultados preliminares.** Hasta el momento se ha extraído el ADN de 22 muestras de LLA, 14 de LMA y 19 de LMC. De estas muestras se tienen 20 convertidas con bisulfito de sodio y amplificadas con MSP. Así, 7 LLA, 6 LMA y 7 LMC. 9/20 (45%) presentan metilación sólo en el promotor de *DBC1* y 11/20 (55%) presentan metilación en los promotores de ambos genes. **Conclusión.** la metilación en los promotores de los genes *DBC1* y *CDKN2B* es un evento común en las leucemias estudiadas.

## **Análisis de mutaciones en los genes APC, K-RAS y TP53 en individuos con cáncer gastrointestinal**

Katherine A Palacio-Rúa<sup>1</sup>, Luís F Isaza-Jiménez<sup>2</sup>, Enoc Ahumada-Rodríguez<sup>3</sup>, Carlos M Muñetón-Peña<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

<sup>2</sup> *Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

<sup>3</sup> *Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

**Financiación:** Proyecto financiado por la Universidad de Antioquia, Sostenibilidad 2009-2010. CPT-0905.

Los cánceres gastrointestinales (CGI), principalmente el de estómago (CE) y colorrectal (CCR) son neoplasias que presentan altas tasas de morbilidad y mortalidad en países pobres y en desarrollo. Según los datos de Globocan 2008, en Colombia, el CE y CCR ocupan el primer y tercer puesto de mortalidad, respectivamente. El objetivo de este estudio es identificar mutaciones en los genes APC, K-RAS y TP53 en 30 individuos con CCR y 30 con CE. Se amplificaron, secuenciaron y analizaron los exones 5-8 de TP53, el exón 15 de APC y el 2 de K-RAS. Actualmente, se tienen resultados de 54 muestras para APC y 56 de K-RAS y TP53. En el gen APC, se identificaron 5 mutaciones y el polimorfismo T1493T en 16 muestras de CCR. Por el contrario, en las muestras CE no se detectaron mutaciones, pero si el polimorfismo T1493T en el 87% de los casos. Para el gen KRAS se encontraron 4 mutaciones en CCR, y 2 en el CE; las mutaciones se presentaron en los nucleótidos c.35 y c.38, que hacen parte de los codones 12 y 13 de la proteína. Finalmente, en los exones 5-6 de TP53 se encontraron 4 mutaciones, 2 en CCR y 2 en CE, además, se identificó en una muestra de CE el polimorfismo R213R. Por el contrario, en los exones 7-8 no se encontraron mutaciones, pero se identificaron 9 casos con dos polimorfismos simultáneos en el intron 7. En este estudio se observó una baja frecuencia de mutaciones en los genes analizados, lo que podría explicarse por el bajo número de muestras evaluadas; sin embargo, llama la atención el alto porcentaje de polimorfismos identificados y los diferentes tipos de mutaciones encontradas. Estos resultados corroboran la heterogeneidad genética que se presenta en el CGI.

## **Cáncer gástrico en el oriente antioqueño: prevalencia y factores de riesgo**

T Pérez-Cala<sup>1</sup>, A Villegas<sup>2</sup>, O Triana<sup>3</sup>, J Benítez<sup>4</sup>, Y Puerto<sup>5</sup>, J Builes<sup>5</sup>, A Martínez<sup>6</sup>

<sup>1</sup> *Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

<sup>2</sup> *Grupo Bacterias & Cáncer, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

<sup>3</sup> *Grupo Biología y Control de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

<sup>4</sup> *Servicio de Gastroenterología, Hospital Regional San Juan de Dios, Rionegro, Grupo Bacterias & Cáncer. Rionegro (Antioquia), Colombia.*

<sup>5</sup> Laboratorio Genes Ltda.

<sup>6</sup> Grupo Bacterias & Cáncer, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Introducción.** La tumorigénesis del cáncer gástrico (**CG**) es un proceso gradual de cambios genéticos que involucra la activación de protooncogenes, inactivación de Genes Supresores de Tumor (**GST**), mutaciones en genes de reparación del DNA, y genes antiapoptóticos; además de alteraciones como pérdida de heterocigocidad (**LOH**), inestabilidad microsatelital (**MSI**), translocaciones, aneuploidía, entre otros. **Objetivo.** Determinar la pérdida alélica del cromosoma 3p en las regiones 3p12, 3p14, 3p21 - p23 y 3p24 - p26 en CG esporádicos y establecer la asociación con algunos factores de riesgo del CG. **Metodología.** Se efectuaron PCR individuales con el fin de estandarizar 20 marcadores microsatelitales en diferentes PCR múltiple utilizando el *kit Qiagen Multiplex PCR* según instrucciones del fabricante. Los fragmentos amplificados se separaron por electroforesis en geles de poliacrilamida y visualizados con tinción nitrato de plata. A 25 pacientes con sintomatología clínica y remitidos a exámenes de endoscopia, se les realizó biopsia de mucosa gástrica normal y lesionada (gastritis folicular, gastritis crónica, metaplasia intestinal o tumoral). De cada una de las biopsias se extrajo el DNA por medio del *Mini kit QuiAMP de Quiagen* según recomendaciones del fabricante, el DNA extraído se cuantificó por métodos estándar. **Resultados.** Se han estandarizado condiciones de amplificación en 12 de 20 marcadores microsatelitales agrupadas en 4 PCR múltiple con el *Kit PCR multiplex Quiagen*. **Conclusión.** Por las condiciones de los marcadores (peso en pares de bases y temperatura de alineamiento) es fácil agruparlos para llevar a cabo PCR múltiple con el fin de analizar de forma rápida las pérdidas alélicas en el brazo corto del cromosoma 3 y hacer análisis que permitan relacionar la LOH con algunos factores de riesgo del CG.

### Estructura genética microgeográfica de *Aedes aegypti* de Medellín (Antioquia), Colombia

Jorge M Cadavid<sup>1</sup>, Winston Rojas<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de Maestría Ciencias Básicas Biomédica. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Profesor, Grupo GEnMol, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Este proyecto es financiado por el Grupo de Entomología Médica de la Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Para evaluar la variación genética de *Aedes aegypti* a escala microgeográfica en Medellín (Antioquia), Colombia, se analizaron secuencias de ADN que codifican para COI mitocondrial (**COI mtDNA**) y cinco microsatélites (**STRs**) nucleares entre subpoblaciones microgeográficas de la ciudad (Belén Rincón, Caicedo, El Poblado, El Velódromo, Santa Cruz y Tejelo), en un muestreo espaciado en el tiempo para evitar artefactos debidos al muestreo. En 26 haplotipos COI mtDNA, la diversidad global de las seis subpoblaciones fue alta  $0,7834 \pm 0,0186$ , siendo muy baja en Santa Cruz ( $0,1053 \pm 0,0920$ ) y Tejelo ( $0,2417 \pm 0,1353$ ) y alta en El Poblado ( $0,8667 \pm 0,0651$ ) y El Velódromo ( $0,8235 \pm$

0,0445). Se encontraron tres haplotipos de alta frecuencia en todas las subpoblaciones (73%). Todos los STRs fueron polimórficos, siendo mayor el polimorfismo en el locus 34/72 (cinco alelos) y menor en 38/38 (dos alelos). El análisis del número de alelos (**k**) y la distancia entre el alelo menor y el alelo mayor (**r**) (estimativo  $M = k/r$ ), permite sugerir que el locus 9A89 es útil para monitorear cambios en los tamaños poblacionales de *Ae. aegypti* en el Valle de Aburrá. Esta variación en el polimorfismo al igual que la distancia. De cinco loci dos estuvieron en desequilibrio Hardy-Weinberg, ambos por déficit de heterocigosis (38/348 y 9A/89). La baja frecuencia de algunos alelos STRs (alelo 86 para 38/38 y alelo 138 para 9A/89) al tiempo que la alta homocigosis, sugiere una subdivisión poblacional (efecto Walund) y bajo flujo génico basados en estos marcadores. Además, sumado a la coexistencia de tres haplogrupos COI mtDNA divergentes en simpatria, sugieren un flujo génico de hembras de *Ae. aegypti* (particularmente los haplogrupos más frecuentes) y una restricción en el flujo génico de machos.

### Genotipificación de *Chlamydia trachomatis* en población femenina proveniente del departamento de Antioquia, Colombia

Nataly Orozco-Hoyos<sup>1</sup>, Gloria I Sánchez<sup>2</sup>, Eliana Restrepo-Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Grupo Infección y Cáncer (GIC), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** CODI código 2501

La infección de transmisión sexual causada por *Chlamydia trachomatis* es la más frecuente de etiología bacteriana en el mundo, se estima una incidencia global de 54 millones de casos por año. La identificación de las serovariedades de *C. trachomatis* se puede realizar mediante PCR-RFLP o secuenciación del gen *ompA*, el cual codifica para la proteína mayor de membrana externa (**MOMP**). Filogenéticamente el análisis de *ompA* divide a *C. trachomatis* en tres serogrupos conformados por distintas serovariedades. El **serogrupo B** (serovariedades B/Ba, D/Da, E, L1, y L2/L2a), el **serogrupo C** (serovariedades A, C, H, I/Ia, J, K, y L3), y el **serogrupo I** (serovariedades F y G/Ga). El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de las serovariedades de *C. trachomatis* en la población femenina del departamento de Antioquia, Colombia, mediante el secuenciamiento del gen *ompA*. Actualmente, se cuenta con el DNA extraído de 753 muestras de cepillado endocervical. Inicialmente se estandarizó una PCR de detección con los cebadores CTp11 y CTp12 los cuales amplifican un fragmento de 495 pb de el plásmido críptico de *C. trachomatis*, posteriormente a las muestras positivas se les realizaría una PCR semianidada para amplificar un fragmento de 1070 pb de el gen *ompA*, el cual sería digerido con las enzimas de restricción *AluI*, *HinfI*, *EcoRI*, *DdeI* y *CfoI*. Los amplicones serían corridos en una electroforesis en gel de poliacrilamida. Luego de realizar la estandarización de la PCR de detección con las cepas de referencia, se inició el procesamiento de las muestras, donde se obtuvo un patrón de bandas inespecíficas que no fue posible eliminar con diferentes modificaciones. Por lo tanto fue necesario un nuevo diseño de cebadores que amplifican un fragmento de 1094 pb del gen *ompA*. Los productos de PCR serán revelados en un gel de agarosa al 1,5% y posteriormente serán purificados y secuenciados.

## Identificación de algunos factores de riesgo en cáncer gástrico en el Oriente antioqueño

T Pérez-Cala<sup>1</sup>, A Villegas<sup>1</sup>, O Triana<sup>2</sup>, J Benitez<sup>3</sup>, M L Bravo<sup>4</sup>, J Builes<sup>4</sup>, A Martínez<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Grupo Bacterias & Cáncer, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Grupo Biología y Control de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Biología, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>3</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital Regional San Juan de Dios, Rionegro. Grupo Bacterias & Cáncer. Rionegro (Antioquia), Colombia.

<sup>4</sup> Laboratorio Genes Ltda.

<sup>5</sup> Grupo Bacterias & Cáncer, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Introducción.** El cáncer gástrico (CG) es el cuarto en incidencia y el segundo en mortalidad en el mundo. En Colombia, según el Instituto Nacional de Cancerología (INC) la incidencia anual es de 7.515 casos y una mortalidad de 4.522 casos. Existen diversos factores etiológicos asociados con CG, entre los cuales están: hábitos alimenticios, predisposición genética e infecciones por patógenos como *Helicobacter pylori*. **Objetivo.** Establecer la asociación entre hábitos alimentarios, tabaquismo, alcoholismo y estilos de vida con la incidencia de CG entre los residentes de ocho municipios del Oriente antioqueño. **Metodología.** Se realizó una entrevista estructurada y personalizada a 23 pacientes, además de la revisión de seis historias clínicas de casos presentados en el 2010. Los datos obtenidos de la entrevista estructurada se registraron en tablas con el programa Excel y el análisis de gráficas y estadística descriptiva se realizó con el programa SPSS versión 19. **Resultados.** De 23 pacientes (10 hombres, 13 mujeres) con una edad promedio de 56 años (ámbito: 24-88 años), el 87% presentaron al menos un tipo de síntoma clínico, principalmente dolor epigástrico (60,9%) seguido de sensación de ardor en el estómago (52,2%) y el factor de riesgo que más se presentó fue el consumo de nitrosaminas con el 60,9% y le sigue menos de 10 años de consume de agua potable (47,8%). **Conclusión.** La mayoría de los pacientes eran mujeres que estaban expuestas al consumo de nitrosaminas en productos sobrecocidos en hornos de leña o carbón (64%). El servicio de acueducto es muy reciente en una parte de la región y por ello se observa un porcentaje considerable (47,8%) de menos de 10 años de consumo de agua potable. Una gran parte de los individuos presentó al menos un síntoma clínico por el cual consultaron. Además, se presentó un bajo uso de tabaco.

## Composición y diversidad de especies antropofílicas del género *Anopheles* (Diptera: Culicidae) en dos zonas endémicas para malaria de Colombia

Juan C Marín Ortiz<sup>1</sup>, Mariano Altamiranda<sup>1</sup>, Margarita M Correa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Microbiología Molecular, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Este trabajo fue financiado por *United States National Institutes of Health NIH-USA*, Proyecto # R03AI076710 a MMC

Un tema central en ecología de comunidades es la comprensión de los factores que determinan la composición de especies, su diversidad y variación. La importancia no se centra en el número exacto y la identidad de todas las especies en un sitio determinado, sino en cómo la diversidad y la composición varían en y entre los sitios. El objetivo de este estudio fue caracterizar la composición y diversidad de mosquitos del género *Anopheles* (Diptera: Culicidae) a diferentes escalas espacio-temporales, en 6 localidades de dos áreas endémicas para malaria en Colombia: la región del Urabá-Bajo Cauca-Alto Sinú (UCS) y la Pacífica (PAC). Las localidades evaluadas fueron visitadas cuatro veces, cada tres meses, entre noviembre de 2008 y junio de 2010. Los mosquitos fueron recolectados en cebo humano, bajo consentimiento informado, en el intra y peridomicilio, durante cinco noches consecutivas (18:00-24:00 h) y una noche adicional (18:00-06:00 h). Se capturaron un total de 9.839 especímenes, que correspondieron a 10 especies. La especie *Anopheles nuneztovari* y *An. darlingi* fueron las de mayor abundancia [4.645 especímenes (47,21%) y 3.982 (40,47%), respectivamente], mientras que de *An. costai/forattinii* solo fue recolectado un individuo (0,01%). Se registró una mayor riqueza de especies en PAC, cuya curva no alcanzó su asíntota con 4.000 especímenes, mientras que UCS alcanzó su asíntota con 1.000 especímenes. A nivel local, se encontró mayor diversidad en Puerto Libertador, El Bagre y Vigía del Fuerte (localidades en UCS). Se presentó mayor diversidad en el peri-domicilio que en el intra-domicilio, alcanzando ambas curvas su asíntota con 4.000 especímenes. Estos resultados muestran que *An. nuneztovari* y *An. darlingi*, son importantes vectores en Colombia como especies predominantes en ambas regiones endémicas, lo que sugiere su papel importante en la transmisión de malaria en estas zonas.

### **Variabilidad morfométrica y molecular en poblaciones de *Anopheles albimanus* (Diptera: Culicidae) de las regiones Caribe y Pacífica de Colombia**

Giovan Gómez<sup>1</sup>, Edna Márquez<sup>2</sup>, Margarita Correa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Microbiología Molecular, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Medellín (Antioquia), Colombia

**Financiación:** Este trabajo se deriva de proyectos financiados por the *United States National Institutes of Health-NIH* R03AI076710 a MMC y Comité para el Desarrollo de la Investigación-CODI, Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia, código 8700-1615, a MMC. GG recibe financiación para su formación doctoral del Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación-Colciencias.

La especie *Anopheles albimanus* es uno de los principales vectores de malaria en Colombia. Las regiones colombianas Caribe y Pacífica presentan diferencias ambientales que podrían haber conducido a procesos de adaptación local por parte de poblaciones de *An. albimanus*. Se evaluó la diversidad genética y morfométrica del ala derecha en especímenes de localidades en cuatro departamentos de

la región Caribe (Antioquia, Córdoba, Magdalena y Bolívar) y tres de la región Pacífica (Chocó, Nariño y Valle del Cauca). El análisis genético basado en cuatro microsatélites, separó las localidades principalmente por regiones (PhiRT = 0,068;  $p = 0,001$ ) pero se encontraron diferencias genéticas al interior de cada región excepto entre Nariño y Chocó (PhiPT = 0,003;  $p = 0,312$ ). El análisis de la conformación alar de las localidades del Caribe mostró diferencias morfométricas concordantes con las diferencias detectadas por microsatélites, lo cual apoya su base genética. El análisis morfométrico de la conformación alar en las localidades del Pacífico mostró diferencias entre poblaciones genéticamente similares, sugiriendo un papel de la plasticidad fenotípica en la diversidad morfométrica de la conformación alar. En tamaño, se encontró que la población de Antioquia difiere significativamente de las demás y que Bolívar presenta diferencias con Chocó y Nariño ( $p < 0,05$ ). Los resultados en conjunto, sugieren la presencia de diferentes acervos genéticos de esta especie en las regiones Caribe y Pacífica, los cuales exhiben plasticidad fenotípica.

### **Estandarización de PCR específica de metilación para la detección de metilación en los promotores de los genes CDKN2B Y DBC1 en pacientes con leucemia linfoide aguda, leucemia mieloide aguda y leucemia mieloide crónica**

Laura M Medina-Gómez<sup>1</sup>, Gonzalo Vásquez-Palacio<sup>1</sup>, Carlos M Muñetón-Peña<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Programa de sostenibilidad 2009-2010. CPT 0905.

**Introducción.** Muchos pacientes carecen de alteraciones genéticas como mutaciones o traslocaciones y desarrollan neoplasias, este tipo de pacientes son candidatos para la identificación de alteraciones en los patrones de metilación de ciertos genes. La modificación epigenética más común es la hipermetilación de las islas CpG de los promotores, que da como resultado una inactivación génica, generalmente ocurre en genes supresores de tumores, genes que controlan ciclo celular o apoptosis. En el caso de los genes DBC1 y CDKN2B, la hipermetilación de sus promotores se correlaciona con una disminución en la sobrevida de pacientes con LMA. **Objetivo.** Determinar el patrón de metilación de los promotores de los genes CDKN2B y DBC1 en muestras de pacientes con diferentes tipos de leucemias mediante la técnica de PCR específica de metilación (**MSP**). **Metodología.** Se extraerán 45 muestras de ADN provenientes de médulas óseas de pacientes con LLA, LMA o LMC. Se estandarizará la técnica de conversión del ADN con bisulfito de sodio que tiene como finalidad convertir las citosinas no metiladas en uracilos. Se determinará el patrón de metilación de los genes CDKN2B y DBC1 mediante MSP. Se realizará con un par de *primers* para las regiones metiladas de los genes y otro para las regiones no metiladas y se usarán dos controles, uno positivo y uno negativo. El control positivo consiste en un ADN metilado in vitro, y en el control negativo no se adiciona ADN. Los amplicones se correrán en un gel de agarosa al 3%, se espera una banda de 132 pb para CDKN2B y una de 158 pb para *DBC1*. Las muestras que amplifiquen con los *primers* para las regiones metiladas serán secuenciadas. **Resultados esperados.** Se espera encontrar diferencias en los patrones de metilación de los genes CDKN2B y DBC1 entre las muestras de los pacientes.

## Variabilidad genética de seis poblaciones de *Aedes aegypti* de Medellín (Antioquia), Colombia

Jorge Mario Cadavid<sup>1</sup>, Winston Rojas<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de Maestría Ciencias Básicas Biomédica

<sup>2</sup> Profesor, Grupo GENMol, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Este proyecto es financiado por el Grupo de Entomología Médica de la Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

La dispersión de una población de mosquitos implica el movimiento de sus individuos, así también su reproducción en un sitio diferente al de su origen. Si el transporte pasivo influye en la dispersión de *Aedes aegypti*, puede estar haciéndolo a través de diferentes estados de desarrollo y en forma uni o bidireccional entre dos sitios. Conocer la variación genética intra e inter poblacional en esta especie permite entender la dinámica de dispersión de sus poblaciones y el impacto sobre la epidemiología de la enfermedad que transmite. Esta variabilidad puede ser a escala micro y macrogeográfica para evaluar la estructura genética y el flujo génico, información que es interpretada en términos de la distancia, dirección y tasa de dispersión. Con este trabajo se propuso comparar la variación genética intra e inter grupal por medio de secuencias que codifican para el gen COI mitocondrial (**COI mtDNA**) entre subpoblaciones microgeográficas de *Ae. aegypti* de la ciudad de Medellín (Antioquia), Colombia: Belén Rincón (n = 12), Caicedo (n = 30), El Poblado (n = 16), El Velódromo (n = 35), Santa Cruz (n = 19), Tejelo (n = 16) y una muestra de Urabá (n = 46). En una región COI mtDNA de 902 pb se definieron 26 haplotipos; tres haplotipos de alta frecuencia (73% del total) y dispersos en todos los grupos sugieren alto flujo génico entre las subpoblaciones. Una alta diferenciación entre haplotipos (12,9 diferencias  $\pm$  65,8) sumada a la coexistencia de tres haplogrupos divergentes en simpatria sugiere un área de contacto secundario entre poblaciones previamente divergentes.

## Estandarización y validación de una PCR multiplex para el diagnóstico de *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* y *Legionella pneumophila* en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) que requiere hospitalización

Mariana Herrera-Díaz<sup>1,3</sup>, Yudy Aguilar-Pérez<sup>1</sup>, Zulma Rueda-Vallejo<sup>1</sup>, Lázaro A Vélez-G<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Grupo Investigador de Problemas en Enfermedades Infecciosas (GRIFE), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Sesión de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>3</sup> Correo electrónico: <marianah8@hotmail.com>.

**Financiación:** Fundación Rodrigo Arroyave y Fundación Investigando en Salud y Enfermedades Infecciosas.

Un estudio previo en Medellín (Antioquia), Colombia, demostró evidencia de infección reciente por bacterias atípicas en aproximadamente 24% de los pacientes adultos hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) (*Legionella pneumophila* 1,9%, *Chlamydia pneumoniae* 8,7% y *Mycoplasma pneumoniae* 13,8%). Esta investigación buscó estandarizar localmente una PCR casera para el diagnóstico de la NAC causada por una cualquiera de estas bacterias atípicas, en una sola reacción, con el fin de proporcionar un diagnóstico confiable y oportuno que facilite el tratamiento específico del germen involucrado. Para estandarizar la PCR se utilizó ADN de las bacterias y cebadores previamente registrados en la literatura, los cuales amplifican el gen de la citoadhesina *p1* de *M. pneumoniae*, el gen potencializador de la infección de macrófagos (*mip1*) de *L. pneumophila* y el gen *PstI* de *C. pneumoniae*. Se estandarizaron la temperatura de alineamiento, tipo de buffer utilizado, concentración de cebadores y de Taq polimerasa. La reacción final de la PCR multiplex contiene 2 µl de ADN, y una concentración final 2,5 mM de MgCl<sub>2</sub>, 1 µM de cada uno de los cebadores y 0,05 U/µl de Taq polimerasa en un volumen total de 25 µl. Se utilizó un control negativo en cada reacción de PCR. El revelado de los productos de la PCR se efectuó por electroforesis en gel de agarosa al 2% corridos a 70 V/1h, teñidos con EZ-VISION®. Se realizaron pruebas de sensibilidad analítica utilizando diluciones seriadas de plásmidos conteniendo el inserto de interés, y pruebas de especificidad analítica utilizando ADN de 11 patógenos respiratorios (8 especies bacterianas y 3 hongos). Para la validación de la prueba, se utilizarán 80 muestras de aspirado nasofaríngeo conservadas a -80 °C, y 100 muestras de hisopado nasofaríngeo recolectadas prospectivamente en personas con y sin diagnóstico de NAC, evaluadas conjuntamente con serología pareada para cada una de las bacterias estudiadas, y antígeno urinario para *L. pneumophila* serogrupo 1.

### **Equivalencia farmacéutica, eficacia in vitro e in vivo y desarrollo de resistencia del innovador y cinco productos genéricos de ciprofloxacina frente a *Pseudomonas aeruginosa***

Carlos A Rodríguez J<sup>1, 2, 3</sup>, María Agudelo<sup>1, 2</sup>, Omar Vesga<sup>1, 3, 4</sup>

<sup>1</sup> Grupo Investigador de Problemas en Enfermedades Infecciosas (GRIPE).

<sup>2</sup> Estudiante de doctorado en Ciencias Básicas Biomédicas (CCBB), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>3</sup> Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>4</sup> Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Proyecto financiado por el CODI, la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y la Fundación Científica Rodrigo Vesga Meneses. Los experimentos de fibra hueca (*hollow fiber*) fueron realizados en el laboratorio del Dr. George Drusano en *Ordway Research Institute* (Albany, NY).

**Introducción.** Estudios previos de Grupo Investigador de Problemas en Enfermedades Infecciosas (GRIPE, UdeA) han demostrado que la equivalencia farmacéutica de los antibióticos genéricos no garantiza la equivalencia terapéutica de los mismos y en el caso de vancomicina, productos

inequivalentes in vivo favorecen el surgimiento de resistencia en *Staphylococcus aureus*. En esta ocasión evaluamos un antibiótico de amplio uso con múltiples genéricos disponibles, ciprofloxacina, frente a *Pseudomonas aeruginosa*, comparando concentración y potencia del principio activo, actividad in vitro, eficacia in vivo y desarrollo de resistencia. **Métodos.** Se probaron el producto innovador (Bayer) y cinco genéricos (Vitalis, Corpaúl, Ryan, Chalver y Blaskov) frente a *P. aeruginosa* PA01 y ATCC 27853. La equivalencia farmacéutica se determinó mediante ensayo microbiológico con *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 comparando pendiente e intercepto de curvas estándar. La actividad in vitro (MIC y MBC) se evaluó por microdilución en caldo según protocolo CLSI. La eficacia in vivo se determinó en el modelo murino neutropénico de infección del muslo, obteniendo curvas dosis-efecto por regresión no lineal con el modelo de Hill y comparación mediante *curve fitting analysis*. Para evaluar el desarrollo de resistencia se probó el innovador y 1 genérico en el modelo de fibra hueca (*hollow fiber*) simulando durante 7 días la farmacocinética humana de 2 dosis clínicas (200 y 400 mg q 12h). **Resultados.** No hubo diferencias significativas en pendientes e interceptos de las curvas estándar. La MIC para todos los productos fue de 0,125 mg/l y la MBC varió entre 0,125 y 0,5 mg/l. In vivo, las curvas dosis-efecto de innovador y genéricos fueron sobrepuestas, indicando similar eficacia y potencia. En el *hollow fiber* no se encontraron diferencias en la población bacteriana total ni resistente a 2,5 x MIC durante los 7 días de exposición. **Conclusión.** los genéricos de ciprofloxacina evaluados fueron equivalentes farmacéuticos y terapéuticos con el innovador, sin diferencias en el desarrollo de resistencia.

### **Estandarización del método de maduración de esquizontes para la determinación de susceptibilidad in vitro de aislamientos colombianos de *Plasmodium vivax* a cloroquina**

Diana Fernández-Echeverri<sup>1,3</sup>, Gabriel Vélez-Tobón<sup>2,3</sup>, Silvia Blair-Trujillo<sup>3</sup>, Adriana Pabón-Vidal<sup>3</sup>, Cesar Segura-Latorre<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de maestría en Biología.

<sup>2</sup> Joven investigador de Colciencias.

<sup>3</sup> Grupo Malaria, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Colciencias código # 1115-493-26137. RC 488-2009.

**Introducción.** El parásito *Plasmodium vivax* aporta más del 50% de los casos de malaria en América del Sur. El medicamento estándar para el tratamiento de pacientes con malaria por *P. vivax* es cloroquina. En Colombia, Soto en el año 2001, informó un caso de falla terapéutica. El fenotipo sensible/resistente de *P. vivax* a los antimaláricos in vitro está escasamente documentado por la dificultad para cultivar el parásito. **Objetivo.** Estandarizar el método de maduración de esquizontes en dos fases que permita evaluar la susceptibilidad in vitro de aislamientos colombianos de *P. vivax* a cloroquina. **Metodología.** Se cultivan aislamientos de *P. vivax* con más de 133 trofozoítos inmaduros en 200 parásitos asexuados, en medio McCoy 5A con 25% suero humano AB+, se incuban a 37 °C con mezcla de gases, hasta la maduración de 40% de esquizontes. En la primera fase se evalúa la cinética de crecimiento en función del tiempo y en la segunda se determina la IC<sub>50</sub> de cloroquina.

Se lee la parasitemia por gota gruesa. **Resultados.** Se cultivaron 33 aislamientos, de los cuales se sembraron 14 en la primera fase, de estos el 71% maduraron (Promedio esquizontes: 40,8%; DS: 4,7). 28% de los aislados que maduraron lo hicieron antes de 30 horas y el 43% después. En la segunda fase se realizaron 19 ensayos de susceptibilidad que se leyeron después de 30 horas, de estos el 42% maduraron (promedio esquizontes: 78,7%; DS: 50). Se han determinado promedios de IC<sub>50</sub> de la cloroquina y otros antimaláricos. **Conclusiones.** El tiempo de maduración a esquizontes depende de los estadios parasitarios en el momento del diagnóstico. Los aislados maduraron aproximadamente a las 30 horas. El porcentaje de éxito de los ensayos de susceptibilidad fue de 42%. Existen dificultades en la estandarización de la maduración a esquizontes por bajas parasitemias locales.

## Evaluación de la expresión y función de receptores tipo Toll 2, 4, 9 en monocitos de individuos vacunados contra el virus de la fiebre amarilla

María P García-R<sup>1</sup>, Juan C Hernández<sup>2</sup>, Mauricio Rojas<sup>3</sup>, Silvio Urcuqui-Inchima<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de Maestría, Ciencias Básicas Biomédicas, Grupo de Inmunovirología.

<sup>2</sup> Estudiante de Doctorado, Grupo Inmunovirología.

<sup>3</sup> Profesor Asociado, Facultad Medicina, Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética

<sup>4</sup> Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Grupo de Inmunovirología.

**Financiación:** Sostenibilidad 01490 Estrategia 2009-2011.

Los TLR hacen parte de los receptores de reconocimiento de patrones (**PRR**), reconocen diferentes patrones moleculares asociados a patógenos (**PAMP**). La activación de los PRR conlleva a la producción de citocinas proinflamatorias e interferones, que intervienen en la maduración, activación y migración de células inmunes. Algunos de ellos han sido utilizados en el desarrollo de terapias inmunomoduladoras y vacunas virales. Para que una vacuna sea efectiva es necesario que se monte una respuesta inmune fuerte y apropiada desde la inmunidad inicial (innata) hasta el desarrollo de la inmunidad adaptativa. Por tanto, es necesario entender todo el proceso o mecanismos implicados en la efectividad de una vacuna. La vacuna de la fiebre amarilla, YF17D, es una de las vacunas virales más efectivas desarrolladas en las últimas décadas. Se conoce muy bien que después de ~ 4 semanas de haber sido aplicada, los individuos vacunados producen altos niveles de anticuerpos neutralizantes, incremento en el porcentaje de linfocitos T CD8+ y alta producción de citocinas, a los días 3 y 7 posvacunación; además, la protección puede durar muchos años. Sin embargo se conoce muy poco sobre el papel de la inmunidad innata en el establecimiento de esta respuesta. Con base en los resultados obtenidos en un estudio piloto inicial donde se vacunaron 3 individuos con YF17D, mostró que los monocitos presentaban un comportamiento más uniforme en cuanto a la expresión de los TLR2, 4 y 9, al día 0, es decir, al día antes de la vacunación y al día 5, después de la vacunación, y por esto se decidió trabajar en dicha población celular. Por lo tanto, el propósito del presente trabajo es evaluar el comportamiento, función/expresión, de TLR en monocitos de tres individuos que reciben la vacuna YF17D. Los monocitos contribuyen directamente en la respuesta inmune contra agentes patógenos, siendo su principal función.

## **Evaluación de la expresión y función de PRR en neutrófilos, estimulados con VIH-1 in vitro**

Diana M Giraldo-Giraldo<sup>1</sup>, Juan C Hernández<sup>1</sup>, Silvio Urcuqui-Inchima<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Colciencias COL11549326099

**Introducción.** Los receptores de reconocimiento de patrones (**PRR**) son los encargados de reconocer patrones moleculares asociados a patógenos (**PAMP**), induciendo la expresión de citocinas proinflamatorias e interferón, que constituyen la primera respuesta inmune contra patógenos y a la vez, participan en el establecimiento de la respuesta adaptativa. Se ha descrito que los neutrófilos (**PMNN**) expresan un número importante de PRR, lo que les da más importancia a nivel de inmunidad innata. Aunque los PMNN participan principalmente en infecciones bacterianas, recientemente se han relacionado en la patogénesis de infecciones virales. Infecciones por virus de la influenza, sincitial respiratorio y el oeste del Nilo conllevan a un incremento en la producción de citoquinas proinflamatorias por parte de los PMNN. Para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1), se ha evidenciado que la infección disminuye los PMNN, e induce un aumento de moléculas de adhesión, aunque la interacción de los PMNN con el virus es desconocida. Por esto se hace necesario entender el papel de los PRR expresados en PMNN, en respuesta a la infección por el VIH-1. **Objetivo.** Evaluar la modulación de la expresión y función de receptores de la inmunidad innata, como TLR y RLR, en neutrófilos estimulados o no con VIH-1 y/o componentes virales. **Metodología.** Neutrófilos obtenidos de individuos sanos fueron estimulados por 8 h con partículas virales de sobrenadantes desde células H9 infectadas crónicamente o células 293T transfectadas con VIH-1, con componentes virales como RNA viral y con proteínas virales Rev y gp160. El efecto se evaluó cuantificando IL-6 y TNF-alfa por ELISA. **Resultados.** Al estimular los neutrófilos tanto con Rev, gp160, con sobrenadantes de células H9 o 293T transfectadas y con RNA viral, se observó un incremento en la producción de IL-6 y TNF-alfa. Esto sugiere que el VIH-1 y/o componentes virales modulan la expresión/función de los PRR.

## **Perfil funcional de linfocitos T CD8+ (LT CD8+) en respuesta a péptidos conservados y variables de una cepa representativa colombiana del virus de inmunodeficiencia humana -1 (VIH-1) subtipo b**

Liliana Y Acevedo<sup>1</sup>, Paula A Velilla<sup>1</sup>, Francisco J Díaz<sup>1</sup>, Julio C Delgado<sup>2</sup>, María T Rugeles<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup>Departamento de Patología, Universidad de Utah.

**Financiación:** Colciencias 111540820498.

Los LT CD8+ específicos contra el VIH-1 participan activamente en el control de la replicación del virus y la progresión de la enfermedad. Sin embargo, se han registrado diferencias funcionales

en estas células asociadas con el péptido que induce la respuesta del LT CD8<sup>+</sup> y con la molécula del complejo mayor de histocompatibilidad clase I (**CMH-I**) encargada de presentar dicho péptido. Las moléculas del CMH-I, las cuales son codificadas por un complejo génico altamente polimórfico, denominado antígeno leucocitario humano (**HLA**), pueden presentar un número amplio o limitado de péptidos del VIH que pueden inducir o no una respuesta inmune polifuncional, que podría asociarse con control de la infección. El objetivo del estudio fue evaluar el perfil funcional de LT CD8<sup>+</sup> frente a péptidos conservados y variables de una cepa representativa Colombiana, en individuos que expresan uno o más de los siguientes alelos: HLA-B\*07:02, -B\*35:01 ó -B\*53:01. Inicialmente, se realizó la caracterización de la cepa representativa colombiana y se clonaron cada una de las secuencias de los genes gag, pol y el loop V3 de env, en un vector retroviral; posteriormente, se transfectaron células Phoenix Nolan y se transdujeron células K562 que expresan sólo una de las molécula HLA de interés. Los péptidos presentados por las moléculas HLA en estudio y otros péptidos predichos por programas bioinformáticos se clasificaron en variables o conservados por su ubicación en dichas regiones de la secuencia, y con estos péptidos se estimularon LT CD8<sup>+</sup> para determinar su perfil funcional. Resultados preliminares indican un predominio de respuesta monofuncional, con una alta frecuencia de células expresando CD107a ó MIP1C. Para HLA-B\*35:01 se observó un perfil polifuncional con el péptido APPEESFRF, ubicado en la región variable de gag. La frecuencia de LT CD8<sup>+</sup> específicos de VIH-1 produciendo IL-2, IFN $\gamma$  y TNF $\alpha$  fue baja.

### **Caracterización fenotípica y funcional de las subpoblaciones de monocitos en pacientes con lupus eritematoso sistémico**

Catalina Burbano-Arciniegas<sup>1</sup>, Gloria M Vásquez<sup>1</sup>, Mauricio Rojas-López<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Inmunología celular e Inmunogenética, Universidad de Antioquia. Medellín, Antioquia, Colombia.

<sup>2</sup> Correo electrónico: <mrojaslop@gmail.com>.

**Financiación:** Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**I**ntroducción. La inmunopatogénesis del lupus eritematoso sistémico (**LES**) se ha asociado con fallas en la remoción de cuerpos apoptóticos (**CA**). Estos pueden ser modificados, convertirse en fuente de autoantígenos y formar complejos inmunes involucrados en daño tisular. Los fagocitos mononucleares son determinantes en el desarrollo y progresión del LES, fagocitan CA y complejos inmunes, expresan complejo mayor de histocompatibilidad II y los llamados proinflamatorios, CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>, se encuentran incrementados en pacientes con LES, afectando el curso de la enfermedad desde la fase innata hasta la respuesta adaptativa. **Objetivo.** Caracterizar fenotípica y funcionalmente las subpoblaciones de monocitos de sangre periférica en pacientes con LES. **Metodología.** Se han recolectado muestras de pacientes con LES, controles con otras enfermedades autoinmunes y controles sanos. Para la inmunotipificación, las células se tiñeron con anti-CD14, anti-CD16, anti-HLA-DR y se analizaron por citometría de flujo. Fagocitos mononucleares se expusieron a CA, para evaluar fagocitosis y la expresión de CD80, CD86 y HLA-DR por citometría de flujo. Para determinar el efecto modulador entre monocitos CD14<sup>++</sup>CD16<sup>-</sup> y CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> después de la exposición a CA,

se separaron electromagnéticamente, co-cultivados en diferentes proporciones y expuestos a CA para ser evaluada la producción de citoquinas intracelulares TNF- $\alpha$ , IL-10 e IL-6. Para establecer si los monocitos proinflamatorios tienen efecto modulador sobre los Linfocitos T, las subpoblaciones de monocitos aisladas se cocultivaron con células CD3+ marcadas con CFSE y estimulados con un mitógeno para evaluar su proliferación y producción de citoquinas intracelulares IFN- $\gamma$ , IL-12 e IL-6. **Resultados preliminares.** Se encontró un aumento de los monocitos proinflamatorios en los pacientes con LES, tienen menor expresión por célula del HLA-DR y del CD14, comparados con los controles. Indicando alteraciones funcionales, fagocitan menos CA y regulan positivamente la expresión de CD80, CD86 y HLA-DR después de exponerlos a CA. El efecto del co-cultivo aún no se ha determinado.

### **Perfil de glicosilación del receptor 1 de transferrina de vellosidad trofoblástica de mujeres gestantes sanas, con preeclampsia grave y con anemia por deficiencia de hierro**

Alejandra M Gómez-Gutiérrez<sup>1</sup>, Julio C Bueno-Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de investigación: Reproducción, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Introducción.** El hierro es fundamental para la salud y la anemia ferropénica durante la gestación se asocia con efectos deletéreos para la madre y el feto. La preeclampsia (**PE**) es la complicación hipertensiva más grave del embarazo y es responsable del 20 al 25% de la mortalidad materna mundial. Para la captación del hierro materno por la placenta, es necesario el receptor 1 de transferrina (**TfR1**). En modelos celulares, murinos, y en mujeres sometidas a una privación de hierro, se ha observado un aumento en la expresión del TfR1. En placentas preeclámpticas, la expresión se ha encontrado reducida. El TfR1 es una glicoproteína que presenta N y O glicosilaciones. La glicosilación enzimática parece estar implicada en el adecuado plegamiento, estabilidad, conformación, vida media circulatoria y función de las proteínas. **Objetivo.** Determinar la expresión y el perfil de glicosilación del TfR1 en vellosidades trofoblásticas de mujeres sanas o con estados patológicos de la gestación, como la PE y la anemia por deficiencia de hierro y su asociación con el estado nutricional del hierro materno y la expresión del factor de transcripción HIF-1 $\alpha$ . **Metodología.** *Tipo de estudio:* “cross sectional”. *Muestra y sujetos:* el tamaño de muestra se estimará por conveniencia, 18 placentas obtenidas por cesárea electiva, divididas en tres grupos (sanas, con anemia por deficiencia de hierro y PE). *Procedimientos:* La expresión del TfR1 y HIF1 $\alpha$  se determinará por *Western Blot*; El perfil de glicosilación se determinará por inmunoprecipitación de la proteína y luego se hará un *Lecting blot*. **Plan de análisis.** Se utilizará estadística descriptiva, pruebas de normalidad y pruebas de análisis univariado y bivariado. Las comparaciones se realizarán con T de Student. **Resultados esperados.** reducción en la expresión del TfR1 en placentas PE asociada a alteraciones en la glicosilación, pues esta relacionada con el adecuado plegamiento y exportación de esta proteína, a la membrana celular.

## **Estudio comparativo entre el papel de la autofagia en la taupatía generada en enfermedad de Alzheimer (EA) e isquemia cerebral (IC)**

Javier G Villamil-Ortiz<sup>1</sup>, Gloria P Cardona-Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Área de Neurobiología Celular y Molecular. Grupo de Neurociencias de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Proyecto de sostenibilidad Universidad de Antioquia. Programa Jóvenes Investigadores e Innovadores año 2011. Proyecto: estudio pre-clínico de terapia génica usando RNA de interferencia en Alzheimer y otras demencias. Cod. 1115-519-28905.

La autofagia es un proceso metabólico de degradación de componentes celulares, esencial en el mantenimiento de la homeostasis. La alteración de esta vía puede ser un factor central en la disfunción neuronal dada en procesos de degeneración tras lesiones crónicas como en la enfermedad de Alzheimer (EA) y agudas como en isquemia cerebral (IC). La proteína tau se perfila como actor principal en la patogénesis y desarrollo de trastorno cognitivo en estas enfermedades, esta proteína es altamente regulada por la actividad de diferentes quinasas y fosfatasas, y su desregulación produce agregación intracelular de tau hiperfosforilada, alterando el equilibrio celular lo cual desencadena rutas de muerte. En nuestro grupo encontramos que el silenciamiento del gen BACE1, implicado en b-amiloidosis produce autofagia y disminuye drásticamente la taupatía en ratones triple transgénicos para EA (3xtg-AD), de manera independiente de proteosoma. Por lo tanto, el presente trabajo se propone establecer cuando aparecen alteraciones en autofagia que desencadenen agregación de la proteína Tau en EA y IC, realizando estudios a corto, mediano y largo término en modelos animales que desarrollan taupatía y trastorno cognitivo. Para ello se evaluarán marcadores histopatológicos utilizando Tioflavina-S, rojo-congo, inmunofluorescencia de B-amiloide, PHF-tau, Nissl y NeuN por microscopia convencional y confocal. Se determinará la hiperfosforilación de tau utilizando anticuerpos contra diferentes versiones fosforiladas PHF-1, AT-8, AT-100 entre otros, y marcadores de autofagia, los cuales serán analizados por *Western blotting* e inmunofluorescencia para estudios de colocalización. Se utilizarán como controles internos ratones *wild-type* de 3xtg-AD y ratas con simulación no isquémicas. Esta investigación aportará a la comprensión de mecanismos moleculares convergentes y divergentes en el rol de la autofagia durante la taupatía generada en EA e IC, lo cual permitirá diseñar estrategias terapéuticas dirigidas a regular la autofagia en diferentes etapas de progresión de taupatías crónicas o agudas.

## **Estudio del efecto antidiabético de plantas medicinales colombianas en un modelo in vitro**

A Guillén<sup>1</sup>, S Granados<sup>2</sup>, F Echeverri<sup>2</sup>, N Balcázar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Endocrinología y Metabolismo, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Instituto de Química, Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales-SIU, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Colciencias 111551929137.

**Introducción.** La diabetes mellitus tipo 2 (**DM2**) es un gran problema de salud pública tanto en Colombia como en el mundo, debido a su alta prevalencia, altos costos y altas tasas de morbilidad y mortalidad. Debido a las limitaciones de las terapias disponibles, existe la necesidad de desarrollar nuevos agentes farmacológicos. Un abordaje al problema es buscar compuestos en plantas que han sido utilizadas en la medicina tradicional como antidiabéticos. **Objetivos.** Establecer un modelo in vitro de resistencia a la insulina en miotubos ( $C_2C_{12}$ ), células hepáticas (HepG<sub>2</sub>) y pancreáticas (MIN 6). Evaluar el efecto de extractos vegetales de algarrobo (*Hymaenea courbaril*), cadillo (*Bidens pilosa*), chaparro (*Curatella americana*), canela (*Cinnamomun zeylanicum*), casco de vaca (*Bahuinia variegata*), dorancé (*Senna reticulata*), eucalipto (*Eucalyptus globulus*) y marañón (*Anacardium occidentale*), sobre la resistencia a la insulina. Evaluar las toxicidades in vitro de los extractos vegetales provenientes de las plantas mencionadas. **Metodología.** Se estableció la resistencia a la insulina incubando miotubos de 7-12 días de diferenciación y células HepG<sub>2</sub> con palmitato 1 mM por 18 h. La evaluación del efecto de la exposición a cada extracto durante 1 h sobre los miotubos y las células HepG<sub>2</sub> se hizo midiendo la glucosa en el sobrenadante mediante la técnica de glucosa oxidasa-peroxidasa. **Resultados preliminares.** Se establecieron las líneas celulares  $C_2C_{12}$  y HepG<sub>2</sub>. Se ha observado resistencia a la insulina en miotubos. Los extractos de la corteza de algarrobo, y de las hojas de casco de vaca y de eucalipto, incrementaron la captación de glucosa por los miotubos no resistentes a la insulina. **Perspectivas.** Identificar en células resistentes a la insulina potenciales mecanismos moleculares que reviertan la resistencia, modulados por los extractos vegetales provenientes de las plantas en estudio.

### Evaluación de factores genéticos y ambientales en los componentes del síndrome metabólico en una muestra de jóvenes

Angélica M Muñoz<sup>1,4</sup>, Gabriel Bedoya-Berrio<sup>2</sup>, Gloria M Agudelo<sup>3</sup>, Luz M Manjares<sup>4</sup>, Fredy A Patiño<sup>5</sup>,  
Claudia M Velásquez<sup>4,6</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de Doctorado, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Grupo GENMOL, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>3</sup> Grupo VIDARIUM, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>4</sup> Grupo de Alimentación y Nutrición Humana, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>5</sup> Grupo GRICAFDE, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>6</sup> Tutor, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Colciencias, Grupo VIDARIUM, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Introducción.** Con los barridos genéticos (**GWAs**) se han identificado un gran número de genes implicados en obesidad en adultos. ¿Cómo operan estos loci en niños y adolescentes con respecto a la patogénesis de la obesidad, determinante de la aparición de los componentes propios del síndrome metabólico (**SM**)? **Objetivo.** Evaluar la interacción de variantes en genes candidatos de componentes

del síndrome metabólico con factores de riesgo ambientales, composición genética ancestral y epístasis. **Metodología.** A 800 jóvenes, con edades entre 10 y 18 años, distribuidos en 2 grupos: peso adecuado (n = 400) versus exceso de peso (n = 400), pareados por sexo, edad, estrato socioeconómico, grado de escolaridad y origen, se obtendrán datos demográficos, de salud, consumo de alimentos, actividad física, perinatales, antropométricos, bioquímicos y genéticos. Se tipificará con métodos estándar (PCR-RFLP, Tagman) 40 marcadores informativos de ancestría (**AIM**) y al menos 20 variantes de genes elegidos de los GWAs y candidatos a enfermedades del SM (hipertensión, dislipidemia, diabetes mellitus 2 o a sus medidas cuantitativas diagnósticas (glucemia, triglicéridos, HDL, LDL, colesterol total, HOMA-RI, circunferencia de cintura e índice de masa corporal). Con los datos de los AIM se calcularán los componentes ancestrales individuales (europeo, amerindio y africano) mediante ADMIXMAP y las frecuencias alélicas y genotípicas de los genes candidatos se usarán para determinar las asociaciones con las medidas diagnósticas de SM ajustando con factores ambientales y mezcla individual, mediante el programa PLINK y SPSS v 18.0. **Resultados esperados.** Determinar si el comportamiento de las variantes en genes candidatos evaluadas en los jóvenes es semejante a lo registrado en los adultos, identificar en esta población marcadores genéticos con alta interacción con factores de riesgo de SM implicados en consumo y/o gasto energéticos para proponerlos como blanco en la prevención de SM desde la niñez.

### **Relación entre síndrome metabólico y parámetros hemodinámicos latido-a-latido en una muestra representativa de la ciudad de Medellín (Antioquia), Colombia**

Jon K Balparda-Arias<sup>1</sup>, Jaime A Gallo-Villegas<sup>2</sup>, Juan E Ochoa-Múnera<sup>3</sup>, Juan G M<sup>c</sup>Ewen-Ochoa<sup>4</sup>,  
José D Aristizabal-Ocampo<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de Maestría, Ciencias Básicas Biomédicas, Corporación para Investigaciones Biológicas. Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia. <kbalparda@gmail.com>.

<sup>2</sup> Docente Universidad de Antioquia; Centro Clínico y de Investigación SICOR, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>3</sup> Estudiante de Doctorado en Hipertensión y Riesgo Cardiovascular, Universidad de Milano-Bicocca. Italia.

<sup>4</sup> Coordinador del Grupo de Investigación en Biología Celular Molecular, Corporación para Investigaciones Biológicas.

<sup>5</sup> MD, Director Científico, Centro Clínico y de Investigación SICOR. Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Financiación:** Estudio financiado por la Secretaría de Salud del Municipio de Medellín, la Clínica Medellín y la Universidad CES, a partir del convenio de asociación # 4700028957.

**Planteamiento del problema.** El síndrome metabólico es una entidad frecuente, que afecta al 44,8% de la población de Medellín (Colombia); su importancia radica en el hecho que aumenta el riesgo de sufrir desenlaces cardiovasculares adversos como infarto de miocardio y falla cardíaca. El síndrome metabólico podría encontrarse relacionado con la presencia de alteraciones o cambios en los parámetros hemodinámicos, de contractilidad miocárdica y de reactividad vascular. **Objetivo.** Determinar la relación existente entre la presencia de síndrome metabólico según criterios de la *American Heart Association (AHA)* y los parámetros hemodinámicos, de contractilidad miocárdica, y de reactividad

vascular en una muestra representativa de la ciudad de Medellín (Antioquia), Colombia. **Metodología.** Se tomará un total de 800 sujetos, entre 30 y 85 años de edad, sin antecedentes de patología cardíaca, seleccionados de manera aleatoria como muestra representativa de Medellín y sus corregimientos aledaños. Cada paciente contará con una evaluación clínica, medición de factores metabólicos séricos (glucemia en ayunas, insulinemia en ayunas, perfil lipídico, creatinina). Se realizará medición de parámetros hemodinámicos y de reactividad vascular por medio de la técnica de cardiografía de impedancia con el módulo EBI100C (*BIOPAC Systems; Aero Camino Goleta, CA, USA*) según un protocolo de cinco minutos en decúbito supino, un minuto en pies, 30 segundos sentado y 30 segundos sentado y aguantando la respiración. Se diagnosticará como con síndrome metabólico aquel paciente que cumpla tres de los cinco criterios de la AHA, tomando en cuenta los valores de perímetro abdominal modificados para población colombiana por Gallo y colaboradores. **Resultados esperados.** Se espera encontrar diferencias estadísticamente significativas a nivel hemodinámico en los sujetos con diagnóstico de síndrome metabólico cuando se compare con aquellos sin el diagnóstico. Estos resultados ayudarán a entender mejor la forma en la cual el síndrome metabólico predispone a enfermedad cardiovascular y a peores desenlaces clínicos.

## Segundo Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas, 2011

### Índice de autores

Acevedo, Liliana Y.	169	Bonilla-Ramírez, Leonardo	155
Agudelo-Gómez, L. S.	156	Brand, Y. M.	156
Agudelo, Gloria M.	173	Bravo, M. L.	161
Agudelo, María	166	Bueno-Sánchez, Julio C.	171
Aguilar-Jiménez, Wbeimar	152	Builes, J.	159, 161
Aguilar-Pérez, Yudy	165	Burbano-Arciniegas, Catalina	170
Ahumada-Rodríguez, Enoc	158	Cadavid, Jorge M.	160, 164
Altamiranda, Mariano	144, 162	Cardona-Gómez, Gloria P.	171
Álvarez, Cristiam M.	147	Cardona, N. F.	153
Aristizabal-Ocampo, José D.	174	Caro, Ana	147
Arroyo-G., Leonar	146	Caruz-Arcos, Antonio J.	152
Asela-Pinzón, Claudia X.	142	Correa, Margarita M.	144, 162, 163
Balcázar-Morales, Norman	154	Cortés-Mancera, Fabián	151
Balcázar, N.	172	de la Hoz, Fernando	151
Balparda-Arias, Jon K.	174	De Sousa-Cardozo, F. T.	156
Barajas-Galindo, Jovany	143	Delgado, Julio C.	169
Barrera, Luis F.	146	Di Filippo-Villa, Diana	151
Bedoya-Berrio, Gabriel	173	Díaz, Francisco J.	169
Benítez, J.	159, 161	Duque-G., Camilo	146
Betancur-Galvis, L. A.	156	Echeverri, F.	172
Blair-Trujillo, Silvia	153, 167	Estrada-Pacheco, Hernando	152
Bonilla-Porras, Angélica R.	155	Fernández-Echeverri, Diana	167

Fibla-Palazón, Joan	152	Pabón-V., A.	153
Flórez, Andrés	142	Pabón-Vidal, Adriana	167
Gallo-Villegas, Jaime A.	174	Palacio-Rúa, Katherine A.	158
García-M., Luis F.	146, 147	Patiño, Fredy A.	173
García-R., María P.	168	Peláez, Carlos	147
Giraldo-Giraldo, Diana M.	168	Pérez-Cala, T.	159, 161
Gómez-Gutiérrez, Alejandra M.	171	Porter, Charles	143
Gómez, Giovan	163	Puerto, Y.	159
Gómez, Henry G.	148	Ramírez-Pineda, José R.	150
González-Yepes, Pablo R.	154	Ramírez, M. O.	153
González, M. A.	152	Restrepo-Agudelo, Adriana M.	142
Granados, S.	172	Restrepo-Pineda, Eliana	160
Guillén A.	172	Rey-Suárez, Paola	145
Hernández, Juan C.	168	Ríos-Ocampo, Wilson A.	151
Herrera-Díaz, Mariana	165	Robledo-Restrepo, Sara M.	142
Isaza-Jiménez, Luís F.	158	Rodríguez-J., Carlos A.	166
Jaimes-Barragán, Fabián A.	148, 149	Rojas-López, Mauricio	146, 147, 170
Jiménez-Del-Río, Marlene	155	Rojas, Mauricio	168
Jiménez-Ramírez, Silvia L.	155	Rojas, Winston	160, 164
Lomonte, Bruno	145	Rueda-Vallejo, Zulma	165
López-Carvajal, Liliana	142	Rugeles-López, María T.	148, 149, 152, 169
Manjares, Luz M.	173	Sabedores Vaupés Medio	153
Marín-Ortiz, Juan C.	144, 162	Sánchez, Gloria I.	160
Márquez, Edna	163	Segura-Latorre, Cesar	167
Martínez, A.	159, 161	Simões, C. M.	156
McEwen-Ochoa, Juan G.	174	Süsal, Caner	147
Medina-Gómez, Laura M.	157, 164	Torres-Gutiérrez, Carolina	143
Montoya, Carolina	149	Triana, O.	159, 161
Montúfar-A., Franco E.	146	Urcuqui-Inchima, Silvio	168
Mosquera-Restrepo, Sergio	147	Uribe-Soto, Sandra	143
Muñetón-Peña, Carlos M.	157, 158, 164	Vásquez-Palacio, Gonzalo	157, 164
Muñoz, Angélica M.	173	Vásquez, Gloria M.	170
Muskus, Carlos	142	Velásquez, Claudia M.	173
Navas, María C.	151	Velásquez, Sonia Y.	147
Núñez-Rangel, Vitelbina	145, 155	Vélez-Bernal, Iván D.	142, 143
Ochoa-Gómez, Libertad	143	Vélez-G, Lázaro A.	165
Ochoa-Múnera, Juan E.	174	Vélez-Pardo, Carlos	155
Ochoa, Rodrigo	142	Vélez-Tobón, Gabriel	167
Olarte, Juan C.	151	Velilla, Paula A.	148, 149, 169
Opelz, Gerhard	147	Vesga, Omar	166
Orozco-Hoyos, Nataly	160	Villamil-Ortiz, Javier G.	171
Ortega-J., Héctor	146	Villegas, A.	159, 161
Ospina-Quintero, Leidy L.	150	Zapata Builes, Wildeman	152
Ospina, Marta	151		