

# ***RESÚMENES***

**Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas**

**4 y 5 de noviembre de 2010**

**Universidad de Antioquia**

**Medellín (Antioquia), Colombia**



**SEMINARIO DE CIENCIAS BÁSICAS BIOMÉDICAS**  
**CORPORACIÓN ACADÉMICA CIENCIAS BÁSICAS BIOMÉDICAS**  
**UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA**  
**MEDELLÍN (ANTIOQUIA), COLOMBIA**

## INTRODUCCIÓN

El 4 y 5 de noviembre de 2010, la Corporación Académica Ciencias Básicas Biomédicas de la Universidad de Antioquia realizó el evento académico *Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas*, que contó con la nutrida participación de los estudiantes de maestría y doctorado y de los profesores. El evento se distinguió por la calidad de las presentaciones de los estudiantes y por la dinámica de las discusiones académicas que se generaron en torno a los diferentes temas. En hora buena el posgrado decidió retomar el espacio de formación interdisciplinaria, como corresponde a una de las mejores escuelas de ciencias básicas del país.

Durante la fase de preparación de este evento académico, se presentó de manera natural la propuesta de realizar un homenaje al sabio Caldas en el año del Bicentenario de la Independencia.

*Francisco José de Caldas y Tenorio* es considerado el primer investigador colombiano. Caldas realizó importantes registros, observaciones e invenciones utilizando su equipo básico: barómetro, brújula y termómetro.

El sabio Caldas fue geógrafo, astrónomo, naturalista, químico, físico, matemático y hasta ingeniero militar. Se distinguió por su sobresaliente participación como astrónomo en el fascinante proyecto de la expedición botánica, tan importante para el nuevo y el viejo mundo.

Caldas fue editor y autor de la primera revista científica colombiana: *El semanario del Nuevo Reino de Granada*, órgano de difusión del pensamiento científico y cultural de la época.

El legado del sabio Caldas a la sociedad del Nuevo Reino de Granada representa la semilla de la comunidad científica en nuestro país. Semilla que ha germinado y madurado en un sistema de investigación, ciencia y tecnología que está proyectado para ser uno de los mejores de Latinoamérica. El posgrado de Ciencias Básicas Biomédicas de la Universidad de Antioquia tiene un papel fundamental en el proceso de consolidación de este sistema, para bien de la comunidad científica y de la sociedad.

*María Cristina Navas Navas, M.Sc., Ph.D.*

**Directora, CCBB**  
**Universidad de Antioquia**

**Comité Organizador del Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas**

Judy Natalia Jiménez Quiceno.

Carlos Alberto Medina.

Wilson Alfredo Ríos Ocampo.

Diego Fernando Uribe Yunda.

María Cristina Navas Navas.

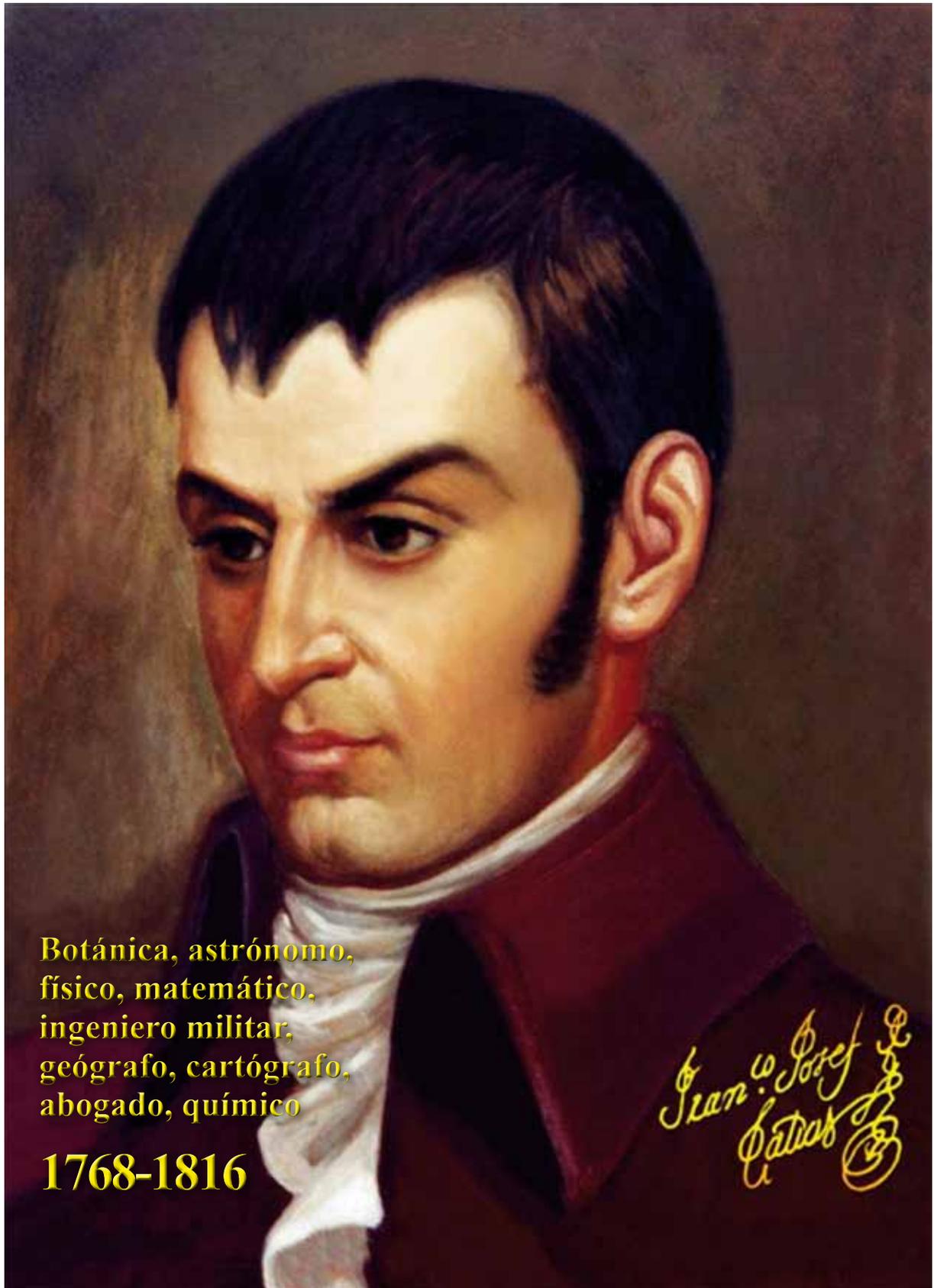
**Comité Logística del Seminario de Ciencias Básicas Biomédicas**

María Agudelo.

Jorge Tabares.

Ángela María Álvarez.

Christian Piedrahita.



Botánica, astrónomo,  
físico, matemático,  
ingeniero militar,  
geógrafo, cartógrafo,  
abogado, químico

1768-1816

## PROGRAMACIÓN DEL SEMINARIO

Hora	Jueves 4 de noviembre de 2010	Participantes
7:30	<b>Instalación</b>	
7:45	Conferencia inaugural: "Fundamentos filosóficos del nacimiento de la ciencia en Colombia" <i>Sesión de proyectos, moderadores</i>	Alberto Castrillón-Aldana, U. Nacional Natalia Jiménez, Andrés Arias
8:45	Análisis de mutaciones en los genes APC, K-RAS y TP53 en individuos con cáncer gastrointestinal	Katherine A. Palacio-Rúa
9:00	Cáncer gástrico en el Oriente antioqueño: prevalencia y factores de riesgo	Tania L Pérez-Cala
9:15	Análisis de metilación en los promotores de los genes CDKN2B y DBC1 en pacientes con leucemia mieloide aguda y leucemia mieloide crónica	Laura M. Medina-Gómez
9:30	Expresión del receptor 1 de transferrina y ferroportina en células BeWo y en placenta humana a término de gestantes con diferente estado de hierro	Vanesa Corrales-Agudelo
9:45	<i>Panel de preguntas por evaluadores</i>	
10:25	<b>Café</b> <i>Sesión de proyectos, moderadores</i>	Wilson A. Ríos, María T. Rugeles
10:55	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 VIH-1	Wbeimar Aguilar-Jiménez
11:10	Evaluación de la expresión y función de receptores de PRR en neutrófilos, estimulados con VIH-1 in vitro	Diana Marcela Giraldo-Giraldo
11:25	Relación de polimorfismos genéticos asociados a la respuesta inflamatoria con diferentes formas clínicas de la sepsis en una población colombiana	Carolina Montoya-Ruiz
11:40	Comparación de la respuesta funcional de macrófagos derivados de monocitos, macrófagos alveolares y macrófagos esplénicos <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y al factor de virulencia ESAT-6	Camilo Duque-Gómez
11:55	<i>Panel de preguntas por evaluadores</i>	
12:35	<b>Almuerzo</b> <i>Sesión de proyectos, moderadores</i>	Eliana Arango, Róbinson Ramírez
13:30	Estudio de los efectos de estrés oxidativo en <i>Drosophila melanogaster</i> (CEPA Canton-S) y líneas transgénicas de parkina-silvestre como modelo de neurodegeneración en Parkinson juvenil autosómico recesivo en Antioquia, Colombia	Leonardo Bonilla-Ramírez
13:45	Actividad antiherpética in vitro de diterpenos derivados del ácido abiético y gálico	Lee S. Agudelo-Gómez
14:00	Aislamiento de una toxina del veneno de <i>Micrurus mipartitus decussatus</i> del suroeste antioqueño, Colombia	Jessica P. Rey-Suárez
14:15	Estudio bioquímico y molecular de los componentes proteicos que inducen apoptosis en cultivos primarios de linfocitos y líneas celulares de <i>Leucemia linfoide</i> (Jurkat Clone E6-1) y mieloide (K562) a partir de veneno de <i>Bothrops asper</i> y <i>Porthidium nasutum</i>	Angélica Bonilla-Porras
14:55	<i>Panel de preguntas por evaluadores</i>	
15:15	<b>Café</b> <i>Sesión de resultados, moderadores</i>	Aura Gil, Luis F. García

## Continuación de la Programación del Seminario

Hora	Jueves 4 de noviembre de 2010	Participantes
15:45	Detección de metabolitos inflamatorios y productos micobacterianos en exhalados respiratorios humanos de pacientes tuberculosos, paucibacilares y niños con TB mediante métodos cromatográficos	Sergio F. Mosquera-Restrepo
16:05	<i>Preguntas</i>	
16:20	Células madre mesenquimales ( <b>CMM</b> ): una estrategia terapéutica en la recuperación de defectos óseos	Lina María Franco-González
16:45	<i>Preguntas</i>	
17:00	Subpoblaciones de linfocitos B ( <b>LB</b> ) y su importancia en la patogénesis de lupus eritomatoso sistémico ( <b>LES</b> )	Andrea Corrales-Bernal
17:25	<i>Preguntas</i>	
Hora	Viernes 5 de noviembre de 2010	Participantes
	<i>Sesión de resultados, moderadores</i>	Marlen Martínez, Gloria Sánchez
8:00	Epidemiología molecular de <i>Staphylococcus aureus</i> ( <b>MSSA</b> y <b>MRSA</b> ) en instituciones de Medellín 2008-2010. Resultados preliminares	Judy Natalia Jiménez Quiceno
8:25	<i>Preguntas</i>	
8:40	Obtención y caracterización de antígenos recombinantes de <i>Taenia crassiceps</i> , útiles para el serodiagnóstico de la cisticercosis humana y porcina en Colombia	Gisela M. García-Montoya
9:05	<i>Preguntas</i>	
9:20	Estandarización de un protocolo basado en PCR para la detección de DNA de <i>Lutzomyia</i> spp. en diferentes sustratos de zonas endémicas de Leishmaniasis	Xiomara Mosquera-Castro
9:45	<i>Preguntas</i>	
10:00	<b>Café</b>	
	<i>Sesión de proyectos, moderadores</i>	Ángela Álvarez, Norman Balcázar
10:30	Caracterización genética y molecular de poblaciones de mosquitos del género <i>Culex</i> (Diptera: Culicidae), provenientes de diferentes altitudes en la región cafetera de Colombia	Gloria L. Ochoa-Gómez
10:45	Detección de mutaciones en el dominio tirosina quinasa de BCR-ABL en pacientes colombianos con leucemia mieloide crónica ( <b>LMC</b> ), resistentes al Imatinib	Gonzalo Vásquez-Palacio
11:00	Caracterización de Hepatitis B oculta en casos de cirrosis y carcinoma hepatocelular atendidos en una unidad de trasplante de Medellín, Colombia	Wilson A. Ríos-Ocampo
11:15	<i>Preguntas</i>	
12:00	<b>Almuerzo</b>	
13:00	<i>Sesión de carteles, moderadores</i>	Alejandra Rodríguez, Carlos J. Montoya
	Development of a progressive and lethal pneumonia model by aerosolization of <i>Enterobacter cloacae</i>	María Agudelo-Pérez
	Perfil proteico de mujeres con síndrome antifosfolípido	Ángela M. Álvarez-Gómez
	Sobreexpresión de GPX4 en células mesenquimales diferenciadas en neuronas y neuroblastoma ( <b>SK-N-SH</b> ) inducen resistencia al estrés oxidativo producido por la rotenona	Isabel C. Ávila-Gómez
	Respuesta funcional de varias poblaciones de macrófagos humanos a <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Leonar A. Arroyo-Gamero

## Continuación de la Programación del Seminario

Hora	Viernes 5 de noviembre de 2010	Participantes
	¿Podrían las lipoxinas inducidas por la aspirina explicar los efectos benéficos de la aspirina en el tratamiento de la preeclampsia?	Aura M. Gil-Villa
	Modulación de la expresión de CCR5 y CXCR4 por la lovastatina, y su papel en la actividad anti-VIH de este medicamento (resultados preliminares)	Edwin A. Higueta-David
	Hipermetilación de los promotores de los genes APC y E-caderina y correlación con la expresión de las proteínas correspondientes en casos de carcinoma hepatocelular	Diego F. Uribe-Yunda
	<i>Sesión de resultados, moderadores</i>	Lina M. Yassin, Cristian Álvarez
14:20	La expresión de TLR9 es modulada negativamente en células dendríticas plasmacitoides obtenidas de individuos con dengue severo	Silvia M. Torres-Pedraza
14:45	Evaluación de la expresión de receptores implicados en la respuesta inmune innata en individuos vacunados contra el virus de la fiebre amarilla	María P. García-Ramírez
15:00	<i>Preguntas</i>	
15:15	<b>Café</b>	
	<i>Sesión de proyectos, moderadores</i>	María Agudelo, Diego Piedrahita
15:45	Estandarización y validación de una PCR MULTIPLEX para el diagnóstico de <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydophila pneumoniae</i> y <i>Legionella pneumoniae</i> en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) que requiere hospitalización	Mariana del C. Herrera-Díaz
16:00	Prevalencia de <i>Chlamydia trachomatis</i> y <i>Neisseria gonorrhoeae</i> en pacientes que consultan la IPS Universitaria de la Universidad de Antioquia (Medellín), Colombia	Nataly Orozco-Hoyos
16:15	Anfotericina B tópica como alternativa terapéutica para el tratamiento de leishmaniasis cutánea	Claudia X. Asela-Pinzón
16:30	<i>Panel de preguntas</i>	
17:00	<b>Clausura</b>	
17:20	<b>Actividad social</b>	

## RESÚMENES

### ANÁLISIS DE MUTACIONES EN LOS GENES APC, K-RAS Y TP53 EN INDIVIDUOS CON CÁNCER GASTROINTESTINAL

Katherine A. Palacio-Rúa<sup>1, 4</sup>, Luis F. Isaza-Jiménez<sup>2</sup>, Enoc Rodríguez-Ahumada<sup>3</sup>, Carlos M. Muñetón-Peña<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Genética Médica, 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.

Correo electrónico para correspondencia: <sup>4</sup> <kathepalacio@hotmail.com>.

Los cánceres gastrointestinales (CGI) principalmente el de estómago y colorrectal (CCR) son Neoplasias que presentan altas tasas de morbilidad y mortalidad en la población mundial. El desarrollo del CCR se origina por diferentes vías, como la inestabilidad cromosómica que involucra la inactivación del gen APC y TP53; mutaciones en los genes K-RAS, DCC y Smad 2/4; también se caracteriza por alteraciones cromosómicas, pérdida de heterocigocidad e inestabilidad telomérica. Otra vía es la mutadora, relacionada con alteraciones en los genes del sistema de reparación de bases mal apareadas (MLH1 y MSH2) e inestabilidad microsatelital, generada por la expansión de secuencias repetidas de ADN. Por último, la vía de la metilación, un mecanismo epigenético que regula la expresión génica mediante la metilación de promotores de determinados genes y cambios en el patrón de metilación de proteínas tipo histonas. El objetivo de este estudio es identificar mutaciones presentes en los genes APC, K-RAS y TP53 en individuos con CGI. Se analizarán 50 muestras de CGI (25 de CCR y 25 de estómago); se les realizará extracción de ADN y PCR; se utilizarán 3 pares de cebadores para amplificar la región MCR del exón 15 del gen APC; un par de cebadores para el exón 2 de K-RAS y dos pares para los exones 5 al 8 de TP53; los amplicones se correrán en un gel de agarosa al 2%. Posteriormente, los productos de PCR se purificarán para secuenciar las dos cadenas de ADN. Las secuencias se editarán y analizarán mediante el programa ChromasPro, utilizando como referencia las secuencias informadas en el GenBank. Los resultados obtenidos se registrarán en tablas y el análisis de gráficas y estadística descriptiva se realizará en el programa SPSS (versión 18). En la actualidad se tienen recolectadas las 50 muestras de CGI, así como, estandarizados los protocolos para la amplificación de los *primers* de los genes TP53 y APC, mientras que para el gen K-RAS se está en la fase de la estandarización; finalizada esta, se iniciará la amplificación del gen en todas las muestras para su posterior secuenciamiento. Se espera detectar mutaciones en todos los genes analizados. Proyecto financiado por Programa de Sostenibilidad 2009-2010 U. de A. CPT-0905.

### CÁNCER GÁSTRICO EN EL ORIENTE ANTIOQUEÑO: PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO

Tania L. Pérez-Cala<sup>1, 4</sup>, Aracelly Villegas-Castaño<sup>2</sup>, Juan C. Benitez-Guerra<sup>1, 3</sup>, Alonso Martínez<sup>1</sup>

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

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

<sup>3</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital Regional San Juan de Dios-Rionegro, Grupo Bacterias y Cáncer. Medellín (Antioquia), Colombia.  
Correo electrónico para correspondencia: <sup>4</sup> <talipeca14@gmail.com>.

**E**l cáncer gástrico (CG) es el cuarto en incidencia (934.000 casos nuevos) y el segundo en mortalidad (700.000 por año) en el mundo, la Organización Mundial de la Salud calcula que para 2020, ocurrirán 15 millones de casos nuevos de cáncer. Existen diversos factores **etiológicos** relacionados con CG, entre los que se encuentran, hábitos alimenticios, predisposición genética e infecciones por patógenos como *Helicobacter pylori*. La detección temprana de cáncer y el control de los factores de riesgo demuestran ser benéficos para el paciente al aumentar la sobrevida, además permite establecer estrategias para prevenir los eventos de la carcinogénesis. Algunos cánceres involucran factores hereditarios en los cuales la carga genética del individuo es el principal determinante del desarrollo del cáncer; sin embargo, la mayoría de los cánceres son esporádicos y se originan a partir de cambios genéticos somáticos *de novo*. La tumorigénesis de CG es un proceso gradual de cambios genéticos entre los que se encuentran la activación de protooncogenes e inactivación de genes supresores de tumor (**GST**); además de alteraciones genéticas como pérdida de heterocigocidad (**LOH**), inestabilidad microsatelital (**MSI**), translocaciones, aneuploidía, mutaciones en genes de reparación del ADN, entre otros. Determinar los eventos genéticos que hacen vulnerable a un individuo a desarrollar cáncer será importante para el tratamiento del mismo. Identificar mutaciones específicas en CG asociadas con factores de riesgo ambientales son imprescindibles para establecer un modelo más detallado de carcinogénesis en este tipo de cáncer, y tener la posibilidad de intervenir en la cascada de eventos que me conduzcan al mismo; por eso es fundamental definir nuevas regiones del genoma para identificar genes involucrados en el desarrollo de la enfermedad. Por otro lado, es importante determinar el papel de la epigenética en el desarrollo de malignidad como un evento inicial que permita establecer nuevos métodos diagnósticos con base en biomarcadores, que brinden la posibilidad de detectar la enfermedad en estadios tempranos con pruebas no invasivas y de bajo costo con el fin de obtener mejor pronóstico y aumentar la expectativa de vida del paciente.

## **ANÁLISIS DE METILACIÓN EN LOS PROMOTORES DE LOS GENES *CDKN2B* Y *DBC1* EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA**

Laura M. Medina-Gómez<sup>1,2</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.  
Correo electrónico para correspondencia: <sup>2</sup> <lauramamedina@gmail.com>.

**I**ntroducción. La leucemia es un cáncer hematológico de la médula ósea y del sistema linfático. Durante la leucemia, la médula ósea produce gran número de glóbulos blancos anormales. La leucemia mieloide se puede clasificar clínicamente como leucemia mieloide aguda (**LMA**) o como leucemia mieloide crónica (**LMC**). La LMA es la leucemia más común en la población adulta y es una enfermedad de mal pronóstico. La LMC es una enfermedad clonal de células madre que se caracteriza por la presencia del cromosoma filadelfia. Las neoplasias hematopoyéticas presentan inactivación de varios genes por hipermetilación de sus promotores, entre estos se encuentran *CDKN2B* (p15) y *DBC1*. Estos genes son supresores de tumores que regulan negativamente la progresión de las células hacia la fase G1. La pérdida de su función se asocia con una ventaja en la proliferación, el crecimiento y la transformación maligna de las células. **Objetivo.** Determinar la metilación en los promotores de

los genes CDKN2B y DBC1 en pacientes con LMA y LMC, mediante la MS-PCR. *Metodología.* Se determinará el estado de metilación de los genes CDKN2B y DBC1 mediante la PCR específica de metilación (MS-PCR). Se extraerá el ADN de 30 muestras de médula ósea provenientes de pacientes con LMA y LMC y 30 muestras de sangre venosa periférica de individuos sanos. El ADN será tratado con bisulfito de sodio para convertir las citocinas no metiladas en uracilos. Posteriormente se realizará la MSP con un par de primers que reconocen las regiones metiladas y un par de primers que reconocen las regiones no metiladas en los promotores de los genes CDKN2B y DBC1. Los productos de la PCR se correrán en un gel de agarosa al 2% con el fin de visualizar el tipo de amplificado que se obtuvo con los primers para las regiones metiladas y no metiladas. *Resultados esperados.* Se espera encontrar alto porcentaje de metilación en los promotores de los genes CDKN2B y DBC1 en las muestras provenientes de pacientes con LMA y LMC en comparación con las muestras de los individuos sanos. Proyecto financiado por Programa de Sostenibilidad 2009-2010 U. de A. CPT-0905.

### **EXPRESIÓN DEL RECEPTOR 1 DE TRANSFERRINA Y DE LA FERROPORTINA EN CÉLULAS BEWO Y EN PLACENTA HUMANA A TÉRMINO DE MADRES GESTANTES CON DIFERENTE ESTADO NUTRICIONAL DE HIERRO\***

Lady V. Corrales-Agudelo<sup>1,5</sup>, Beatriz E. Parra-Sosa<sup>1</sup>, Juan G. Maldonado-Estrada<sup>2</sup>, Luis E. López-Rojas<sup>3</sup>, Luis F. Escobar-Aguilera<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Grupo de investigación Alimentación y Nutrición Humana, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

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

<sup>3</sup> Biología CES-EIA.

<sup>4</sup> Hospital General de Medellín. Medellín (Antioquia), Colombia.

\*Laboratorios Laproff S. A. Medellín (Antioquia), Colombia (apoyo financiero).

Correo electrónico para correspondencia: <sup>5</sup> <vanecora@gmail.com>.

**I**ntroducción. Estudios en modelos celulares y con animales, muestran ajustes en la expresión de proteínas placentarias encargadas de la transferencia de hierro materno-fetal, pero existen pocos trabajos en placentas humanas de madres con diferente estado férrico. *Objetivo.* Determinar la asociación entre la expresión del receptor 1 de transferrina (**TFR1**), la ferroportina (**FPN**) y el estado de hierro, en células BeWo y en placenta humana a término. *Metodología.* Estudio de corte, transversal; en células BeWo se trabajarán dos grupos: sin tratamiento (con suficiente hierro) y con tratamiento (quelación de hierro con desferrioxamina). La expresión del mRNA del TFR1 y la FPN se medirá por RT-PCR en tiempo real, y las proteínas se cuantificarán por citometría de flujo. En placenta humana se estudiarán tres grupos de gestantes adultas: control (buen estado de hierro), con ferropenia más anemia y con solo ferropenia; se incluirán madres sin patologías, con cesárea programada a término, embarazo monofetal, índice de masa corporal adecuado o sobrepeso. El estado de hierro materno será determinado por hemoglobina, ferritina, hierro sérico, saturación de transferrina y capacidad de fijación del hierro a la transferrina. La expresión del mRNA y la localización de estas proteínas en la vellosidad, se medirán por RT-PCR en tiempo real e inmunohistoquímica, respectivamente; en sincitiotrofoblasto purificado, se determinará el ARNm del Tfr1 y de la Fpn por RT-PCR en tiempo real y las proteínas por citometría de flujo. *Resultados esperados.* Elaboración y estandarización de protocolos para la determinación de la expresión de proteínas placentarias de transporte de hierro en cultivos celulares y en placenta humana a término. Expresión del TFR1 y de la FPN en placenta humana a término, de acuerdo con el estado nutricional de hierro materno.

## **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>1,4</sup>, Wildeman Zapata-Builes<sup>1</sup>, Joan Fibla-Palazón<sup>2</sup>, Antonio J. Caruz-Arcos<sup>3</sup>, 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 Genética Humana, Departamento de Ciencias Médicas Básicas, Universidad de Lleida. Lérida, España.

<sup>3</sup> Unidad de Inmunogenética, Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad de Jaén. Jaén, España.

Correo electrónico para correspondencia: <sup>4</sup> <aguilar.wb@gmail.com>.

La exposición al VIH-1 no siempre conduce a la infección. De hecho, existen individuos expuestos en múltiples ocasiones por vía sexual o parenteral, sin evidencia de infección, conocidos como expuestos seronegativos (**ESN**), en quienes se han demostrado mecanismos de resistencia natural a la infección. La vitamina D (**VitD**) es inmunomoduladora, activa la inmunidad innata y promueve respuestas adaptativas tolerogénicas y de tipo Th2, modula la expresión de varios genes a través de su receptor nuclear (**VDR**), el cual aumenta la actividad in vitro del promotor LTR del virus, además algunas de sus variantes alélicas han sido relacionadas con resistencia/susceptibilidad (**R/S**) a la infección por el VIH-1 y progresión a sida. En contraste, la señalización a través de receptores Toll (**TLR**) aumenta la expresión del VDR, que tras ser activado por la VitD, promueve la expresión de péptidos antimicrobianos como las beta defensinas humanas (**HBD**) que tienen actividad anti-VIH-1 in vitro; asimismo, polimorfismos en genes de HBD han sido asociados con R/S al VIH-1. Esta evidencia sugiere que variantes alélicas del eje VitD-respuesta antiviral podrían influenciar el riesgo de adquirir la infección por el VIH-1. Para probar esta hipótesis, se detectarán 152 polimorfismos en 9 genes relacionados con la actividad funcional de la VitD y en 17 genes relacionados con la respuesta antiviral. Estos polimorfismos se analizarán en 260 individuos ESN y 220 seropositivos (**SP**), provenientes de España y de Colombia, utilizando un sistema de genotipificación con tecnología “Veracode” (Illumina). Adicionalmente, se cuantificará el ARNm de VDR en células mononucleares de sangre periférica, mediante RT-PCR en tiempo real. Los polimorfismos serán asociados con R/S a la infección por el VIH-1 y con cantidad de transcritos de VDR. Con este trabajo se espera demostrar que el eje VitD-respuesta antiviral ejerce un papel clave en la respuesta inmune contra el VIH-1, donde variantes alélicas de algunos genes implicados en este eje, se distribuyan de manera diferencial entre individuos ESN y SP y además, se correlacionen con una expresión diferencial de VDR, lo cual podría influenciar el efecto de la VitD en el riesgo de adquirir la infección por el virus.

## **EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN Y FUNCIÓN DE LOS PRR EN NEUTRÓFILOS, ESTIMULADOS CON VIH-1 IN VITRO**

Diana M. Giraldo-Giraldo<sup>1,2</sup>, Silvio Urcuqui-Inchima<sup>1</sup>, Juan C. Hernández-López<sup>1</sup>

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

Correo electrónico para correspondencia: <sup>2</sup> <diana2g@gmail.com>.

**A**ntecedentes. Con el descubrimiento de los receptores de reconocimiento de patrones (**PRR**), la respuesta innata ha entrado a desempeñar un papel protagonista en la infección por VIH-1.

Los PRR reconocen patrones moleculares asociados a patógenos (**PAMP**), e inducen la expresión de citocinas proinflamatorias e interferón, que contribuyen en el control de las infecciones y al establecimiento de la respuesta adaptativa. Pero se conoce muy poco sobre el papel de los PRR en polimorfonucleares/neutrófilos ante la infección por el VIH-1, a pesar de que existe evidencia que ejercen un papel importante en la inmunopatogénesis viral. En la infección por VIH-1 se ha observado disminución en el recuento absoluto de neutrófilos, lo mismo que la expresión de LFA-1 y L-selectina, moléculas de adhesión fundamentales para cumplir su papel en la inflamación. *Objetivo.* Evaluar la modulación de la expresión y función de receptores de la inmunidad innata, receptores tipo toll-TLR, receptores NOD-NLR y receptores tipo ARN helicasas-RLR, en polimorfonucleares/neutrófilos estimulados o no con VIH-1 y proteínas virales. *Metodología.* polimorfonucleares/neutrófilos extraídos de individuos sanos serán estimulados con VIH-1 o proteínas virales, durante 2 horas y posteriormente serán estimulados con diferentes agonistas para TLR-2 y -4, Nod1/2, RIG-I/MDA-5, durante 4 y 6 horas. Se cuantificará el mRNA de los PRR por qRT-PCR; además la expresión de TLR2/4, las sustancias reactivas de oxígeno (**ROS**) con rodamina y las moléculas de adhesión LFA-1 y L-selectina, se determinará por citometría de flujo. El efecto en la funcionalidad de los PRR se determinará evaluando la expresión de TNF- $\alpha$  e IL-6 por ELISA. *Resultados esperados.* Se espera encontrar que los diferentes PRR están siendo modulados en polimorfonucleares/neutrófilos, ante la infección por VIH, con consecuencias en la funcionalidad.

## RELACIÓN DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS ASOCIADOS A LA RESPUESTA INFLAMATORIA CON DIFERENTES FORMAS CLÍNICAS DE SEPSIS EN UNA POBLACIÓN COLOMBIANA

Carolina Montoya-R<sup>1,3</sup>, Fabián A. Jaimes-Barragán<sup>2</sup>, María T. Rugeles-López<sup>1</sup>, Paula A. Velilla<sup>1</sup>

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

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

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

La sepsis es un síndrome clínico complejo que se caracteriza por una reacción sistémica a la infección; en la actualidad es considerada como una enfermedad emergente ya que su incidencia incrementa anualmente en 8,7% en la población mundial, en la población colombiana presenta incidencia acumulada de 3,61% de las admisiones mensuales. La patogénesis de este síndrome involucra una fase inicial caracterizada por respuesta inflamatoria exacerbada mediada por citocinas proinflamatorias, principalmente IL-1- $\beta$  y TNF- $\alpha$ ; sin embargo, de manera subsecuente o simultánea se desarrolla un estado de inmunosupresión sostenido mediado por citocinas antiinflamatorias como la IL-10. El balance entre estas dos fases determina en gran medida el desenlace del paciente. Desafortunadamente, dicho balance es muy variable y depende de las características inherentes de cada individuo, lo que dificulta el éxito de las estrategias terapéuticas desarrolladas hasta el momento. Esta variabilidad puede ser causada en gran medida por la presencia de polimorfismos en los genes que codifican mediadores inflamatorios como las citocinas, ya que estos pueden tener efectos en la funcionalidad, estabilidad y en los niveles de expresión. Dada esta situación, la información acerca de las variantes génicas y de la frecuencia en la población colombiana, de polimorfismos en genes de citocinas, no solo permitirían valorar el riesgo en pacientes de desarrollar sepsis, sino también, su evolución clínica y las potenciales estrategias terapéuticas. El objetivo de este proyecto es deter-

minar frecuencias alélicas de los SNP-308(G/A) de TNF- $\alpha$ ; +252(G/A) de TNF- $\beta$ ; -511(C/T) y +3953(C/T) de IL-1 $\beta$ ; -1082(A/G), -819(C/T) y -592(C/A) de IL10 por medio de PCR-RFLP, en una población de 700 individuos que incluyen pacientes con sepsis y sus diferentes formas clínicas e individuos control agudamente enfermos hospitalizados con diagnósticos alternativos. De esta manera se pretende establecer la asociación que existe entre las variaciones genéticas en los genes de la IL-10 TNF- $\beta$  el TNF- $\alpha$  y la IL-1 $\beta$  con la vulnerabilidad, severidad y desenlace de la sepsis en pacientes colombianos. Este proyecto fue financiado por Sostenibilidad 2009-2011.

## 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-Gómez<sup>1, 4</sup>, Leonar A. Arroyo-Gamero<sup>1</sup>, Héctor Ortega-Jaramillo<sup>3</sup>, Luis F. García-Moreno<sup>1, 2</sup>, Mauricio Rojas-López<sup>1, 2</sup>, Luis F. Barrera-Robledo<sup>1, 2</sup>

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

<sup>2</sup> Centro Colombiano para Investigaciones en Tuberculosis (CCITB).

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

Correo electrónico para correspondencia: <sup>4</sup> <dukekamil@gmail.com>.

**A**ntecedentes. La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas que más morbimortalidad causa en el planeta. Los macrófagos son células cruciales en el establecimiento y control de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), el agente etiológico de la TB. La infección con MTB puede resultar en muerte celular por apoptosis y necrosis. Mientras la apoptosis se ha asociado con el control de la infección, la necrosis resulta de la multiplicación incontrolada del bacilo, y su diseminación. En adición, la secreción de factores de virulencia micobacterianos, como la proteína ESAT-6, puede también resultar en la inducción de apoptosis. Recientemente se ha encontrado que la respuesta inmune a cepas circulantes de MTB puede variar. La mayoría de los estudios en humanos se han llevado a cabo en macrófagos derivados de monocitos (MDM); sin embargo, muy pocos estudios se han llevado a cabo con macrófagos alveolares (AM), y prácticamente ninguno con otras poblaciones de macrófagos tisulares humanos. **Objetivo.** Comparar la respuesta funcional de MDM, AM y macrófagos esplénicos (SM), frente a la infección con el aislado clínico colombiano de MTB UT-205, MTB H37Rv, y al factor de virulencia ESAT-6. **Metodología:** Los MDM se obtendrán a partir de monocitos de individuos sanos diferenciados in vitro, los AM a partir de lavados broncoalveolares de personas con compromisos respiratorios no asociados a neoplasias, y los SM a partir de mononucleares totales de bazos provenientes de donantes fallecidos. Las células se incubarán con ESAT-6, o se infectarán con H37Rv o UT-205, con una multiplicidad de infección 5:1, y se evaluará la producción de citoquinas (TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, IL-12, IL-18, IL-23, e IL-27) en sobrenadantes de cultivos, la muerte celular in situ (apoptosis y necrosis) y la capacidad microbicida/microbacteriostática en presencia o ausencia de IFN- $\gamma$ . Se espera procesar quince muestras para cada uno de las poblaciones. **Resultados esperados.** Se esperan encontrar diferencias en la capacidad antimicobacteriana y en la producción de citoquinas dependientes de la población de macrófagos y del tipo de micobacteria (H37Rv vs UT-205). También se espera encontrar diferencias en la capacidad de ESAT-6 para inducir muerte celular en las diferentes poblaciones de macrófagos utilizadas. **Agradecimientos.** Colciencias proyecto 111545221098.

## ESTUDIO DE LOS EFECTOS DE ESTRÉS OXIDATIVO EN *DROSOPHILA MELANOGASTER* (CEPA CANTON-S.) Y LÍNEAS TRANSGÉNICAS DE PARKINA-SILVESTRE COMO MODELO DE NEURODEGENERACIÓN EN PARKINSON JUVENIL AUTOSÓMICO RECESIVO (PJ-AR) EN ANTIOQUIA

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

Correo electrónico para correspondencia: <sup>2</sup> <sananes104@gmail.com>.

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurológico progresivo caracterizado por temblor en reposo, bradicinesia, rigidez y alteraciones del movimiento. La EP se define patológicamente por la pérdida de las neuronas dopaminérgicas de la “sustancia negra”, acúmulos de hierro e inclusiones de cuerpos de Lewy. Una de las formas clínicas es el Parkinson juvenil autosómico recesivo (PJ-AR) que se caracteriza por edad de inicio temprana (< 40 años), ausencia de cuerpos de Lewy y genéticamente está asociado a mutaciones en el gen de parkina. En esta investigación nos proponemos: **i)** establecer una colonia de moscas *Drosophila melanogaster* (cepa Canton-S.) y líneas transgénicas *knockout* y *knockdown* de parkina silvestre; **ii)** evaluar el efecto de L-DOPA,  $\alpha$ -metil-p-tirosina y paraquat sobre la geotaxia negativa, longevidad y viabilidad celular en el cerebro de moscas adultas de *D. melanogaster* (cepa Canton-S.) y en líneas transgénicas de Parkina silvestre; **iii)** evaluar los efectos de compuestos farmacológicos antioxidantes (v. gr. cannabinoides, polifenoles) en adultos de *D. melanogaster* (cepa Canton-S.) y en líneas transgénicas de parkina silvestre contra los insultos tóxicos inducidos por L-DOPA,  $\alpha$ -metil-p-tirosina y paraquat. Para el cumplimiento de estos objetivos se realizará: **1)** prueba de geotaxia negativa y longevidad; **2)** evaluación de la expresión de las proteínas JNK, tirosina hidroxilasa y parkina por *Western blot* de cerebros adultos; **3)** detección de proteínas pro-apoptóticas dorsal, *dmp53*, *Drice* por *Western blot* e inmunohistoquímica de cerebros adultos; **4)** detección y cuantificación de la pérdida neuronal dopaminérgica en cerebros completos mediante microscopía confocal, utilizando como marcador la expresión de la proteína fluorescente verde (GFP). Este proyecto contribuirá al conocimiento de la patogénesis del PJ-AR y aportará tecnología para el estudio celular y molecular de las enfermedades neurodegenerativas y otros desórdenes del movimiento con el modelo de *D. melanogaster*. Asimismo, permitirá demostrar que el rol del estrés oxidativo en *Drosophila knockout* y *knockdown* para parkina es similar al efecto de vulnerabilidad observado en pacientes con PJ-AR. Finalmente, facilitará la determinación del efecto protector de compuestos antioxidantes con potencial aplicación terapéutica. Proyecto financiado por Colciencias, código 1115-40820504.

## ACTIVIDAD ANTIHERPÉTICA IN VITRO DE DITERPENOS DERIVADOS DEL ÁCIDO ABIÉTICO Y GÁLICO

Lee S. Agudelo-Gómez<sup>1, 3</sup>, Liliana A. Betancur-Galvis<sup>1</sup>, Miguel Á. González-Cardenete<sup>2</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, Universidad de Valencia. Valencia, España.

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

**I**ntroducción. El ácido gálico (**AG**) es un compuesto polihidrofénolico presente en las hojas del té. El ácido abiético, es el principal agente irritante del pino. Investigaciones indican óptima actividad anti-HHV-1 y HHV-2 en las etapas de adhesión y entrada viral, para el AG y galatos con átomos de carbono menores a cinco en la cadena alquílica y, actividad postinfección para moléculas semisintéticas producto de la oxidación del ácido abiético. Los herpes simplex 1 (**HHV-1**) y 2 (**HHV-2**), son virus persistentes y ejercen latencia en neuronas sensoriales, característica clínicamente importante en infecciones de: neonatos, pacientes trasplantados e inmunocomprometidos. En Colombia, un único estudio registra para HHV-1 y 2 una seroprevalencia en mujeres jóvenes de 89,2 y 56,9%, respectivamente. En suma, el riesgo de desarrollar en el canal del parto infección por HHV en un infante, se encuentra entre el 25 y 60%. El medicamento de elección es el Aciclovir® y derivados, sin embargo la presencia de cepas HHV-resistentes con prevalencia del 4 al 7%, complican el manejo clínico. *Objetivo general.* Evaluar la actividad antiherpética in vitro de diterpenos derivados del ácido abiético y gálico. *Metodología.* La evaluación in vitro por duplicado de la actividad antiherpética de veinte derivados hemisintéticos de los ácidos gálico y abiético, se realizará mediante la técnica de titulación del punto final (**EPTT**), en células vero infectadas con una dosis infecciosa cultivo celular 50% (**IDICC<sub>50</sub>**) de HHV-1 y HHV-2. Al compuesto que reduzca la carga viral cien veces, en concentraciones  $\leq 25 \mu\text{g/ml}$ , se le determinará el índice de selectividad (**IS**) antiviral para ambos modelos virales mediante la técnica del MTT. Finalmente, aquel que tenga mayor IS antiviral frente a HHV-1 y 2, se tratará de identificar, para ambos modelos virales, la etapa de replicación en la cual es activo, mediante el método de inhibición de las “unidades formadoras de placa” (**PFU**). El Aciclovir®, y la heparina, se utilizarán en todos los ensayos, como controles positivos. *Resultados esperados:* Obtener como mínimo una molécula activa con capacidad de inhibir la replicación viral de HHV-1 y HHV-2. *Agradecimientos.* CODI-Universidad de Antioquia, y a Colciencias (Lee S. Agudelo-Gómez, becaria del Programa Joven Investigador Colciencias 2010).

## **AISLAMIENTO DE UNA TOXINA DEL VENENO DE *MICRURUS MIPARTITUS DECUSSATUS* DEL SUROESTE ANTIOQUEÑO, COLOMBIA**

Jessica P. Rey-Suarez<sup>1,2</sup>, Vitelbina Núñez-Rangel<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Ofidismo/Escurpionismo, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.  
Correo electrónico para correspondencia: <sup>2</sup> <ofidpa@gmail.com>.

**E**n Colombia anualmente se presentan cerca de 3.000 accidentes ofídicos, de estos aproximadamente el 2% son ocasionados por serpientes del género *Micrurus* (serpientes coral), principalmente por la especie *Micrurus mipartitus*, comúnmente llamada coral rabo de ají, esta especie se encuentra en todas las regiones geográficas de Colombia. En el Suroeste antioqueño es frecuente el hallazgo de la subespecie *M. m. decussatus*, en los municipios de Jardín y Andes. El envenenamiento producido por esta especie se caracteriza por manifestaciones de tipo neurotóxico que pueden llevar a insuficiencia respiratoria, por lo cual el diagnóstico generalmente es de carácter grave. Actualmente no hay producción en el país de un antiveneno anticoral, ni se tienen suficientes estudios de caracterización del veneno y aislamiento de los componentes del mismo. Esto en parte debido a la poca disponibilidad del veneno por la dificultad de mantenimiento en cautiverio de estos especímenes y a la baja cantidad de veneno que producen. Por tal motivo, el presente estudio pretende aportar algunos lineamientos en el mantenimiento de estos ejemplares en cautiverio, aislar y caracterizar una de las toxinas más

abundantes en dicho veneno. El trabajo tendrá una primera fase en campo, con el objetivo de coleccionar los ejemplares de *M. m. decussatus* requeridos para este estudio, lo anterior articulado a una serie de capacitaciones a la comunidad rural de algunos municipios del Suroeste antioqueño sobre accidente ofídico por corales. En la segunda fase se realizará el aislamiento de la toxina más abundante del veneno mediante cromatografía líquida. Finalmente la toxina aislada se caracterizará biológica y bioquímicamente. La descripción de las propiedades biológicas y la caracterización de los componentes del veneno desempeñan un papel esencial en el desarrollo de nuevas terapias para el tratamiento del envenenamiento causado por corales. Además, estas moléculas podrían servir como modelo en el diseño de diversos fármacos de interés terapéutico. De hecho ya hay descritas patentes relacionadas con componentes de venenos que han demostrado diferentes actividades biológicas, algunos ejemplos son compuestos para el tratamiento de síntomas y desórdenes neurológicos, o para alteraciones de la coagulación, entre otros.

## **ESTUDIO BIOQUÍMICO Y MOLECULAR DE LOS COMPONENTES PROTEICOS QUE INDUCEN APOPTOSIS EN CULTIVOS PRIMARIOS DE LINFOCITOS Y LÍNEAS CELULARES DE LEUCEMIA LINFOIDE (JURKAT CLONE E6-1) Y MIELOIDE (K562) A PARTIR DE VENENO DE *BOTRHOPS ASPER* Y *PORTHIDIUM NASUTUM***

Angélica R. Bonilla-Porras<sup>1, 3</sup>, Vitelbina Núñez-Rangel<sup>2</sup>, Marlene Jiménez-del-Río<sup>1</sup>, Carlos Vélez-Pardo

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

<sup>2</sup> Programa de Ofidismo y Escorpionismo, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia. Correo electrónico para correspondencia: <sup>3</sup> <roci104@gmail.com>.

Las leucemias son un grupo de enfermedades que afectan la médula ósea provocando el aumento incontrolado de glóbulos blancos o leucocitos. En Colombia, estas enfermedades tienen alta incidencia y hasta el presente se han tratado mediante la quimioterapia y la radioterapia. Sin embargo, estos dos tratamientos son costosos para el sistema de salud y además, presentan efectos sistémicos secundarios generalizados en los pacientes. Por lo tanto, surge el interés de buscar alternativas terapéuticas para el tratamiento de las leucemias. Entre las alternativas una muy promisorias es el uso de venenos de serpientes como potenciales moléculas para el tratamiento de ciertos tipos específicos de cáncer. El objetivo de esta investigación es caracterizar los efectos apoptóticos del veneno de las especies *Bothrops asper* y *Porthidium nasutum*; y los objetivos específicos son: **i)** identificar la actividad proapoptótica de las fracciones obtenidas de los venenos de *B. asper* y *P. nasutum* en modelos in vitro de cultivos primarios de linfocitos humanos y líneas celulares (leucemia mieloide K562 y linfocito Jurkat clone E6-1); **ii)** comparar el potencial citotóxico (**IC50**) entre las fracciones con actividad apoptótica de los venenos de *B. asper* y *P. nasutum*, en cultivos primarios de linfocitos y líneas celulares (leucemia mieloide y linfocito); **iii)** secuenciar e identificar la(s) proteína(s) con actividad apoptótica de los venenos de *B. asper* y *P. nasutum*. La metodología propuesta consiste en: **1)** separación de los compuestos de los venenos de *B. asper* y *P. nasutum* mediante cromatografía de filtración molecular; **2)** realización de perfil electroforético de las fracciones obtenidas; **3)** determinación de morfología celular con naranja de acridina-bromuro de etidio; **4)** realización de experimentos in vitro con diferentes concentraciones de las fracciones obtenidas; **5)** detección de proteínas proapoptóticas

por inmunocitoquímica y *Western blot*; **6**) secuenciamiento de proteínas con actividad proapoptótica. Como resultado de este proyecto se espera encontrar al menos una proteína proveniente del veneno de cada una de las especies en estudio, con actividad pro-apoptótica en líneas celulares de leucemia mieloide y linfocítica, asimismo, se espera determinar la concentración citotóxica específica para emplear las proteínas obtenidas como posible tratamiento en leucemias. Proyecto financiado por Colciencias, código 1115-40820525 y realizado en colaboración con el Programa de Ofidismo/Esorpionismo de la Universidad de Antioquia.

## **DETECCIÓN DE METABOLITOS INFLAMATORIOS Y PRODUCTOS MICOBACTERIANOS EN EXHALADOS RESPIRATORIOS (ER) HUMANOS DE PACIENTES TUBERCULOSOS PAUCIBACILARES Y NIÑOS CON TUBERCULOSIS MEDIANTE MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS**

Sergio F. Mosquera-Restrepo<sup>1,4</sup>, Ana C. Caro<sup>2</sup>, Carlos A. Peláez-Jaramillo<sup>2</sup>, Luis F. García-Moreno<sup>1</sup>, Mauricio Rojas-López<sup>1,3</sup>

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

<sup>2</sup> Grupo Interdisciplinario de Estudios Moleculares, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>3</sup> Unidad de Citometría, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico para correspondencia: <sup>4</sup> <serfares@hotmail.com>.

**Introducción.** En fagocitos mononucleares de pacientes con tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), induce a apoptosis y necrosis, en individuos sanos solo apoptosis. La necrosis se ha asociado con enfermedad y daño tisular, y la apoptosis con protección. Nuestro grupo ha informado que la inhibición de la fosfolipasa A2 bloquea la necrosis y su actividad genera la liberación de diferentes ácidos grasos. La muerte celular altera la integridad de las membranas permitiendo la salida de los ácidos grasos del hospedero liberados por la fosfolipasa A2 y de metabolitos secretados activa y pasivamente por MTB. Estos metabolitos podrían ser utilizados como biomarcadores de la enfermedad en pacientes en los que la detección de la micobacteria no es posible por métodos convencionales, como en niños e individuos paucibacilares. **Objetivo.** Analizar la presencia de metabolitos micobacterianos e inflamatorios en exhalados (ER) de pacientes paucibacilares y niños con tuberculosis y su posible utilización como método diagnóstico y de seguimiento. **Metodología.** Los ER se están recolectando en menores de diez años sanos, asmáticos y con sospecha de tuberculosis MST; en adultos sanos, bacilíferos y paucibacilares. El ER se condensa y se utiliza para detectar citoquinas y quemoquinas por LUMINEX o se analizan por cromatografía de gases con detector FID o HPLC con detector ultravioleta. La exposición a la micobacteria se determina mediante cultivos de sangre total estimulados por 168 horas con antígenos de MTB. Se detecta IFN $\gamma$  en los sobrenadantes por ELISA. **Resultados.** Por cromatografía de gases se observaron dos señales con un área mayor en ocho de doce ER y una señal en seis de doce ER de pacientes bacilíferos diferenciándolos de los controles. Aún se desconoce la producción de IFN $\gamma$  en la totalidad de las muestras; sin embargo, no se detectó en los cultivos de tres pacientes cuyos ER sí presentaron las diferencias en las señales cromatográficas. **Perspectivas.** Observar si las diferencias de los ER se presentan también en MST y paucibacilares. Identificar las moléculas por espectrometría de masas. Aumentar el número de individuos en los diferentes grupos. Correlacionar los resultados cromatográficos, citoquinas y quemoquinas en ER, baciloscopias y detección de IFN $\gamma$ . Financiado por Colciencias código: 1115-4592-1439.

## CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES (CMM): UNA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EN LA RECUPERACIÓN DE DEFECTOS ÓSEOS

Lina M. Franco-González<sup>1, 2</sup>, Víctor A. Solarte-David<sup>1</sup>, Marta L. Arango-Rodríguez<sup>1</sup>, Luz M. Restrepo-Múnera<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo Ingeniería de Tejidos y Terapias Celulares, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.  
Correo electrónico para correspondencia: <sup>3</sup> <linafrancog@yahoo.es>.

Las células madre mesenquimales (**CMM**) son células no-hematopoyéticas, que residen en la médula ósea y que tienen la capacidad de autorenovación y diferenciación a múltiples linajes: osteogénico, condrogénico, adipogénico y tenogénico. Además, sirven como reservorios involucrados en la homeostasis, mantenimiento y regeneración celular. Su aplicación en alteraciones óseas (defectos traumáticos, enfermedades inflamatorias y degenerativas), han llevado al desarrollo de nuevas terapias osteo-conductivas e inductivas. *Objetivo.* Caracterizar las células adherentes obtenidas de fragmentos óseos de mentón humano y analizar si corresponden a las CMM descritas en la literatura para aplicación en defectos óseos mandibulares (**DMEM**). *Metodología.* Se tomó el consentimiento informado a 5 pacientes y se obtuvo la muestra mentón. El fragmento fue disgregado, se sembró en plato de 12 mm en DMEM suplementado. Se expandieron las células para ensayos de UFC-F y citometría con marcadores de CMM. *Resultados.* Los ensayos de UFC-F mostraron características morfológicas de CMM. Se obtuvo un porcentaje de UFC-F (15-20%) similar para todas las muestras y de 3,18 generaciones en el primer subcultivo. La citometría de flujo mostró un fenotipo de CMM (CD105/CD73 X 94,57 ± SD 0,41%; CD105/CD90 X 98,56 ± SD 0,23%; CD34/CD45 X 1,03 ± SD 0,56%; CD34/HLA-DR X 0,91 ± SD 0,20%) para 4 muestras. Una muestra mostró el fenotipo de células madre hematopoyéticas (CD34/CD45 X 95 ± SD 0,20%; CD34/HLA-DR 94,4; CD105/CD73 1,15%; CD105/CD90 0,17%). *Conclusiones.* Los resultados sugieren variaciones significativas entre pacientes, en cuanto al tiempo de obtención de células y cambios morfológicos tras la expansión. Los resultados preliminares sugieren que no es posible derivar CMM de todas las muestras de mentón, por lo cual es necesario ampliar el número de pacientes para validar los resultados, realizar los estudios de diferenciación y analizar la posibilidad de utilizar esta fuente de CMM para aplicación en regeneración ósea maxilofacial. *Agradecimientos.* Estrategia de sostenibilidad 2009-2011 y convocatoria interna Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

## SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS B (LB) Y SU IMPORTANCIA EN LA PATOGÉNESIS DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

Andrea Corrales-Bernal<sup>1, 4</sup>, Luis A. González<sup>2</sup>, Luis A. Ramírez<sup>2</sup>, Mauricio Rojas-López<sup>1, 3</sup>, Luis F. García-Moreno<sup>1</sup>, Gloria M. Vásquez-Duque<sup>1, 2</sup>

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

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

<sup>3</sup> Unidad de Citometría, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico para correspondencia: <sup>4</sup> <andreaeb83@gmail.com>.

*Introducción.* El lupus eritematoso sistémico (**LES**) se caracteriza por hiperactividad de linfocitos **B (LB)**. Aunque no son claros los estímulos que induzcan esta hiperactividad, la estimulación de receptores como el TLR9 puede ser importante, y la sensibilidad de las diferentes subpoblaciones a

su ligando puede ser diferencial. *Objetivo.* Determinar la expresión de TLR9 en LB, la distribución de las subpoblaciones y su variación después del estímulo con ODN, incluyendo los cambios en los componentes de las balsas lipídicas. *Metodología.* Pacientes con diagnóstico de LES (18) con otras enfermedades autoinmunes (**OEA**) (8) y controles sanos (20) fueron evaluados. Para la citometría de flujo, células mononucleares de sangre periférica y LB de cultivo fueron teñidos con anti-CD19, anti-CD27, rodamina-123 (**R123**), anti-IgD, anti-IgM, anti-TLR9, anti-CD86 y anti-HLA-DR. LB aislados mediante selección negativa por perlas magnéticas (pureza > 90%) fueron cultivados en RPMI con 5% de SBF, antibióticos e IL4 y estimulados con ODN, ODN control, R837,  $\alpha$ Ig(H + L), ODN/CD40L y ODN/CD40L/ $\alpha$ Ig(H + L). La obtención de los componentes de balsas lipídicas se realiza mediante centrifugación de los extractos celulares en gradiente de sacarosa, 20 h, 4 °C y 38.000 rpm; el contenido se evalúa mediante *Western blot* e inmunodetección. *Análisis estadístico.* ANOVA para comparar la frecuencia de las subpoblaciones y la expresión de TLR9 entre los diferentes grupos. *Resultados.* La distribución de las subpoblaciones de LB y la expresión de TLR9 es similar entre los tres grupos. La comparación entre las subpoblaciones sin estimular frente a las estimuladas de un mismo individuo, mostró que en los LB de pacientes con LES, el estímulo con ODN induce aumento en el porcentaje de LB de memoria CD27-(R123+) ( $p < 0,05$ ). En el grupo de controles, los estímulos con R837 y  $\alpha$ Ig(H + L) indujeron aumento en el porcentaje de LB vírgenes (CD27-R123-) y disminución de LB de memoria CD27+ (R123+) ( $p < 0,05$ ). Solo resultados preliminares de la extracción de balsas lipídicas. *Conclusiones.* El incremento de LB de memoria CD27- en pacientes con LES ante el estímulo con ODN podría indicar su importancia en el desarrollo de la enfermedad. Financiación por Colciencias: 111545921458.

## EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN INSTITUCIONES DE MEDELLÍN (COLOMBIA): 2008-2010- RESULTADOS PRELIMINARES

Judy N. Jiménez-Quiceno<sup>1, 9</sup>, Ana M. Ocampo-Ríos<sup>1</sup>, Érika A. Rodríguez-Tamayo<sup>1</sup>, Carlos E. Muskus-López<sup>2</sup>, Lázaro A. Vélez-Giraldo<sup>3</sup>, Carlos A. Rojas-Arbeláez<sup>4</sup>, Carlos A. Garcés-Samudio<sup>5, 7</sup>, Andrea V. Restrepo-Gouzy<sup>6</sup>, Olga L. Molina-Upegui<sup>6</sup>, Sigifredo Ospina-Ospina<sup>5</sup>, Luz A Patiño-Polanco<sup>5</sup>, Liliana Franco-Restrepo<sup>7</sup>, Margarita Restrepo<sup>7</sup>, José R. Mediavilla<sup>8</sup>, Liang Chen<sup>8</sup>, Barry N. Kreiswirth<sup>8</sup>, Margarita M. Correa-Ochoa<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (**PECET**), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>3</sup> Grupo Investigador de Problemas en Enfermedades Infecciosas (**GRIPE**), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>4</sup> Grupo de Epidemiología, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>5</sup> Hospital Universitario San Vicente, Fundación. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>6</sup> Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>7</sup> Clínica Cardiovascular. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>8</sup> Public Health Research Institute, University of Medicine and Dentistry of New Jersey. New Jersey, U. S. A.

Correo electrónico para correspondencia: <sup>9</sup> <judynatalia@yahoo.com>.

**I**ntroducción. La especie *Staphylococcus aureus* es uno de los principales patógenos humanos. La presión antibiótica y la capacidad de adaptación de esta bacteria han favorecido su evolución y actualmente encontramos cepas que presentan diferentes determinantes de virulencia y patrones de

vulnerabilidad, que varían epidemiológicamente. Así, se reportan cepas sensibles a meticilina (**SASM**), resistentes a meticilina asociadas al ambiente hospitalario (**SARM-AH**) y resistentes a meticilina asociadas a la comunidad (**SARM-AC**). En Medellín como en el resto del país, el uso no regulado de antibióticos, favorece la aparición de estas cepas, sin embargo, localmente no se han realizado estudios sobre la epidemiología de *S. aureus*. **Objetivo.** Describir y comparar las características clínicas, epidemiológicas, moleculares y de vulnerabilidad de los aislamientos de SASM y SARM provenientes de pacientes con infecciones adquiridas intrahospitalariamente o en la comunidad, que ingresaron a los hospitales Universitario San Vicente de Paúl, Pablo Tobón Uribe y Clínica Cardiovascular, de la ciudad de Medellín (Colombia), entre los años 2008 y 2010. **Materiales y métodos.** El total de la muestra se calculó en 793 pacientes, los datos clínico epidemiológicos se obtuvieron de la historia clínica. A los aislados se les realizó confirmación molecular de especie y de susceptibilidad a meticilina mediante los genes *nuc* y *mec*, respectivamente. La genotipificación se realizó empleando *spa typing*, *MLST*, *PFGE* y caracterización del *SCCmec*. Adicionalmente se determinaron genes de factores de virulencia. El análisis de los datos se realizó en SPSS® versión 15.0. **Resultados.** Los resultados preliminares muestran diferencias en la presentación de las características clínico-epidemiológicas entre las instituciones de estudio. La genotipificación evidencia que las cepas SASM son más variables y presentan con mayor frecuencia genes de factores de virulencia. En las cepas SARM del estudio se observa una dinámica en el tiempo con un predominio marcado de cepas del Complejo Clonal 8 que portan el *SCCmec* tipo IVc. **Conclusión.** Los resultados evidencian el costo en la eficacia biológica que genera la resistencia a meticilina en *S. aureus*, asimismo, sugieren que en las instituciones de Medellín las cepas con *SCCmec* tipo IVc, tradicionalmente de comunidad, son las principales responsables de infecciones SARM-AH. **Financiación.** Colciencias proyecto N.º 111545921442 y CODI-UdeA proyecto: 8700-039.

## **OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE ANTÍGENOS RECOMBINANTES DE *TAENIA CRASSICEPS*, ÚTILES PARA EL SERODIAGNÓSTICO DE LA CISTICERCOSIS HUMANA Y PORCINA EN COLOMBIA**

Gisela M. García-Montoya<sup>1, 3</sup>, Sonia del P. Agudelo-López<sup>1</sup>, Juan F. Alzate-Restrepo<sup>1</sup>, Antonio Jiménez-Ruiz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Parasitología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Corporación Académica para el Estudio de las Patologías Tropicales, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Alcalá, España.

Correo electrónico para correspondencia: <sup>3</sup> <giselagarcia\_12@yahoo.com>.

**L**a cisticercosis humana y porcina son enfermedades prevalentes en Colombia, y sus manifestaciones neurológicas, la enfermedad parasitaria humana del SNC más importante. Esta parasitosis desde 1993 es considerada por la Organización Mundial de la Salud y el *International Task Force for Disease Eradication (ITFDE)*, como un problema de salud humana y porcina potencialmente erradicable, que exige la implementación de procedimientos de diagnóstico *sensibles, específicos y confiables*, que aún no existen. A la fecha, las técnicas serológicas son las más empleadas, y dado que los antígenos crudos no ofrecen la reproducibilidad y cantidad necesarias, se ha venido utilizando la ingeniería genética como una alternativa, en la producción de antígenos específicos. Sabiendo que Colombia es

una región endémica para esta enfermedad y que no dispone de una técnica útil para el diagnóstico y teniendo como base resultados previos del grupo de Parasitología de la Universidad de Antioquia, hemos semi purificado a partir de fluido vesicular de cisticercos de *Taenia crassiceps*, por técnicas cromatográficas y electroforéticas, una proteína de peso molecular relativo de 29 kDa. La proteína purificada se sometió a espectrometría de masas y los resultados preliminares de secuenciamiento obtenidos, posibilitarán tener una secuencia hipotética de la proteína, información que servirá para la identificación y producción de péptidos sintéticos. Adicionalmente la proteína purificada, será utilizada para la obtención de un suero policlonal que se utilizará para la selección de clonas reactivas de una librería de cADN. Ambas metodologías tendrán como fin, obtener por métodos de ingeniería genética una proteína recombinante que pueda ser evaluada para el serodiagnóstico de la cisticercosis humana y porcina en Colombia, la cual además podría ser usada como un marcador serológico para el seguimiento de la respuesta inmune en proceso de vacunación, para mejorar el seguimiento al tratamiento humano y porcino y entre otros, para supervisar la infección humana y porcina durante y después de la intervención con programas de educación y prevención en una comunidad determinada.

## **ESTANDARIZACIÓN DE UN PROTOCOLO BASADO EN PCR PARA LA DETECCIÓN DE ADN DE *LUTZOMYIA* SPP. EN DIFERENTES SUSTRATOS DE ZONAS ENDÉMICAS DE LEISHMANIASIS**

Xiomara Mosquera-Castro<sup>1, 2</sup>, Carolina Torres-Gutiérrez<sup>1</sup>, Rafael J. Vivero-Gómez<sup>1</sup>, Carlos E. Muskus-López<sup>1</sup>

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

Correo electrónico para correspondencia: <sup>2</sup> <xiomaramosquerac@hotmail.com>.

La leishmaniasis es una enfermedad transmitida por un insecto vector, que afecta a más de 350 millones de personas en 98 países y no existe una medida eficaz de control. Una de las medidas es el empleo de repelentes o toldillos para evitar la picadura por el vector. Sin embargo, ninguna medida de control se ha podido implementar contra los estadios inmaduros de *Lutzomyia* spp., por desconocer los sitios exactos donde se desarrollan y a la dificultad que se presenta para el aislamiento de los mismos debido a su pequeño tamaño. Adicionalmente, la información bibliográfica sobre los sitios de cría de flebotómicos en la naturaleza es escasa. Este trabajo pretende identificar mediante PCR y análisis moleculares los sitios de cría utilizados por *Lutzomyia* spp. para el desarrollo de sus estadios inmaduros en bosque húmedo tropical y con registros de transmisión activa de leishmaniasis. Durante el muestreo se seleccionaron y se tomaron 56 muestras de sustratos tales como hojarasca, suelo entre raíces de árboles, superficies rocosas, huecos en los árboles y cuevas. La extracción de ADN de las muestras se realizó con tres estuches comerciales y con un protocolo que incluyó la utilización de fenol-cloroformo. Según el método de extracción empleado, se utilizaron cantidades diferentes de muestra. El ADN purificado de diferentes estadios de *Lutzomyia* sp. mantenidas en el laboratorio se usó como control positivo de la PCR. La presencia del ADN de *Lutzomyia* spp. en los posibles sitios de cría se determinó por la amplificación de los genes COI (750 pb) y Cytb (550 pb). Se encontró que con los cuatro protocolos de purificación evaluados, se obtuvo ADN en diferente concentración y de aparente buena calidad. Sin embargo, con el método basado en fenol-cloroformo se lograron amplificar bandas más intensas para el fragmento del gen COI. Hasta el momento se ha amplificado el fragmento de 750 pb

del gen COI en 7 de 56 (12,5%) muestras de ADN obtenidas con uno de los estuches comerciales y en 9 de 27 (33,3%) muestras procesadas hasta el momento con fenol-cloroformo. Todas las muestras que resultaron positivas se secuenciaron para la confirmación de la presencia del género *Lutzomyia*. Estos sustratos podrían ser considerados como sitios potenciales de cría de los estadios inmaduros del género *Lutzomyia*. Este trabajo fue financiado por Colciencias, código 111540820514.

## VARIABILIDAD GENÉTICA DE MOSQUITOS DEL GÉNERO *CULEX* (DIPTERA: CULICIDAE), PROVENIENTES DE DIFERENTES ALTITUDES EN LA REGIÓN CAFETERA DE COLOMBIA

Libertad Ochoa-Gómez<sup>1, 4</sup>, Jovany J. Barajas-Galindo<sup>1</sup>, Carolina Torres-Gutiérrez<sup>1</sup>, Iván D. Vélez-Bernal<sup>1</sup>, Charles H. Porter<sup>2</sup>, Sandra I. Uribe-Soto<sup>1, 3</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.

<sup>2</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.

<sup>3</sup> Grupo de Sistemática Molecular, Universidad Nacional de Colombia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico para correspondencia: <sup>4</sup> <libertad.ochoa@pecet-colombia.org>.

Las fases inmaduras de mosquitos (Diptera: Culicidae) pueden encontrarse en hábitats como: Cuerpos de agua, suelo, fitotelmatas y depósitos artificiales. El género *Culex* presenta más de 560 especies descritas de las cuales, algunas son de importancia médica. Estos mosquitos son poco conocidos en Colombia a pesar de que en otros países están implicados en la transmisión de enfermedades como virus del oeste del Nilo, oropuche, encefalitis y filariasis. En áreas sin riesgo de transmisión, estos mosquitos sobreviven en altas densidades y sus picaduras pueden causar alergias en la población humana, constituyendo una molestia sanitaria. A pesar de su ubicuidad, en el país no existen estudios recientes sobre la diversidad o distribución del género *Culex*. Se pretende estudiar mosquitos *Culex* en zonas urbanas y rurales de municipios de cuatro departamentos de la región cafetera de Colombia, donde se considera que estos insectos exhiben amplia distribución en asociación con los seres humanos. La metodología incluye colectas en campo de inmaduros provenientes de criaderos y puntos altitudinales distintos, que serán criadas hasta adultos en condiciones de laboratorio. De los individuos obtenidos se utilizará la pata media del costado derecho del cuerpo, como tejido en las pruebas moleculares en las que se emplearán el marcador mitocondrial COI y marcadores microsatélites. Esta información será analizada por métodos de sistemática molecular para generar un inventario de las especies encontradas, describir fenómenos de variabilidad genética y molecular evidenciando si los mosquitos han estado sometidos a fenómenos de selección y deriva génica o si su índice de migración es alto. La identificación obtenida por marcadores moleculares será comparada con la determinación taxonómica clásica. La variabilidad genética será contrastada con especies colectadas en niveles altitudinales diferentes. Se espera crear una base de datos de características genéticas y moleculares de especies del género *Culex*, como aporte a la compleja tarea de identificación de las especies que de este género habitan en Colombia. Con este trabajo se actualizarán las características de algunas especies de mosquitos del género *Culex*, especialmente en cuanto su distribución altitudinal, aportando nuevos datos epidemiológicos que permitan predecir y reaccionar ante posibles brotes de enfermedades emergentes transmitidas por estos mosquitos.

## DETECCIÓN DE MUTACIONES EN EL DOMINIO TIROSINA QUINASA DE BCR-ABL EN PACIENTES COLOMBIANOS CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC), RESISTENTES AL IMATINIB

Gonzalo Vásquez-Palacio<sup>1,8</sup>, Gloria C. Ramírez-Gaviria<sup>1</sup>, Carlos A. Aya-Bonilla<sup>1</sup>, Carlos E. Muskus-López<sup>2</sup>, José D. Torres-Hernández<sup>3</sup>, Francisco Cuéllar-Ambrossi<sup>4</sup>, Beatriz H. Aristizábal-Bernal<sup>5</sup>, Katia B. Barbosa-Pagnan<sup>6</sup>, Nicolás G. Pineda-Trujillo<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Genética Médica, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia. <sup>2</sup> Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (PECET), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>3</sup> Laboratorio de Hematología Adultos, Hospital Universitario San Vicente de Paul (HUSVP), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

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

<sup>5</sup> Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>6</sup> Hemocentro, Universidad de Campinas (UNICAMP). Campinas, Brasil.

<sup>7</sup> Mapeo Genético, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico para correspondencia: <sup>8</sup> <gvasquezp@gmail.com>.

**Introducción.** La leucemia mieloide crónica (LMC) es una enfermedad clonal mieloproliferativa que se origina de una célula pluripotencial *stem cell* hematopoyética que adquiere el cromosoma Filadelfia. La LMC fue la primera malignidad asociada con una anormalidad cromosómica específica. **Epidemiología.** Se estima 300.000 nuevos casos de leucemias por año (~3% de todos los nuevos casos de cáncer), y causa 220.000 muertes en el mundo. LMC se presenta 15-20% de todos los adultos con leucemias y ocurre más frecuentemente en hombres que en mujeres (2,2:1). **Justificación.** La detección temprana de mutaciones en el dominio tirosina quinasa de BCR-ABL, constituye la principal iniciativa durante el seguimiento de la respuesta, después de evaluar la cinética del transcripto BCR-ABL a lo largo del tratamiento. **Hipótesis.** La presencia de mutaciones en el dominio tirosina quinasa del gen fusión BCR-ABL confieren resistencia al tratamiento con imatinib en pacientes colombianos con LMC. **Objetivo general.** Detectar las mutaciones en la región génica que codifica para el dominio tirosina quinasa del gen de fusión BCR-ABL, y que se asocian con falla en la respuesta al tratamiento con imatinib en pacientes colombianos con LMC. **Objetivos específicos.** Identificar mutaciones nuevas o informadas, mediante secuenciamiento de la región génica ABL del gen fusión BCR-ABL, en pacientes que no responden a la terapia con imatinib. **Metodología.** El presente es un estudio de casos y controles retro-prospectivo (50 individuos). **Resultados esperados.** Conocer cuales son las mutaciones presentes en los pacientes resistentes a imatinib e informar al médico tratante para adecuar el tratamiento. Este trabajo es financiado por Novartis de Colombia S. A., CPT- 0918, Universidad de Antioquia.

## CARACTERIZACIÓN DE HEPATITIS B OCULTA EN CASOS DE CIRROSIS Y CARCINOMA HEPATOCELULAR ATENDIDOS EN UNA UNIDAD DE TRASPLANTES DE MEDELLÍN, COLOMBIA

Wilson A. Ríos-Ocampo<sup>1,4</sup>, Juan C. Restrepo-Gutiérrez<sup>1,2</sup>, Gonzalo Correa-Arango<sup>1,2</sup>, Sergio I. Hoyos-Duque<sup>1,2</sup>, Fabián M. Cortes-Mancera<sup>1,3</sup>, María C. Navas<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>3</sup> Grupo Sinergia, Instituto Tecnológico Metropolitano (ITM), Medellín (Antioquia), Colombia.  
Correo electrónico para correspondencia: <sup>4</sup> <fredrios26@gmail.com>.

**E**l marcador serológico de referencia para el diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis B (HBV) corresponde al antígeno de superficie (HBsAg). Sin embargo, se ha descrito una entidad denominada hepatitis B oculta (HBo) que es diagnosticada por detección del genoma viral en tejido hepático, suero y células mononucleares de sangre periférica, en ausencia de expresión del HBsAg. Los casos de HBo han sido identificados en pacientes con hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular (HCC) con niveles variables de prevalencia (0-90%). Se sugiere que la variabilidad genética del HBV, coinfecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o el virus de la hepatitis C, factores epigenéticos y la respuesta inmune celular y humoral del hospedero están relacionados con la patogénesis de esta entidad. Esta propuesta busca en primera instancia caracterizar la HBo en muestras de un banco de tejidos provenientes de pacientes con diagnóstico de cirrosis y HCC, HBsAg negativos, sometidos a trasplante. En segunda instancia identificar los genotipos y subgenotipos en los aislados y evaluar la presencia de mutaciones y variantes del gen S y Core del HBV. Para la detección del genoma viral se amplificarán dos regiones conservadas del genoma del HBV (preCore/Core y preS/S) por PCR anidada. Los productos de PCR serán secuenciados, editados y alineados, junto a secuencias prototipos disponibles en *GeneBank*. Los análisis filogenéticos se llevarán a cabo utilizando los métodos de máxima probabilidad, máxima parsimonia y *neighbor joining* (PAUP 4.0), y análisis Bayesiano (Mr. Bayes). En Colombia, el impacto clínico real y epidemiológico asociado a esta patología aún está por definirse; existen solo dos registros en un número reducido de pacientes con infección por VIH. Con esta propuesta se espera determinar la frecuencia de infección por HBo en una muestra representativa de casos de hepatopatías, especialmente en casos de etiología desconocida. Adicionalmente, identificar los genotipos del HBV circulantes y caracterizar las variantes del gen S y Core. La financiación proviene del Programa de Sostenibilidad 2009-2010, Vicerrectoría de Investigación, Universidad de Antioquia.

## DEVELOPMENT OF A PROGRESSIVE AND LETHAL PNEUMONIA MODEL BY AEROSOLIZATION OF *ENTEROBACTER CLOACAE*

M. Agudelo<sup>1, 3, 5</sup>, C. A. Rodríguez<sup>1, 3</sup>, M. Morales<sup>1</sup>, R. O. Vesga-Meneses<sup>1, 2, 3, 4</sup>

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

<sup>2</sup> Section of Infectious Diseases.

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

<sup>4</sup> Supported by a research grant from R. O. Vesga-Meneses, Scientific Foundation and Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico para correspondencia: <sup>5</sup> <mariaag10@yahoo.com>.

**B**ackground. The species *Enterobacter cloacae* virulence added to constitutive, easily de-repressed AmpC has increased clinical importance of this pathogen in diverse kinds of infections, being bacteremia (2<sup>nd</sup>) and ventilator-associated pneumonia (3<sup>rd</sup> cause) particularly threatening. Available pneumonia models require non-physiologic methods of inoculation and do not represent closely the high degree of invasion seen in human infections. **Methods.** 6-week-old MPF Udea:ICR(CD-2) female mice weighing 23-27 g were depleted of neutrophils with cyclophosphamide, 150 and 100 mg/kg 4,

and 1 day before exposure to *E. cloacae* GRP-0009, a wild-type clinical isolate from a patient with surgical wound infection. After nasal instillation of 5% sterile mucin under deep general anesthesia, conscious mice were exposed during 45 min in a closed chamber to an aerosol containing  $\sim 11 \log_{10}$  CFU/ml. Groups of 3 animals were euthanized at different intervals and their lungs dissected for processing, culturing and colony counting. Once the model's reproducibility was demonstrated, dose-response curves of piperacillin/tazobactam were obtained to determine the best moment to start treatment. *Results*. This species reached  $6.96 \pm 0.12 \log_{10}$  CFU/g in the lungs of mice immediately after ending aerosolization (mean  $\pm$  SD from 3 experiments). Without mucin, bacteria entered a stationary phase until hour 14, when it started growing to  $11.3 \pm 0.16 \log_{10}$  CFU/g, but 50% of mice recovered fully. With mucin, bacteria started growing immediately, grew 1 log in the first 2h, and reached  $11.4 \pm 0.26 \log_{10}$  CFU/g at 38h, killing 100% of the mice before 72h. PT treatment at maximal doses (7680 mg/kg/24 h) was ineffective if started any time later than 2h. Dose response curves starting 2h after infection showed  $E_{\max} = 7.5 \log_{10}$  CFU/g,  $ED_{50} = 425$  mg/kg/day, and  $N = 0.9$ . Inoculum effect decreased dramatically efficacy of PT. *Conclusion*. This easily reproducible model is useful to study pharmacodynamics of diverse antimicrobials against *E. cloacae*.

## PERFIL PROTEICO DE MUJERES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

A. Álvarez<sup>1,3</sup>, S. Neubeck, A. Cadavid<sup>1</sup>, U. R. Markert<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Plazentalabor, Friedrich Schiller Universität. Alemania.

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

**Introducción.** El síndrome antifosfolípido (**SAF**) se define como la presencia de anticuerpos antífosfolípido (**aAFL**) asociado a diferentes manifestaciones clínicas como trombosis recurrente y morbilidad gestacional. Los reportes actuales sugieren que los mecanismos trombóticos no son suficientes para explicar las pérdidas fetales recurrentes asociadas al SAF. A la fecha no existe información acerca de los perfiles proteicos de mujeres con SAF. Creemos que las alteraciones de las proteínas plasmáticas podrían estar relacionadas con las pérdidas fetales en estas pacientes y constituir posibles biomarcadores para su diagnóstico. **Métodos.** 18 mujeres con pérdida fetal recurrente: 10 con aAFL positivos y 8 aAFL negativos, fueron incluidas en el estudio. El perfil proteico de las muestras de suero se determinó por un análisis de espectrometría de masas: *Surface enhanced laser desorption and ionization-time of flight (SELDI-TOF)* utilizando un chip de intercambio aniónico Q10. **Resultados.** La concentración de proteína en las muestras de suero fue 88,5 mg/ml en promedio. Los niveles de 8 proteínas de pequeño tamaño (2-20 kDa) y de 6 proteínas de gran tamaño (20-200 kDa) se encontraron diferencialmente expresadas en las muestras positivas y negativas para aAFL. Entre las proteínas que se encontraron aumentadas en pacientes con SAF se podrían mencionar la transthyretina, la apolipoproteína C-I, el amiloide sérico A, la haptoglobina, la proteína C reactiva y la proteína transformadora Rho-A. La mayoría de las proteínas tenían un valor del área ROC cercana a 1, lo que nos indica que su uso como biomarcadores podrían diferenciar mujeres con o sin él. **Conclusión.** El análisis por SELDI-TOF permite una buena discriminación de péptidos y proteínas en una mezcla compleja de suero humano y reportar un perfil proteico de cada grupo, pero no permite su identificación precisa porque la búsqueda en bases de datos solo con el valor m/z

es difícil por lo que se requieren técnicas complementarias para la identificación de las proteínas. Estos resultados reafirman la importancia de analizar los perfiles proteicos de mujeres con SAF en la búsqueda de biomarcadores para contribuir al diagnóstico temprano e instauración oportuna de tratamiento. *Agradecimientos.* A Böehringer Ingelheim Fonds; Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia y Colciencias código 111549326157.

## **ESTUDIO DE LA SOBREEXPRESIÓN DE GPX4 EN CÉLULAS MESENQUIMALES DIFERENCIADAS EN NEURONAS Y NEUROBLASTOMA (SK-N-SH) COMO INDUCTOR DE RESISTENCIA AL ESTRÉS OXIDATIVO PRODUCIDO POR LA ROTENONA**

Isabel C. Ávila-Gómez<sup>1, 3</sup>, Carlos Vélez-Pardo<sup>1</sup>, Carlos E. Muskus-López<sup>2</sup>, Sergio Pulido-Muñoz<sup>2</sup>, Marlene Jiménez-del Río<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Grupo del PECET, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico para correspondencia: <sup>3</sup> <isabela75@gmail.com>.

La enfermedad de Alzheimer familiar en Antioquia (EAF) causada por la mutación E280A (EAP<sub>PS1</sub>-E280A) en el gen de la presenilina 1 incrementa los depósitos del péptido beta amiloide [1-42], el acúmulo de hierro y la pérdida neuronal por estrés oxidativo. Una de las hipótesis de mayor impacto y aceptación científica ha sido que el estrés oxidativo es el principal evento de toxicidad generado por el péptido beta amiloide 1-42. Hasta el presente, no existen estudios que permitan modelar una terapia antioxidante eficaz en la EAF empleando terapia celular. Se ha demostrado que la glutatión peroxidada 4 (GPX-4/PHGPx) (enzima que pertenece a la familia de las selenoproteínas) funciona reduciendo la peroxidación lipídica en las membranas celulares y mitocondriales. En este trabajo tiene como objetivos: i) aislar del ARN total de la GPX4 en las dos líneas celulares HeLa y K562; ii) subclonar GPX4 en el vector pJET1.2/blunt y transfectar en las bacterias competentes *E. coli* DH5alfa; iii) realizar la transfección con lipofectamina 2000 en las células de neuroblastoma SK-N-SH y células madre mesenquimales humanas —gelatina de Wharton (CMMh-GW)— no diferenciadas y diferenciadas. Para poder cumplir con los objetivos anteriores se emplearán las técnicas moleculares de clonaje, secuenciamiento y transfección GPX-4. En las CMMh-GW no diferenciadas y previamente caracterizadas por citometría de flujo así como en las SK-N-SH se identificarán de los marcadores neuronales nestina; TUC-4; tubulina a-clase III por medio de Western blot e inmunohistoquímica. Esta investigación se encuentra en proceso de estandarización y contribuirá al conocimiento de los mecanismos de reposición terapéutica neuronal en las enfermedades neurodegenerativas. Por lo tanto, la combinación de la terapia celular con la terapia génica, constituye una innovadora y revolucionaria metodología que amerita ser explorada en el tratamiento de la EA. Proyecto financiado por Colciencias código 1115:34319119.

## **RESPUESTA FUNCIONAL DE VARIAS POBLACIONES DE MACRÓFAGOS HUMANOS A MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS**

Leonar A. Arroyo-Gamero<sup>1, 3</sup>, Camilo Duque-Gómez<sup>1</sup>, Héctor Ortega-Jaramillo<sup>2</sup>, Mauricio Rojas-López<sup>1</sup>, Luis F. García-Moreno<sup>1</sup>, Luis F. Barrera-Robledo<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Clínica Cardiovascular. Medellín (Antioquia), Colombia.

Correo electrónico para correspondencia: <sup>3</sup> <leotonho@hotmail.com>.

**Introducción.** La especie *Mycobacterium tuberculosis* (**Mtb**) causante de la tuberculosis (**TB**) humana, se multiplica inicialmente en los macrófagos alveolares (**AM**). Posteriormente, monocitos (**Mo**) son reclutados al sitio de la infección, en donde participan en la contención del bacilo. En niños e individuos inmunocomprometidos, Mtb se puede diseminar extrapulmonariamente, interactuando con otras poblaciones de macrófagos. Su activación contribuye al control de la infección mediante diversos mecanismos. La apoptosis de las células infectadas se ha asociado con la contención de la infección, mientras que la necrosis resulta en la replicación incontrolada del bacilo, diseminación y enfermedad. En humanos, la interacción Mtb: macrófago se ha estudiado principalmente en Mo y macrófagos derivados de monocitos (**MDM**), mientras que la interacción con AM ha sido poco estudiada. Por otro lado, la interacción de Mtb con otros macrófagos tisulares humanos es prácticamente desconocida. **Objetivo.** Establecer las diferencias en la actividad antimicobacteriana, producción de citoquinas, y muerte celular, en respuesta a la infección con Mtb H37Rv, entre MDM, AM y macrófagos esplénicos (**SM**) humanos. **Metodología.** La muerte celular se determinó por microscopía de fluorescencia utilizando una doble tinción con naranja de acridina y bromuro de etidio (**AO/EBr**), en monocapas de Mo infectadas por 24 con Mtb H37Rv, y en MDM, AM y SM, infectados por 120 (MOI 5:1), tanto en presencia como ausencia de IFN- $\gamma$ . **Resultados.** La infección de Mo por 24 resultó en el incremento significativo en la apoptosis pero no de necrosis. La infección por 120 h indujo un incremento significativo de apoptosis o necrosis en MDM, AM y SM. No obstante, la estimulación de macrófagos con IFN- $\gamma$  resultó en un incremento significativo de la apoptosis, pero no de la necrosis. **Conclusiones.** Los Mo muestran mayor vulnerabilidad a morir por apoptosis en respuesta a la infección con Mtb en comparación con macrófagos. La observación de que el tratamiento con IFN- $\gamma$  induce aumento en la muerte por apoptosis en macrófagos infectados, sugiere que las vías de señalización inducidas por esta citoquina colaboran con otras vías de señalización en la inducción de apoptosis. **Agradecimientos:** Colciencias Proyecto 111545221098.

## ¿PODRÍAN LAS LIPOXINAS INDUCIDAS POR LA ASPIRINA EXPLICAR LOS EFECTOS BENÉFICOS DE LA ASPIRINA EN EL TRATAMIENTO DE LA PREECLAMPSIA?

Aura M. Gil-Villa<sup>1,3</sup>, Charles Serhan<sup>2</sup>, Ángela Cadavid<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Ginghamand Women's Hospital and Harvard Medical School. U. S. A.

Correo electrónico para correspondencia: <sup>3</sup> <aura\_gil@yahoo.com>.

**Introducción.** La preeclampsia (**PE**) es una complicación del embarazo, manifestada por disfunción endotelial relacionada con placentación anormal, proceso inflamatorio sistémico y estrés oxidativo. La aspirina es empleada en la prevención y el tratamiento de diversas alteraciones de la gestación; su mecanismo de acción tradicional es inhibir la síntesis de prostaglandinas pero este por sí solo no explica su repertorio de acciones anti-inflamatorias. Recientemente, se ha descrito la inducción de la producción de lipoxinas inducidas por la aspirina (**ATL**) a partir del ácido araquidónico. Así, la aspirina podría ser empleada más adecuadamente en el tratamiento de la PE con

base en la inducción de ATL. *Objetivos.* Determinar la presencia de marcadores de inflamación y estrés oxidativo en los plasmas de las mujeres con preeclampsia, normotensas y no gestantes, y el efecto de estos plasmas y de las ATL sobre las interacciones entre los polimorfonucleares (PMN) y las células endoteliales. *Métodos y resultados.* Evaluar la producción de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico-TBARS e Isoprostanos: se observó incremento ( $p < 0,01$ ) en los plasmas de las mujeres con PE comparado a los plasmas de las gestantes normotensas y de las mujeres no gestantes. Determinar mecanismos de actividad antioxidante: se encontró que el mecanismo de transferencia electrónica simple-SET era el predominante en el plasma de las pacientes con preeclampsia ( $p < 0,01$ ) y que el mecanismo de transferencia atómica de hidrógeno-HAT era característico en el plasma de las gestantes normotensas ( $p < 0,05$ ). Buscar marcadores proinflamatorios y antiangiogénicos: se observó que en el plasma del grupo con pre-eclampsia hubo aumento en la producción de TNF- $\alpha$ , PGE<sub>2</sub> y sFLT-1, e indujo mayor adhesión PMN-células endoteliales, comparado con la encontrada en el plasma de los grupos restantes. Sin embargo, las ATL disminuyeron estas interacciones. *Conclusiones.* Las ATL podrían explicar algunas de las acciones benéficas de la aspirina en el tratamiento de la preeclampsia. *Agradecimientos.* Colciencias-1115-408-20531; CODI-Universidad de Antioquia. Aura M. Gil-Villa becaria Colciencias.

## **MODULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE CCR5 Y CXCR4 POR LA LOVASTATINA, Y SU PAPEL EN LA ACTIVIDAD ANTI-VIH DE ESTE MEDICAMENTO (RESULTADOS PRELIMINARES)**

Edwin A. Higueta-David<sup>1, 6</sup>, Newar A. Giraldo-Alzate<sup>2</sup>, Cristina L. Peñalosa-Hoyos<sup>3</sup>, Santiago Estrada-Mesa<sup>4</sup>, Fabián A. Jaimes-Barragán<sup>5</sup>, María T. Rugeles-López<sup>1</sup>, Carlos J. Montoya-Guarín<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Humax Pharmaceutical, S. A. U. S. A.

<sup>3</sup> Laboratorio Laproff, S. A. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>4</sup> Laboratorio Clínico Congregación Mariana. Medellín (Antioquia), Colombia.

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

Correo electrónico para correspondencia: <sup>6</sup> <andreshiguitad@gmail.com>.

Las estatinas son fármacos que inhiben la reductasa de 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A, para impedir la síntesis del colesterol y compuestos isoprenoides, y son útiles para prevenir enfermedades cardiovasculares. Se han descrito otros efectos pleiotrópicos de las estatinas, en particular la actividad inmunomoduladora y un efecto antiviral, que sugieren su utilidad para el control de la infección por el VIH. Para infectar las células blanco, la proteína gp120 del VIH interactúa con el receptor CD4 y un correceptor (CCR5 o CXCR4), que se encuentran en la membrana celular en balsas de lípidos compuestas de esfingolípidos y colesterol. La integridad de estas balsas es un requisito para la unión del VIH al receptor y el reclutamiento del correceptor, fenómenos alterados por las estatinas. Recientemente, una única investigación describió que in vitro las estatinas modulan negativamente la expresión del correceptor CCR5 en los linfocitos TCD4+, y estimulan la secreción de RANTES, de manera que pueden inhibir la infección por cepas R5 trópicas del VIH; estos efectos no habían sido evaluados in vivo ni a diferentes niveles de expresión. En esta investigación, la modulación de la lovastatina sobre la expresión de CCR5 se evalúa en: i) un estudio clínico que estudia in vivo la efectividad de la lovastatina en el control de la infección por el VIH en pacientes sin terapia antirre-

troviral; **ii**) en estudios in vivo con voluntarios adultos sanos que toman lovastatina por 45 días; y **iii**) estudios in vitro dirigidos a determinar los mecanismos y efectos de la modulación del correceptor CCR5 por la lovastatina. En los pacientes VIH(+) que reciben aleatoriamente lovastatina o placebo, se está determinando en varios tiempos el nivel de expresión de CCR5; sin embargo, el estudio es doble ciego y todavía no se pueden analizar los resultados. En individuos VIH(-) que toman voluntariamente lovastatina, hemos observado la regulación negativa de la expresión de CCR5 en linfocitos TCD4+. De manera similar, estudios in vitro en células H9 (no infectadas) y H9-HTLV III (crónicamente infectadas con VIH), así como mononucleares individuos sanos, también han permitido observar que la lovastatina disminuye el porcentaje de células TCD4+CCR5+.

### **HIPERMETILACIÓN DE LOS PROMOTORES DE LOS GENES APC Y E-CADERINA Y CORRELACIÓN CON LA EXPRESIÓN DE LAS PROTEÍNAS CORRESPONDIENTES EN CASOS DE CARCINOMA HEPATOCELULAR**

Diego Uribe<sup>1, 6</sup>, Iris Suárez<sup>1</sup>, Carlos Jaramillo<sup>1</sup>, Germán Osorio<sup>1, 2</sup>, Rocío López<sup>3</sup>, Sergio Hoyos<sup>1, 4</sup>, Pierre Hainaut<sup>5</sup>, María C. Navas<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Departamento de Patología, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>3</sup> Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá D. C., Colombia.

<sup>4</sup> Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>5</sup> International Agency for Reseach on Cancer. Lyon, Francia.

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

**β**-catenina es un activador transcripcional de genes implicados en proliferación y diferenciación celular. Esta proteína también participa en los mecanismos de adhesión, al unir la E-caderina al citoesqueleto de actina. Entre los reguladores de β-catenina, se encuentran APC y E-caderina, responsables de evitar la acumulación de β-catenina en citoplasma y su posterior translocación al núcleo. La hipermetilación de los promotores de APC y E-caderina ha sido evaluada en diferentes tipos de cáncer, incluyendo carcinoma hepatocelular (**CHC**), en el cual se han registrado frecuencias de metilación hasta 53 y 88%, respectivamente. El objetivo de este estudio es determinar el estatus de metilación de los promotores de los genes APC y E-caderina, en casos de CHC y correlacionarlo con la expresión de las proteínas correspondientes. Las muestras son casos de CHC diagnosticados en el periodo 2000-2008, en tres hospitales de Medellín y Bogotá. La metilación para APC, evaluada mediante la técnica *Methylation Specific PCR (MSP)*, ha sido detectada en 26,3% (5/19) de las muestras; mientras que la metilación en el promotor de E-caderina, ha sido demostrada en el 53,8% (7/13) de las muestras. La detección de APC por inmunohistoquímica fue cuantificada y se asignó un valor de 0 a 4, según expresión nula a alto nivel de expresión; estos resultados se correlacionaron con los resultados de MSP. En las muestras con expresión de APC de 1-2, se ha detectado metilación del promotor, mientras que en las muestras con expresión de 3-4, no se ha detectado metilación o se ha observado un patrón mixto. Los resultados preliminares sugieren que la hipermetilación de los promotores de los genes APC y E-caderina, es un evento frecuente en CHC. Por otro lado, se pudo establecer una correlación entre el estatus de metilación y la expresión de las proteínas correspondientes. Sin embargo, es necesario analizar la totalidad de las muestras, evaluar el patrón de expresión de E-caderina y confirmar los resultados de MSP por pirosecuenciación. Financiación: Colciencias y Universidad de Antioquia.

## LA EXPRESIÓN DE TLR9 ES MODULADA NEGATIVAMENTE EN CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMACITOIDES OBTENIDAS DE INDIVIDUOS CON DENGUE SEVERO

Silvia M. Torres-Pedraza<sup>1, 3</sup>, Juan C. Hernández-López<sup>1</sup>, Francisco J. Díaz-Castrillón<sup>1</sup>, Mauricio Rojas-López<sup>1</sup>, Margarita Arboleda<sup>2</sup>, Silvio Urcuqui-Inchima<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Instituto de Medicina tropical. Apartadó (Antioquia), Colombia.

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

**D**engue es una enfermedad viral con amplio espectro de manifestaciones clínicas que varían desde una fiebre autolimitada a una enfermedad severa que puede ser fatal, caracterizada por el aumento de la permeabilidad vascular, con manifestaciones hemorrágicas o sin ellas. La inmunopatogénesis del dengue se asocia con aumento en la producción de citocinas y componentes inflamatorios, posiblemente responsables del desarrollo de una respuesta adaptativa inadecuada (potenciación por anticuerpos/falla en la respuesta de linfocitos T). No obstante, se desconoce el papel de los receptores tipo toll (TLR), los cuales son componentes de la respuesta innata que favorecen la producción de interferón y citocinas proinflamatorias. Los TLR son expresados principalmente por monocitos (mon), células dendríticas mieloides (CDm) y plasmacitoides (CDp) que a la vez representan blancos de la infección por DENV. Por tal razón se evaluó por citometría de flujo, la expresión de TLR2/3/4/9 en mon, CDp y CDm en una cohorte de 30 individuos con dengue leve y dengue severo, durante los días 3, 5 y 15 posteriores a la aparición de la fiebre. A los tres días de fiebre, se observó disminución significativa ( $p < 0,05$ ) en la expresión de TLR9 en CDp obtenidas de pacientes con dengue severo, comparado con la expresión de CDp de pacientes con dengue leve. Teniendo en cuenta que TLR9 es estimulado por ADN y DENV tiene como genoma ARN, este resultado sugiere que el efecto en la expresión posiblemente no es consecuencia directa del DENV, sino que puede deberse a un efecto de regulación negativa en respuesta a la presencia de gran cantidad de componentes inflamatorios generados en los individuos con las manifestaciones severas. Aunque se observaron tendencias al aumento o la disminución en las tres subpoblaciones celulares, la expresión de los otros TLR estudiados no presentó diferencias significativas. Financiación: Colciencias, proyecto 111540820517.

## EVALUACION DE LA EXPRESION DE RECEPTORES IMPLICADOS EN LA RESPUESTA INMUNE INNATA EN INDIVIDUOS VACUNADOS CONTRA EL VIRUS DE LA FIEBRE AMARILLA

María P. García-Ramírez<sup>1,2</sup>, Silvio Urcuqui-Inchima<sup>1</sup>, Francisco J. Díaz<sup>1</sup>

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

Correo electrónico para correspondencia: <sup>2</sup> <mpatricia0402@gmail.com>.

**A**ntecedentes. Entre los receptores de la inmunidad innata están los TLR (*Toll-like receptor*), que reconocen estructuras exclusivas de patógenos, conocidas como patrones moleculares asociados a patógenos. Su estimulación lleva a la producción de citocinas proinflamatorias e interferón, que desempeña un papel muy importante en el control de la infección y en el desarrollo de la respuesta adaptativa. Por tanto, los TLR son utilizados en el desarrollo de terapias inmunomoduladoras y vacunas. La fiebre amarilla (FA) es una fiebre hemorrágica viral ocasionada por el virus de la fiebre amarilla (VFA). La vacuna contra la FA, YF17D, es una vacuna viva atenuada muy efectiva contra el virus.

Pero se conoce muy poco sobre el comportamiento y papel de los TLR en las personas preinmunizadas. **Objetivo.** Usar la vacuna YF17D como una estrategia que permita determinar la expresión/función de TLR2/3/4/5/9 en individuos vacunados. **Metodología.** Diez individuos sin vacunación previa contra la VFA y sin antecedentes de infección con flavivirus, serán vacunados con la YF17D. Se tomarán muestras de sangre periférica los días 0 (sin vacunación), 1, 2, 3, 4 y 15 postvacunación. Se evaluará la expresión de TLR2/3/4/9, por citometría de flujo en monocitos, células dendríticas mieloides y plasmacitoides; se cuantificará el mRNA de los TLR en células mononucleares (**CMSP**). La funcionalidad de los TLR se determinará in vitro: CMSP de individuos vacunados o no, serán estimulados con los respectivos agonistas para los TLR y se evaluará la expresión de TNF-alfa e IFN-alfa/beta por ELISA. **Resultados esperados.** Se espera encontrar una alteración en la expresión/función de los TLR en individuos vacunados comparados con los controles. Teniendo en cuenta que el VFA y el dengue virus son de la misma familia, se espera poder extrapolar nuestros resultados a ese virus, para el cual no existe ni vacuna ni tratamiento de los pacientes con dengue.

### **ESTANDARIZACIÓN Y VALIDACIÓN DE UNA PCR MULTIPLEX PARA EL DIAGNÓSTICO DE *MYCOPLASMA PNEUMONIAE*, *CHLAMYDOPHILA 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-Giraldo<sup>1, 2</sup>

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

<sup>2</sup> Sección de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia. Correo electrónico para correspondencia: <sup>3</sup> <marianah8@hotmail.com>.

La neumonía es una causa frecuente de morbimortalidad en la población general. En Medellín (Colombia), es la segunda causa de morbilidad y la décima de mortalidad. Localmente se ha demostrado evidencia de infección reciente por bacterias atípicas en aproximadamente 24% de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (**NAC**) que requieren hospitalización, distribuyéndose así: *Mycoplasma pneumoniae* 13,8%, *Chlamydomphila pneumoniae* 8,7% y *Legionella pneumophila* 1,9%. La omisión de estos agentes puede llevar a tratamientos insuficientes en unos casos, y excesivos e innecesarios en otros. Esto finalmente causa incrementos en los costos de atención, efectos sobre la ecología, y mayor número de complicaciones médicas. El diagnóstico de estos patógenos requiere cultivos muy dispendiosos (no disponibles en el medio) y serología pareada (sin utilidad clínica). Teniendo en cuenta que las técnicas moleculares son una herramienta útil para la detección de la etiología de la NAC, y por tanto pueden ayudar al control del uso innecesario de antibióticos, esta investigación pretende el desarrollo local de una PCR casera para el diagnóstico de NAC causada por cualquiera de estas tres bacterias atípicas, en una sola reacción, con el fin de facilitar diagnósticos y tratamientos específicos y oportunos. Para estandarizar la PCR se utilizará ADN de las bacterias y cebadores previamente comunicados en la literatura. Para validarla en muestras nasofaríngeas, se incluirán un total de 188 pacientes con NAC (se consideró para el tamaño muestral: sensibilidad esperada del 92% PCR, prevalencia 24,4%, nivel de confianza del 92% y poder del 80%), de los cuales 100 serán captados prospectivamente y 88 retrospectivamente. A los primeros se les tomarán muestras de sangre en fase aguda y convaleciente, hisopado nasofaríngeo y orina. Los segundos ya tienen diagnóstico etiológico conocido y muestras de aspirado nasofaríngeo conservadas a -80 °C. Se

determinarán las características operativas de la PCR multiplex casera (sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razón de probabilidades) comparada con la serología pareada para cada una de estas bacterias y el antígeno urinario para *L. pneumophila*. Los resultados discordantes serán evaluados con el kit SpeedOligo®. Además, se describirán las características sociodemográficas, etiológicas y clínicas de los pacientes con NAC que requirieron hospitalización causadas por estos agentes.

## **PREVALENCIA DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN PACIENTES QUE CONSULTAN LA IPS UNIVERSITARIA DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA, MEDELLÍN (COLOMBIA)**

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

<sup>1</sup> Grupo de Investigación Bacterias y Cáncer, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.  
Correo electrónico para correspondencia: <sup>2</sup> <naty3013@hotmail.com>.

**I**ntroducción. La especie *Chlamydia trachomatis* es responsable de las infecciones de transmisión sexual de etiología bacteriana más frecuentemente informada en el mundo. Esta infección puede producir complicaciones ginecológicas; como enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) que se asocia a infertilidad tubaria, embarazo ectópico y dolor pélvico crónico; además de complicaciones obstétricas y neonatales. Entre 50 y 80% de los portadores de *C. trachomatis* no refiere sintomatología uroginecológica lo que dificulta el diagnóstico temprano de la infección, el cual es de vital importancia para prevenir las secuelas y la diseminación a otras parejas sexuales; ya que esta infección es fácilmente tratable con dosis únicas de antimicrobianos. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de *C. trachomatis* en las pacientes sexualmente activas que consultan la IPS Universitaria de la Universidad de Antioquia (IPS UdeA), Medellín (Colombia). Posteriormente, se describirán las características demográficas, hábitos sexuales y su relación con la presencia de infección. **Metodología.** Hisopados cervicales obtenidos de 150 mujeres sexualmente activas que asistan al servicio de laboratorio clínico de la IPS UdeA. La especie *C. trachomatis* será detectada mediante la técnica de inmunofluorescencia directa (IFD) y pruebas de amplificación de ácidos nucleídos. **Resultados esperados.** Se espera encontrar una prevalencia entre 5 y 9% de *C. trachomatis* en la población estudiada, de acuerdo con los datos encontrados en la literatura. También se espera hallar asociación entre las características demográficas, hábitos sexuales con la presencia de infección.

## **ANFOTERICINA B TÓPICA COMO ALTERNATIVA TERAPÉUTICA PARA EL TRATAMIENTO DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA**

Claudia X. Asela-Pinzón<sup>1, 2</sup>, Sara M. Robledo-Restrepo<sup>1</sup>, Liliana López-Carvajal<sup>1</sup>, Eugenia M. Cardona-Rivillas<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.  
Correo electrónico para correspondencia: <sup>2</sup> <danacaya53@hotmail.com>.

**L**a leishmaniasis es una enfermedad parasitaria ampliamente distribuida en el mundo, principalmente en regiones tropicales y subtropicales, y que afecta gran número de personas. En Colombia, durante el año 2009 se reportaron 12.574 casos de leishmaniasis cutánea, que es la forma clínica más prevalente en el país. A pesar de los avances en el entendimiento de la bioquímica y biología molecular del parásito, el desarrollo de nuevos tratamientos permanece en segundo plano. Prueba

de esto es que después de 70 años, aún se siguen usando en el país los antimoniales pentavalentes como fármaco de primera elección contra la leishmaniasis a pesar de su toxicidad, dificultad en la administración, adherencia al esquema terapéutico, costo e incluso disminución en la eficacia. Lo anterior, enfatiza la importancia de buscar nuevos medicamentos que sean efectivos y seguros para manejo de la enfermedad. Es así como se planea evaluar la seguridad y la respuesta terapéutica de la anfotericina B tópica para su uso en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea en Colombia. Se realizará un ensayo clínico abierto aleatorizado fase I-II, donde se evaluará la seguridad y respuesta terapéutica de la anfotericina B tópica para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea en Colombia, en comparación con el antimonio de meglumina. El propósito es proveer una formulación efectiva y más segura respecto a los tratamientos disponibles como son los antimoniales pentavalentes (de aplicación intramuscular o intravenosa), la anfotericina B liposomal o solución (de aplicación intravenosa), la miltefosina (de aplicación oral) y pentamidina (de aplicación intramuscular). Este proyecto concuerda con la iniciativa para “enfermedades tropicales olvidadas” (NTD) del programa *Tropical Disease Research* de la Organización Mundial de la Salud dedicada a mejorar la calidad de vida y la salud de las personas que sufren de enfermedades olvidadas, promoviendo el desarrollo de tratamientos alternativos para estas enfermedades.

## EVALUACIÓN IN VIVO DEL EFECTO DE LA LOVASTATINA Y LA ATORVASTATINA SOBRE LAS CÉLULAS T CD4<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup> DE SANGRE PERIFÉRICA

Ana L. Rodríguez<sup>1</sup>, Carlos J. Montoya-Guarín, María T. Rugeles-López<sup>1</sup>, Paula A. Velilla<sup>1</sup>

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

El efecto inmunomodulador de las estatinas se ha evidenciado sobre diferentes poblaciones celulares como células T, macrófagos, monocitos, y células dendríticas; los mecanismos propuestos involucran el bloqueo directo de moléculas de adhesión, la disminución de la prenilación de proteínas de señalización y la disminución en la formación de balsas lipídicas que son indispensables en procesos de activación y proliferación, entre otros. Recientemente se observó que estos fármacos tienen un efecto sobre las células T reguladoras CD4<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup> (**Treg**), encargadas de mantener la homeostasis del sistema inmune. En estudios en modelos murinos, las estatinas incrementan la frecuencia de células Treg funcionales; sin embargo, en humanos los estudios son limitados, particularmente aquellos dirigidos a determinar si el aumento de estas células se debe a la expansión de las Treg o la conversión en periferia de nuevas células FOXP3<sup>+</sup>. El objetivo de esta trabajo es evaluar *in vivo* el efecto de las estatinas sobre las células Treg, para lo cual se reclutaron 10 voluntarios sanos a los que se les suministra atorvastatina (**AV**) o lovastatina (**LV**), y se evalúa la frecuencia y fenotipo de las células Treg por citometría de flujo en sangre periférica; el nivel de expresión de mRNA de FOXP3, IDO y TGF-β por PCR en tiempo real; y el patrón de metilación de FOXP3. Se realizan cuatro mediciones correspondientes a los días 0, 7, 30 y 45 del tratamiento con la estatina. Los resultados preliminares muestran que la AV a diferencia de la LV, incrementa el número de células CD4<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup> y de células CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>bajo</sup><sup>-</sup>, así como el nivel de expresión de FOXP3 y de TGF-β al día 30 comparado con el día 0; además, se observa una disminución en la expresión de moléculas asociadas con su actividad funcional como CTLA-4 y CD25. Estos resultados sugieren que el efecto de estos fármacos es dependiente del tipo de estatina y que la AV es capaz de modular esta población celular, probablemente por la inducción de TGF-β; sin embargo, la evaluación del patrón de metilación de FOXP3 establecerá si se trata de una expansión o de una conversión en periferia a células FOXP3<sup>+</sup>. Este trabajo es financiado por sostenibilidad 2009-2010

## ÍNDICE DE AUTORES DE RESÚMENES

- Agudelo M. 127  
 Agudelo-Gómez Lee S. 117  
 Agudelo-López Sonia del P. 123  
 Aguilar-Jiménez Wbeimar 114  
 Aguilar-Pérez Yudy 134  
 Álvarez A. 128  
 Alzate-Restrepo Juan F. 123  
 Arango-Rodríguez Marta L. 121  
 Arboleda Margarita 133  
 Aristizábal-Hernández Beatriz H. 126  
 Arroyo-Gamero Leonar A. 116, 129  
 Asela-Pinzón Claudia X. 135  
 Ávila-Gómez Isabel C. 129  
 Aya-Bonilla Carlos A. 126  
 Barajas-Galindo Jovany 125  
 Barbosa-Pagnan Katia B. 126  
 Barrera-Robledo Luis F. 116, 129  
 Benítez-Guerra Juan C. 111  
 Betancur-Galvis Liliana A. 117  
 Bonilla-Porras Angélica R. 119  
 Bonilla-Ramírez Leonardo 117  
 Cadavid Ángela 128, 130  
 Cardona-Rivillas Eugenia M. 135  
 Caro Ana C. 120  
 Chen Liang 122  
 Corrales-Agudelo Lady V. 113  
 Corrales-Bernal Andrea 121  
 Correa-Arango Gonzalo 126  
 Correa-Ochoa Margarita M. 122  
 Cortés-Mancera Fabián M. 126  
 Cruz-Arcos Antonio J. 114  
 Cuéllar-Ambrossi Francisco 126  
 Díaz Francisco J. 133  
 Díaz-Castrillón Francisco J. 133  
 Duque-Gómez Camilo 116, 129  
 Escobar-Aguilera Luis F. 113  
 Estrada-Mesa Santiago 131  
 Fibla-Palazón Joan 114  
 Franco-González Lina M. 121  
 Franco-Restrepo Liliana 122  
 Garcés-Samudio Carlos A. 122  
 García-Montoya Gisela M. 123  
 García-Moreno Luis F. 116, 120, 121, 129  
 García-Ramírez María P. 133  
 Gil-Villa Aura M. 130  
 Giraldo-Alzate Newar A. 131  
 Giraldo-Giraldo Diana M. 114  
 González Luis A. 121  
 González-Cardenete Miguel Á. 117  
 Hainaut Pierre 132  
 Hernández-López Juan C. 114, 133  
 Herrera-Díaz Mariana 134  
 Higueta-David Edwin A. 131  
 Hoyos Sergio 132  
 Hoyos-Duque Sergio I. 126  
 Isaza-Jiménez Luis F. 111  
 Jaimes-Barragán Fabián A. 115, 131  
 Jaramillo Carlos 132  
 Jiménez-del-Río Marlene 117, 119, 129  
 Jiménez-Quiceno Judy N. 122  
 Jiménez-Ruiz Antonio 123  
 Kreiswirth Barry N. 122  
 López Rocío 132  
 López-Carvajal Liliana 135  
 López-Rojas Luis E. 113  
 Maldonado-Estrada Juan G. 113  
 Markert U. R. 128  
 Martínez Alonso 111  
 Mediavilla José R. 122  
 Medina-Gómez Laura M. 112  
 Molina-Upegui Olga L. 122  
 Montoya-Guarín Carlos J. 131, 136  
 Montoya-R. Carolina 115  
 Morales M. 127  
 Mosquera-Castro Xiomara 124  
 Mosquera-Restrepo Sergio F. 120  
 Muñetón-Peña Carlos M. 111-112  
 Muskus-López Carlos E. 122, 124, 126, 129  
 Navas María C. 126, 132  
 Neubeck S. 128  
 Núñez-Rangel Vitelbina 118, 119  
 Ocampo-Ríos Ana M. 122  
 Ochoa-Gómez Libertad. 125  
 Orozco-Hoyos Nataly 135  
 Ortega-Jaramillo Héctor 116, 129  
 Osorio Germán 132  
 Ospina-Ospina Sigifredo 122  
 Palacio-Rúa Katherine A. 111  
 Parra-Sosa Beatriz E. 113  
 Patiño-Polanco Luz A. 122  
 Peláez-Jaramillo Carlos A. 120  
 Peñalosa-Hoyos Cristina L. 131  
 Pérez-Cala Tania L. 111  
 Pineda-Trujillo Nicolás G. 126  
 Porter Charles H. 125  
 Pulido-Muñoz Sergio 129  
 Ramírez Luis A. 121  
 Ramírez-Gaviria Gloria C. 126  
 Restrepo Eliana 135  
 Restrepo Margarita 122

Restrepo-Gouzy Andrea V. 122  
Restrepo-Gutiérrez Juan C. 126  
Restrepo-Múnera Luz M. 121  
Rey-Suárez Jéssica P. 118  
Ríos-Ocampo Wilson A. 126  
Robledo-Restrepo Sara M. 135  
Rodríguez Ana L. 136  
Rodríguez C. A. 127  
Rodríguez-Ahumada Enoc 111  
Rodríguez-Tamayo Érika A. 122  
Rojas-Arbeláez Carlos A. 122  
Rojas-López Mauricio 116, 120, 121, 129, 133  
Rueda-Vallejo Zulma 134  
Rugeles-López María T. 114, 115, 131, 136  
Serhan Charles 130  
Solarte-David Víctor A. 121

Suárez Iris 132  
Torres-Gutiérrez Carolina 124, 125  
Torres-Hernández José D. 126  
Torres-Pedraza Silvia M. 133  
Urcuqui-Inchima Silvio 114, 133, 133  
Uribe Diego 132  
Uribe-Soto Sandra I. 125  
Vásquez-Duque Gloria M. 121  
Vásquez-Palacio Gonzalo 112, 126  
Vélez-Bernal Iván D. 125, 135  
Vélez-Giraldo Lázaro A. 122, 134  
Vélez-Pardo Carlos 117, 119, 129  
Velilla Paula A. 115, 136  
Vesga O. 127  
Villegas-Castaño Aracelly 111  
Vivero-Gómez Rafael J. 124  
Zapata-Builes Wildeman 114