

The image shows a microscopic view of tissue, likely a histological section. The tissue is stained, showing various cellular structures and fibers. A prominent feature is a large, irregularly shaped, pale-staining area in the center, which could be a cyst or a large cell. The surrounding tissue has a granular appearance with many small, dark-staining nuclei. On the left side, there is a decorative, wavy pink overlay that curves across the image.

Anexos

CP16. Epidemiología de las hepatitis virales

*Fernando De la Hoz**

Los cinco virus causantes del síndrome conocido como “hepatitis viral” son: virus de la hepatitis A, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, virus de la hepatitis Delta, y virus de la hepatitis E. Los virus A y E producen una enfermedad aguda autolimitada pero los virus B, C y D pueden asociarse con el desarrollo de hepatopatías crónicas incluyendo el cáncer hepático primario.

También varían sus formas de transmisión. Los virus de la hepatitis A y E se transmiten principalmente por agua, alimentos, y ocasionalmente se producen epidemias de casos clínicos. Los virus de la hepatitis B y C se transmiten por transfusiones contaminadas de sangre o derivados y por relaciones sexuales no protegidas, aunque esta última forma de contagio es más frecuente para B que para C. El virus B también puede transmitirse de madre a hijo durante el parto. El virus delta se transmite parenteralmente por transfusiones y pinchazos con jeringas u otros objetos.

A nivel global, el virus de la hepatitis A ocasiona alrededor de un millón y medio de casos clínicos anuales pero probablemente ocurren más de 10 millones de infecciones asintomáticas o no detectadas anualmente. Actualmente hay una vacuna disponible con una alta eficacia que ha permitido su control en muchas zonas desarrolladas del mundo. La infección crónica con el virus de la hepatitis B afecta alrededor de 300 millones de personas alrededor del mundo, especialmente concentrados en Asia aunque en Latinoamérica existen regiones de alta endemicidad como la Amazonia. La infección por el virus de la hepatitis B se previene a través de la vacunación con una vacuna recombinante que contiene partículas de HBsAg (antígeno de superficie) y que ha mostrado una gran efectividad por más de 30 años. El virus de la hepatitis C infecta aproximadamente 180 millones de personas en el mundo, pero la transmisión ha disminuido de manera importante debido a los controles que se han impuesto a los bancos de sangre y a la mejora en sensibilidad y especificidad de las pruebas de diagnóstico y tamizaje. El virus de la hepatitis delta se estima que infecta a 10 millones de personas en el mundo y se supone que su transmisión está disminuyendo debido a la vacunación contra hepatitis B.

*Dirección general, Instituto Nacional de Salud. Grupo de Epidemiología y Evaluación en Salud Pública, Universidad Nacional, Bogotá, Colombia.

CP17. Hepatitis por virus no hepatotropos

*Juan Ignacio Marín Z.**

Muchos agentes virales pueden inducir daño hepático como manifestación de una infección sistémica o infección primaria en la que el compromiso predomina sobre otros órganos. El compromiso hepático es usualmente leve y el cuadro clínico es dominado por complicaciones sistémicas o afección de órganos diferentes. Hepatitis severa o falla hepática aguda pueden ocurrir como parte del compromiso diseminado y menos frecuente como la principal manifestación. El estado inmunológico previo del paciente influye en la severidad de la hepatitis.

Los virus implicados incluyen Herpes virus (Herpes simple, Varicela zoster, Epstein Barr, Citomegalovirus y herpes virus humanos 6, 7 y 8), Adenovirus, Parvovirus B-19, Sarampión, rubeola y enterovirus.

Herpes virus: Son virus de ADN de gran tamaño que inducen enfermedad por lesión directa sobre los tejidos. Esta es dada por una respuesta inmune patológica relacionada principalmente con los linfocitos B y el desorden en esta respuesta puede inducir transformación neoplásica de las células infectadas.

Ocho Herpes virus humanos conocidos son clasificados en 3 subfamilias (Alfa, Beta y Gamaherpesviridae) de acuerdo al genoma, rango de hospederos y tropismo celular. Para estos virus hay una primo-infección y después de pasa a una fase de latencia en su huésped natural. Esta latencia se da en sitios inmunológicamente privilegiados como ganglios sensoriales, glándulas secretoras, y linfocitos T o B. La reactivación que se da a partir de estos sitios por inmunosupresión o estímulos poco conocidos conduce a infección invasiva y enfermedad recurrente.

Otros virus: Adenovirus, Parvovirus B-19, Sarampión, rubeola y enterovirus rara vez tienen hepatitis como principal manifestación del cuadro clínico. Hay reportes de falla hepática asociada con anemia aplásica por Parvovirus B-19 y detección de ADN en el tejido hepático, sin embargo el reporte frecuente de Parvovirus B-19 en el tejido hepático de casos controles no ha permitido confirmar esta relación.

*Unidad de hepatología, Hospital Pablo Tobón Uribe. Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

TLP97. Etiología viral de la Infección Respiratoria Aguda (IRA) en el adulto mayor

Karent Beltrán*, Hugo Diez†‡

Introducción. La Infección Respiratoria Aguda (IRA) es un conjunto de patologías de etiología viral y bacteriana. En Colombia, IRA se encuentra dentro de las cinco primeras causas de morbimortalidad en los adultos mayores, siendo las infecciones respiratorias de tipo viral los eventos de mayor frecuencia y una causa importante de consulta médica y complicaciones respiratorias.

Objetivo general. Identificar la etiología viral de la IRA en adultos mayores de 60 años residentes en cuatro centros geriátricos de la ciudad de Bogotá.

Metodología. Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal en adultos mayores de 60 años que presentaron sintomatología asociada a IRA en el período comprendido entre enero a diciembre de 2012. A cada paciente se le tomó una muestra de aspirado nasofaríngeo para la detección por inmunofluorescencia directa de antígenos virales para virus sincitial respiratorio, adenovirus, parainfluenza 1, 2, 3, influenza A y B.

Resultados. Se estudiaron 71 pacientes, de los cuales 49 (69%) presentaron diagnósticos clínicos relacionados con el Tracto Respiratorio Alto (TRA) y 22 (31%) con el Tracto Bajo (TRB). La IRA más frecuente en la población fue el resfriado común con 33,8%. Se detectó la presencia de los virus estudiados en 14 casos, siendo el más frecuente el virus sincitial respiratorio (8,5%), seguido de influenza A (5,6%), parainfluenza 3 (4,2%) y parainfluenza 1 (1,4%).

Conclusiones. Todos los casos de infección viral fueron confirmados, aspecto que resalta la importancia de estos agentes como causantes de IRA en adultos mayores residentes en hogares geriátricos, sin embargo es indispensable tener en cuenta otros virus reportados para establecer aquellos más asociados con la población de estudio y con las diferentes infecciones respiratorias.

*Cil M.Sc, Línea de Investigación Microbiología Molecular y Aplicada de las Enfermedades Infecciosas del Grupo de Enfermedades Infecciosas, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Email: karentbeltran@gmail.com †Tutor, Investigador principal del proyecto, Director Línea de Investigación Microbiología Molecular y Aplicada de las Enfermedades Infecciosas, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. ‡Contacto: hugo.diez@javeriana.edu.co

TLP98. Identificación de las vías de propagación utilizadas por un virus dengue neuroadaptado para ingresar al sistema nervioso

Leidy Bastidas*, Jaime E. Castellanos*, Myriam Velandia-Romero*

Introducción. El Virus del Dengue (DENV) es considerado no neurotrópico, sin embargo en algunos casos infecta y altera el tejido y la función nerviosa. Previamente hemos establecido un modelo de neuroinfección utilizando una cepa de DENV-4 neuroadaptada (cepa D4MB-6) que indujo encefalitis en ratones neonatos, sin embargo, se desconocen los mecanismos que promueven su entrada, replicación y diseminación en el tejido nervioso.

Objetivo general. Identificar *in vivo* las vías de acceso que utiliza el D4MB-6 para ingresar al tejido nervioso.

Metodología. La cepa D4MB-6 se inoculó en ratones Balb/C de tres días post-natales por la vía intraperitoneal (i.p.) o almohadilla plantar (a.p.). Luego de cuatro o siete días post-infección (dpi), los animales fueron procesados y se evaluaron los signos y daños asociados a la infección y la producción de virus en diferentes tejidos.

Resultados. Los ratones inoculados por ambas vías con el D4MB-6 presentaron alteraciones neurológicas y altos títulos virales en encéfalo y médula espinal a los 7 dpi. En estos tejidos, el antígeno viral se identificó en neuronas y en el endotelio, además se evidenció astrogliosis, angiogénesis, hemorragia y en los animales inoculados i.p. se observó infiltración de células mononucleares en los dos tiempos p.i. evaluados. Adicionalmente, en los tejidos extraneurales no se detectó antígeno viral o daños asociados a la infección.

Conclusiones. Nuestros resultados sugieren que la ruta más probable de ingreso del D4MB-6 al tejido nervioso fue el transporte axonal retrógrado que permite la captura del virus desde el sitio de inoculación hasta los cuerpos neuronales ubicados en médula y ganglios espinales y en cerebro, sin previa replicación en tejidos extraneurales.

*Grupo de Virología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

TLP99. Inducción de apoptosis y la activación de NF- κ B

Félix-Giovanni Delgado*, Jaime E. Castellanos*

Introducción. Recientemente, nuestro grupo ha encontrado evidencia que sugiere que la Inhibición de las Histona Desacetilasas (HDAC) usando TSA o Ácido Valproico (AV), logra disminuir de manera significativa la producción de TNF- α e IL-6 en monocitos infectados con DENV. Las consecuencias de este tratamiento en la supervivencia celular y la activación intracelular de NF- κ B en el contexto de la infección, no han sido descritas aún.

Objetivo general. Determinar si la inhibición de las HDAC podría inducir apoptosis en monocitos humanos. Determinar si bajo las condiciones de tratamiento con TSA se induce una modificación de la activación celular de NF- κ B durante la infección.

Metodología. CMSP fueron expuestas a AV (1, 2 y 4mM) o TSA (200nM) por 24 horas y posteriormente fueron analizadas por citometría de flujo para analizar la unión de anexina V en la superficie de células CD14+. Adicionalmente, CMSP fueron pre-tratadas con TSA (200nM), infectadas o no con DENV-2 y los extractos de proteínas citoplasmáticas obtenidos en cada caso, fueron analizados por western blot para detectar la presencia de I κ B- α .

Resultados. No se encontraron diferencias significativas en los porcentajes de células positivas para anexina V cuando las células fueron tratadas o no con TSA o AV. Por otro lado, cuando las CMSP fueron infectadas con DENV-2, se observó una disminución en la presencia de I κ B- α en citoplasma, sin embargo, cuando las células fueron pre-tratadas con TSA y posteriormente infectadas, la presencia de esta proteína permaneció igual a lo observado en las células infectadas sin tratamiento.

Conclusiones. Las concentraciones empleadas de TSA y AV no inducen apoptosis en cultivos de monocitos humanos. Adicionalmente, es probable que la activación de NF- κ B no sea alterada durante el pre-tratamiento con TSA de CMSP infectadas con DENV-2, lo que sugiere que otras vías de señalización relacionadas con la expresión de citocinas proinflamatorias podrían estar alteradas.

*Grupo de Virología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

TLP100. Identificación *in silico* de microRNAs en el genoma del virus dengue y sus potenciales blancos celulares

Maicol Ospina-Bedoya*, Juan Carlos Gallego-Gómez*

Los *microRNAs* (*miRNAs*) son pequeñas moléculas de *RNA* no codificante, conocidas por contribuir en la regulación de la expresión génica en células eucariotas. Vasta evidencia experimental, ha mostrado que los *miRNAs* tienen un papel directo en diferentes procesos celulares, como la respuesta inmune, desarrollo, apoptosis y tumorigenesis. En el contexto de la infección viral, los *miRNAs* han sido relacionados con la interacción entre el patógeno y su hospedero, ocupando un rol importante en la patogénesis. A pesar de la identificación de numerosos *miRNAs* en virus con genoma *DNA*, la caracterización de *miRNAs* funcionales codificados por virus *RNA* citoplasmáticos es aún furtiva. En el presente trabajo se usó un acercamiento computacional, para analizar el genoma del virus del dengue en busca de estos reguladores. Se extrajeron precursores de *microRNAs* (*pre-miRNAs*) a través del software Vmir y la identificación de *pre-miRNAs* putativos, y posterior selección de los *miRNAs* maduros de las horquillas precursoras, fue lograda usando herramientas en línea de Máquinas de Soporte Vectorial. Los blancos fueron escaneados hibridando los *miRNAs* identificados, contra las regiones *UTR* del humano a través del software miRanda. Finalmente, se encontró ocho posibles *miRNAs* que hibridan con 54 blancos celulares con funciones en proliferación, diferenciación, migración, adhesión celular e inmunidad, los cuales podrían estar implicados en la interacción del virus y su célula hospedera. Próximos acercamientos se concentrarán en la validación experimental, de su presencia y los *RNA* mensajeros blanco, para así elucidar su función biológica en células tanto de humano y como del mosquito vector.

*Grupo de Medicina Molecular y de Traducción, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

TLP101. Evaluación de la activación plaquetaria en pacientes con dengue

Leidy Diana Piedrahita*, Ivony Yireth Agudelo*, José Mauricio Carmona†, Hind Hamzeh-Cognasse‡, Berta Nelly Restrepo*

Introducción. Un hallazgo clínico del dengue es la trombocitopenia y la disfunción plaquetaria, sin embargo el mecanismo por el cual se desarrolla y su relación con las manifestaciones clínicas permanecen desconocidas.

Objetivo general. Determinar la activación plaquetaria en pacientes con dengue. Determinar el nivel de activación de las plaquetas (expresión de CD62p y CD63) en los pacientes con dengue comparado con controles. Determinar la activación de las plaquetas según la presencia de hemoconcentración.

Metodología. Estudio de corte prospectivo en curso. La población de estudio está constituida por 20 pacientes diagnosticados con dengue y 10 controles sanos. En la muestra de la fase aguda del dengue y en los controles se realizó la colección del plasma rico en plaquetas y por citometría de flujo se evaluó la expresión de CD62p y CD63. Se hizo un análisis exploratorio utilizando EpiDat versión 3.1.

Resultados. Hasta la fecha se han captado siete casos y cinco controles. Seis de los siete pacientes fueron clasificados como dengue con signos de alarma y uno como dengue grave. Seis pacientes presentaron trombocitopenia y en todos se observó leucopenia. En la citometría de flujo se observó que el promedio del porcentaje de plaquetas que expresan los marcadores CD63 y CD62p, al igual que la Intensidad Media de Fluorescencia (IMF) del marcador CD63 fue mayor en los casos que en los controles. También se observó que la IMF de CD63 fue mayor en los pacientes con hemoconcentración, $p=0,006$.

Conclusiones. Los resultados preliminares sugieren la activación plaquetaria en pacientes infectados por el virus dengue, la expresión de estos marcadores podría estar explicando algunas de las manifestaciones clínicas como la extravasación plasmática. Sin embargo es necesario continuar con el estudio para obtener resultados más contundentes con un tamaño de muestra mayor.

*Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Universidad CES, Sabanaeta, Colombia. †Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia, Medellín, Colombia. ‡Université de Lyon, GIMAP Saint-Etienne, France.

TLP102. Detección de la proteína NS1 en el diagnóstico y vigilancia del dengue por laboratorio

Martha Gracia*, Lissethe Pardo*, Jairo Méndez*, Andrés Páez*

Introducción. El dengue es un evento de interés en salud pública y de notificación obligatoria. La vigilancia debe realizarse dentro de los lineamientos y protocolos establecidos, cuyo objetivo es prevenir brotes y responder adecuadamente a epidemias. Colombia es un país endémico para la fiebre del dengue, presenta aproximadamente 55.000 casos anuales, con una tasa de mortalidad del 3% - 4%. Actualmente, la vigilancia del virus se hace mediante detección de IgM, aislamiento viral y RT-PCR. Existen otras técnicas para diagnóstico de la infección aguda, como la detección de la proteína viral NS1, la cual puede ser detectada por ELISA.

Objetivo general. Determinar la efectividad de la prueba de ELISA para la detección de NS1 del virus dengue, como prueba de tamización de las muestras para aislamiento viral.

Metodología. A 110 muestras de suero, de pacientes con sospecha de dengue provenientes del Departamento de Putumayo, se les realizó intento de aislamiento viral en células AAC6/36, ELISA para detección de proteína NS1, detección de inmunoglobulinas IgM e IgG anti-dengue y RT-PCR.

Resultados. En el 50% de las muestras se detectó la proteína NS1, en el 21% se logró aislar el virus y en el 44,5% se detectó el genoma viral por RT-PCR. En una gran proporción de las muestras positivas para NS1 en las cuales no fue posible detectar el genoma viral ni aislar el virus, se detectaron niveles significativos de IgM y en algunas IgG, lo cual evidencia la toma de muestra en fase post-virémica y/o la ocurrencia de infecciones secundarias.

Conclusiones. La mayor positividad obtenida por la prueba para detección de NS1, refleja su utilidad en la tamización inicial de muestras para intento de aislamiento viral. El ensayo de detección de NS1 por ELISA, permitirá mejorar la sensibilidad en la detección sobre muestras que se encuentren en fase post-virémica.

*Grupo de Virología, Dirección de Redes en Salud Pública, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia.

TLP103. Asociación del polimorfismo rs1800629 en el gen del TNF α y el desarrollo de fiebre hemorrágica por dengue en población mexicana

Karina Ruiz*, Angélica Vargas*, Héctor Vivanco*, Alejandro Escobar*, Salvador Fonseca*

Introducción. La gravedad del dengue se debe a la suma de factores tanto virales como del hospedero. Dentro de éstos últimos se encuentran diversos polimorfismos de nucleótido único (SNPs) que han mostrado relevancia en el desarrollo de formas hemorrágicas de la enfermedad, como los presentes en la región promotora del gen codificante para TNF α .

Objetivo general. Determinar el SNP rs1800629 [A/G] presente en el gen codificante para TNF α en un grupo de pacientes con dengue y establecer su asociación con el desarrollo de formas hemorrágicas de la enfermedad en población mexicana.

Metodología. Se seleccionaron pacientes con Fiebre por Dengue (FD) y Fiebre Hemorrágica por Dengue (FHD) originarios de Veracruz, México. Se obtuvo una muestra de sangre completa después de cinco días del inicio de los síntomas y el DNA se purificó por afinidad en columna. Se realizó la genotipificación del SNP rs1800629 con sondas TaqMan y mediante PCR en tiempo real. Finalmente se procedió a realizar el análisis estadístico utilizando una prueba de Chi cuadrada.

Resultados. Se genotificaron 58 pacientes con FD y 9 con FHD. En los pacientes con FD, el 89,7% presentaron el genotipo GG y el 10,3% el AG; el 55,6% de los pacientes con FHD presentaron el genotipo GG y el 44,4% el AG, lo que sugirió una relación estadísticamente significativa entre el genotipo GG de los pacientes y el desarrollo de FHD (P=0,0301; OR=6,933).

Conclusiones. Existe una asociación entre el genotipo GG del SNP rs1800629 presente en el gen del TNF α y el desarrollo FHD en la población analizada.

*Departamento de Investigaciones Inmunológicas, Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicas, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México.

TLP104. Dinámica de expresión temporal de proteínas virales y eventos de replicación del virus dengue en células vero

I. Rodríguez*†, H. Acevedo*†, J. Pellegrino‡, J. Gallego*†

Los virus son parásitos intracelulares que necesitan de una célula hospedera para poder replicarse, proceso que cumple con varias etapas que culminan en una infección exitosa; la adhesión, el eclipse que incluye: absorción, desnudamiento, replicación de genomas, síntesis proteica y ensamblaje; por último la maduración y liberación de las partículas. Una característica fundamental que separa los virus de otras entidades es la manera en que las nuevas partículas virales son sintetizadas, estas son ensambladas de novo a partir de varios componentes sintetizados independientemente, pero de manera sincronizada. El entender la cinética de estos procesos, son fundamentales para determinar las ventanas temporales en las que el virus interactúa con organelas celulares y así poder encontrar blancos celulares drogables capaces de bloquear la infección.

El objetivo de este trabajo fue caracterizar las etapas del ciclo de replicación del virus dengue en células vero; primero se realizó una curva de crecimiento sincronizada a una MOI de 5, los sobrenadantes de cultivo fueron evaluados mediante ensayo a diferentes horas post-infección 1, 3, 6, 12, 18 y 24 h.p.i, también se evaluó la cinética de expresión de dos proteínas virales: NS4B y E, mediante microscopía de fluorescencia usando un IX-81 (Olympus). Las imágenes obtenidas se analizaron con el software Media Cybernetics-Image pro-plus, Por último se evaluó la replicación de genomas virales mediante PCR cuantitativa (QPCR), en un Bio-rad CFX 96.

Estos experimentos evidenciaron que la replicación de genomas se detecta desde las primeras etapas del ciclo, mientras que la síntesis de proteína, el ensamblaje y la liberación de nuevas partículas virales se inicia a las 18 h.p.i aumentando exponencialmente a las 24 horas. Por tanto podemos concluir que estos eventos ocurren de manera independiente y posiblemente en sitios diferentes dentro de las fabricas virales.

*Grupo de Medicina Molecular y de Traslación. †Grupo de Neurociencias - Universidad de Antioquia, Colombia. ‡Universidad del Rosario, Argentina.

TLP105. Diagnóstico y manejo integral de virus en caña de azúcar: estrategias básicas para mantener la competitividad y sostenibilidad del cultivo en Colombia

M. Cadavid*, S. Ángel*, J.C. Guzmán*, L. María*,
C. Ángel*, A. Carlos*, K.V. Victoria, I. Jorge

El cultivo de la caña de azúcar en Colombia es el tercero en importancia económica después del café y el banano, dando soporte a más de un millón de personas. El cultivo ocupa unas 550.000 hectáreas, 45% de ellas se utilizan para la producción de azúcar, etanol y cogeneración de energía, localizadas principalmente en el valle del río Cauca. Colombia ocupa el primer lugar mundial en producción de caña por hectárea y el decimotercero en producción total de azúcar. Como cualquier otro cultivo, la caña es afectada por diversos patógenos, donde se incluyen al menos siete agentes virales. En Colombia se encuentran registrados el Virus del Mosaico Común (SCMV, Potyvirus), el Virus de la Hoja Amarilla (SCYLV, Polerovirus) y el Virus Baciliforme (SCBV, Badnavirus), los dos primeros considerados de importancia económica. El Programa de Variedades de Cenicaña y su Área de Fitopatología han desarrollado una serie de estrategias para diagnosticar, evaluar y manejar las enfermedades causadas por estos virus, e impedir que virus exóticos ingresen al país y puedan afectar la productividad del cultivo. Dentro de ellas, se destaca el desarrollo y adaptación de técnicas serológicas y moleculares para el diagnóstico de virus, el uso de sistemas cuarentenarios para la importación y exportación de germoplasma en convenio con el ICA, el mejoramiento genético en la obtención de variedades resistentes, los sistemas de limpieza a través de cultivo *in-vitro* y propagación de materiales sanos, y la permanente evaluación de lotes comerciales y semilleros de los ingenios azucareros y proveedores de caña. La adopción de estas estrategias para el manejo integral de enfermedades se ha logrado mediante investigación y desarrollo tecnológico del cultivo de la caña, lo cual ha evitado la generación de pérdidas económicas significativas asociadas a enfermedades virales para este cultivo en Colombia, manteniendo su sostenibilidad y competitividad.

*Área de Fitopatología, Centro de Investigación de la Caña de Azúcar de Colombia -CENICAÑA, Cali, Colombia. Contacto: cangel@cenicana.org

TLP106. Polimorfismo del promotor del gen del TNF- α y su relación con la carga viral en animales infectados con el Virus de Leucemia Bovina (BLV)

Carolina Ceriani*†, Victoria Nieto Farias*†, Juan Antonio Passucci‡,
Silvina Gutiérrez*†, Guillermina Dolcini*†, Pamela Lendez*†

Introducción. El virus de leucemia bovina provoca una expansión benigna de linfocitos B, o linfocitosis persistente, que puede derivar en el desarrollo de linfosarcoma. Ocasiona enormes pérdidas económicas, por eso la necesidad de controlar su diseminación es imperiosa. Hasta el momento no se han podido desarrollar vacunas. La mayor fuente de contagio es la sangre, lo que facilita la transmisión iatrogénica. Se han hecho numerosos estudios para identificar animales resistentes a la diseminación viral, uno de los hallazgos más promisorios hasta el momento es la asociación de ciertos alelos del gen *BoLA* DRB3.2 con la carga viral de los animales. Sin embargo, esto no alcanzaría a justificar la existencia de animales con baja o alta carga viral (BCV o ACV). Luego de la primo infección, se produce un aumento en numerosas citoquinas, entre ellas el TNF- α . En un primer momento, el TNF- α estaría implicado en la apoptosis de las células infectadas, aunque luego debido a cambios en su expresión y a un desbalance de sus receptores, estimularía la proliferación celular y por ende la linfocitosis persistente y el desarrollo de linfosarcoma. La expresión del TNF- α está asociada a polimorfismos de la región promotora del gen.

Objetivo general. Determinar asociación entre un polimorfismo de la región promotora del gen del TNF- α y la carga proviral.

Metodología. El ADN se purificó a partir de sangre entera. Se utilizó la técnica de PCR para determinar la carga viral, y PCR-RFLP para determinar el polimorfismo del promotor.

Resultados. Se analizaron 144 animales ACV y 130 BCV. Dentro del grupo BCV se encontraron 42 A/A, 74 G/A y 14 G/G. En el grupo ACV se encontraron 40 A/A, 61 G/A y 43 G/G.

Conclusiones. Los animales con genotipo G/G en posición -824 tienen 3.22 veces mayor probabilidad de tener alta carga proviral que los individuos G/A o A/A.

*Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN) CONICET. †Laboratorio de Virología, FCV-UNCPBA, Tandil, Argentina. ‡Área de Bioestadística, FCV-UNCPBA, Tandil, Argentina.

TLP107. Estudios serológicos y virológicos para la definición de zonas libres de Peste Porcina Clásica (PPC)

Lina Pérez*, Diana Gómez*, Eliana Mendoza*, Yolanda Chimbi*,
Claudia Calderon*, Andrea Castillo*, María Antonia Rincón*

Introducción. De acuerdo con el Código Sanitario de los Animales Terrestres (2013), podrá considerarse que un país o una zona está libre de Peste Porcina Clásica (PPC) si se cumple el artículo 15.2.2 y si durante por lo menos los últimos 12 meses.

1. Se ha contemplado una vigilancia acorde con lo contemplado en los artículos 15.2.23 a 15-2.28.bis.
2. No se ha registrado ningún brote de PPC en los cerdos domésticos y silvestrados cautivos.
3. No se ha detectado ningún indicio de infección por el virus de la PCC en los cerdos domésticos y silvestrados cautivos.
4. No se ha vacunado contra la PPC a ningún cerdo doméstico o silvestre cautivo (salvo se pueda distinguir vacunados de infectados).
5. Los cerdos y mercancías porcinas importadas cumplen los requisitos descritos en los artículos 15.2.5 a 15.2.12.

Objetivo general. Demostrar mediante estudios serológicos y virológicos la ausencia de circulación viral y seronegatividad en poblaciones porcinas a declarar libres de PPC.

Metodología. Se procesaron muestras de suero y tonsilas para la realización de estudios serológicos y de detección del genoma viral por la técnica RT-PCR respectivamente, con el fin de demostrar ausencia de actividad viral del virus de la PPC en Colombia.

Resultados. El 100% de las muestras fueron negativas por RT-PCR y por ELISA.

Conclusiones. Se logró demostrar ausencia de actividad viral para PPC en las zonas 3 y 4.

*Laboratorio de Medicina Porcina, Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario, Instituto Colombiano Agropecuario, Bogotá, Colombia.

TLP108. Diagnóstico y caracterización genética de los Virus de Gumboro, Bronquitis Infecciosa y Metapneumovirus en la industria avícola uruguaya

Rubén Pérez*†, Gonzalo Tomás*, Ana Marandino*, Yanina Panzera*,
Guillermo Penela*, Diego Hernández*, Gregorio Iraola*, Martín Hernández*

Los Virus de Gumboro (IBDV), Bronquitis Infecciosa (IBV) y Metapneumovirus (MPV) generan graves pérdidas en la industria avícola mundial. Nuestro grupo de investigación tiene como objetivo brindar información epidemiológica para el control de estos virus mediante el desarrollo y aplicación de herramientas de diagnóstico y análisis genéticas y bioinformáticas. El ARN viral se extrajo utilizando kit específicos o por el método de Trizol de diferentes tejidos. Para el diagnóstico se utilizaron metodologías de RT-PCR (tiempo final o real) que fueron puestas a punto en nuestro laboratorio. Se obtuvieron secuencias del gen de la proteína de cápside VP2 en IBDV, del gen de la espícula (S) en IBV, y del gen de la proteína de fusión (F) en MPV. Los tres virus se detectaron en muestras de campo uruguayas. En algunos casos se observaron infecciones múltiples con dos e incluso tres de los virus analizados. Las cepas de Gumboro detectadas corresponden mayoritariamente a cepas de baja patogenicidad. Las cepas de bronquitis corresponden a dos de los tres linajes que circulan en Sudamérica. Las cepas de MPV presentan similitud con cepas aisladas en Europa. En todos los casos, las cepas aisladas muestran un importante grado de divergencia con las cepas vacunales. Nuestros hallazgos sustentan que los virus analizados son ubicuos por lo que es aconsejable su análisis en todos los países con industria avícola. En muchos casos, IBDV genera inmunodepresión en las aves y favorece el ingreso de IBV y MPV. La diversidad que se observa en estos virus, consecuencia en parte de su genoma de ARN, sustentan estudios de compatibilidad con las vacunas que se utilizan rutinariamente en el país.

*Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias - Universidad de la República (Uruguay). †Contacto: rperez@fcien.edu.uy

TLP109. Biomarcadores asociados a metilación en pronóstico del Cáncer de Cuello Uterino

Adriana García*, Fabio Aristizábal,†, Angel Cid-Arregui‡, Ignacio Briceño§, Marcos Castillo ||

Introducción. El principal factor de riesgo para el desarrollo del Cáncer de Cuello Uterino (CCU), es la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH). Sin embargo aunque es una causa necesaria no es suficiente para el desarrollo esta neoplasia. En los últimos años, la epigenética trata de explicar la carcinogénesis en varios tipos de tumores, aunque estos procesos pueden variar de acuerdo a la población.

Objetivo general. Identificar posibles biomarcadores de metilación asociados a pronóstico en cáncer cervical en nuestra población.

Metodología. Se seleccionaron 20 muestras de pacientes con diferentes tipos de diagnósticos desde mujeres negativas para lesiones hasta pacientes con lesiones intraepiteliales cervicales 1 al 3 y cáncer cervical invasivo. El ADN genómico fue convertido con bisulfato, fue analizado mediante Illumina Infinium Humans Methylation27 BeadChip Kit.

Resultados. En primera instancia al realizar un Hierarchical Clustering permitió identificar dos grandes grupos en función de la similitud: 1) muestras negativas para lesiones intraepiteliales, NIC I y NIC II y 2) las muestras con lesiones NIC III, cáncer *in situ* y cáncer invasivo. En segundo lugar se efectuó un análisis estadístico supervisado de *t*-Test $p=0,0001$, obteniendo 1.069 genes hipermetilados, y 89 hipometilados. Finalmente se realizó una comparación con microarreglos de expresión de affimetrix mediante tablas de contingencia en donde se identificaron 132 genes hipermetilados y con baja expresión. La ubicación cromosómica de estos genes estaba principalmente en el cromosoma X, 11 y 19. Utilizando el software PathJam, se sugiere que la vía de señalización mejor representada esta asociada a proteína G como GPCR y puede estar alterada promoviendo el desarrollo del cáncer cervical.

Conclusiones. La hipermetilación es un proceso celular importante en CCU, alterando vías que promueven proliferación celular como la vía GPCR, similar a lo observado en cáncer de cabeza y cuello, tumor asociado también a la infección por VPH.

*Centro de Investigaciones Odontológicas. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia. †Farmacogenética del cáncer. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia. ‡Grupo de Inmunología. Instituto de Investigación en cáncer de Alemania DKFZ. Heidelberg, Alemania. §Genética Humana. Universidad de La Sabana. Bogotá, Colombia. || Salud sexual y reproductiva. Universidad de La Sabana. Bogotá, Colombia.

TLP110. Prevalencia y distribución de genotipos del virus del papiloma humano en lesiones preinvasivas e invasivas de cérvix: impacto teórico de la vacuna en la ciudad de Pereira

Adalucy Álvarez-Aldana*, Gloria Inés Sánchez†, José William Martínez*, Juan Carlos Sepúlveda-Arias*

Introducción. La infección persistente con genotipos de alto riesgo del Virus del Papiloma Humano (VPH-AR) es la causa necesaria de Cáncer Cervical (CC). Éste es el tercer y el segundo cáncer más común entre las mujeres del mundo y regiones en desarrollo, respectivamente. El monitoreo de la introducción de vacunas profilácticas eficaces contra la infección de VPH16 y 18, justifica la tipificación del VPH en casos de cáncer y lesiones preneoplásicas ocurridos antes de la introducción de la misma.

Objetivo general. Describir la prevalencia de genotipos de VPH en lesiones de alto grado y CC en mujeres de Pereira y estimar el impacto teórico de las vacunas disponibles en la población de estudio.

Metodología. Se evaluaron bloques de parafina de 446 mujeres diagnosticadas entre el 2005 y 2010, con CC y Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) 2 y 3, los cuales fueron nuevamente cortados para confirmar el diagnóstico. El VPH fue genotipificado con la prueba GP5+/GP6+ RLB y PCR específica VPH16/18. Las muestras β -globina (+) y VPH (-) fueron evaluadas con la técnica SPF10-LiPA25. Se utilizó el test de X^2 para estimar diferencias de prevalencia de acuerdo al genotipo, tipo de lesión y edad.

Resultados. En 335 muestras se confirmó el diagnóstico, de las cuales 214 fueron β -globina+ (105 NIC-3, 35 NIC-2 y 74 CC) y 186 VPH+ (82,1% NIC 2/3 y 95,9% CC). Con un porcentaje de participación de los genotipos VPH16/18 de 74,2%. La edad media de las pacientes fue 43,1 años, con diferencia estadística entre CC y NIC 2/3 ($p=0,005$) y entre VPH+ y lesión ($p=0,03$).

Conclusiones. El potencial impacto teórico de la vacunación en la ciudad de Pereira, cuyo departamento presenta una incidencia de cáncer cervical (36,4/100.000) por encima de la incidencia del país (26,1/100.000), es de 69% y 77% en CC y NIC 2/3, respectivamente.

*Grupo Infección e Inmunidad, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia. †Grupo Infección y Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

TLP111. Papilomavirus de alto riesgo en la región anal de mujeres con lesiones escamosas intraepiteliales y cáncer cervicouterino

M. González*, J. Echeverría*, J. Tenorio*, L. Conde*, A. Rosado*, M. Puerto*

Introducción. El Cáncer Cervicouterino (CaCu) es la segunda causa de muerte por neoplasia en mujeres a nivel mundial. La infección por Papilomavirus Humano (PVH) es una causa necesaria para el desarrollo del CaCu, otras neoplasias han sido asociadas a la presencia de los PVH; una de ellas es el carcinoma epidermoide de ano y recto; en más del 50% de los casos se ha documentado su presencia. Estudios recientes sugieren que las mujeres que han presentado alguna Lesión Escamosa Intraepitelial (LEI) o CaCu tienen mayor riesgo de desarrollar neoplasias anorectales.

Objetivo general. Determinar la presencia de PVH 16, 18, 45 y 58 en células cervicales y anales de mujeres que acuden a la Clínica de Displasias Hospital General O'Horán

Metodología. Es un estudio prospectivo, transversal y descriptivo. Previo consentimiento informado, se toman muestras de células endocervicales y anales. La extracción ADN se realiza por medio de un estuche comercial (Quiagen). La identificación de los PVH se realizó por medio de amplificación de un segmento de E6 y E7.

Resultados. Se estudiaron 105 mujeres, en el 43,8% y 39% de las muestras de cérvix y ano respectivamente se ha identificado al menos uno de los genotipos estudiados. El 20% de todas las mujeres están infectadas en ambos sitios anatómicos, el 24% solo en cérvix y el 19% solo región anal. La frecuencia de los genotipos en cérvix es: 16 (37%), 18 (22%), 58 (35%), 45 (6,5%); en la región anal: 16 (24%), 18 (24%), 58 (63%), 45 (12%). En el 57% de las mujeres con VPH en ano, tuvieron el mismo genotipo en cérvix.

Conclusiones. La infección por VPH de alto riesgo en la región anal de mujeres con alguna lesión Intraepitelial cervical es un evento frecuente. Se desconoce el significado clínico de esta infección.

TLP112. Identificación *in silico* de genes asociados a la patogénesis de paraparesia espástica tropical / mielopatía asociada al HTLV-1 (HAM/TSP)

Eliana Ocampo-Toro*, Fabián Tobar-Tosse*, Pedro A. Moreno†

Introducción. La Paraparesia Espástica Tropical / Mielopatía asociada al HTLV-1 (HAM/TSP), es una enfermedad neurodegenerativa de impacto en la población de la costa pacífica colombiana, cuya patogenia está asociada a la infección de linfocitos T CD4+ por parte del retrovirus HTLV-1, cuyo mecanismo de infección y respuesta inmune aún no se conoce con claridad.

Metodología. Dentro del presente trabajo se realizó una exploración de nuevos genes humanos asociados a HAM/TSP, mediante métodos bioinformáticos de análisis de bases de datos de expresión de genes.

Resultados. Fueron identificados genes con similar perfil de expresión a la proteína humana HNRNPA1 asociada a HAM/TSP, dentro de estos, se destacan genes constitutivos de células gliales y relacionados filogenéticamente con HNRNPA1 y la proteína viral Tax.

Conclusiones. En el presente trabajo han sido identificados un conjunto de genes asociados a HAM/TSP con perfiles de expresión similares, con características funcionales y estructurales que los describen como factores determinantes dentro de esta mielopatía.

*Grupo de Investigación de Ciencias Básicas y Clínicas de la Salud. Pontificia Universidad Javeriana Cali. Cali - Colombia. †Grupo de Bioinformática y Biocomputación. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

TLP113. Caracterización molecular de Astrovirus en muestras de niños menores de un año en el Hospital del Niño, ciudad de Panamá

Melissa Gaitán*, Leyda Abrego*, Marlene Castillo*, Sandra López*

El Astrovirus fue descubierto por primera vez en 1975 durante un brote de diarrea. Pertenece a la familia *Astroviridae*, posee una forma icosaédrica de cinco o seis puntas (estrella) y su genoma se compone de ARN de cadena sencilla de sentido positivo. Astrovirus ha demostrado ser una causa importante de gastroenteritis en los niños de todo el mundo, pero también afecta ancianos e inmunosuprimidos. Existen 8 serotipos humanos conocidos (HAstV-1 a -8), relacionados desde el punto de vista genético. Los estudios epidemiológicos hasta ahora presentados sugieren que los serotipos 1 y 8 son responsables de más del 10% de los casos de diarrea aguda no bacteriana. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de este virus en muestras de niños menores de un año provenientes del Hospital del Niño de la ciudad de Panamá. Se analizaron 33 muestras de heces en niños menores de un año negativas para rotavirus y se les realizó la extracción del ARN viral que fue retrotranscrito y amplificado por RT-PCR. Sólo dos muestras fueron positivas y se secuenciaron utilizando el analizador genético 3130XL. Las secuencias fueron analizadas por BLAST y las filogenias se construyeron bajo el criterio de máxima verosimilitud, utilizando el programa PHYML. Los Astrovirus detectados pertenecen al serotipo 2. Actualmente estamos aumentando el número de muestras para determinar si otros serotipos de Astrovirus también son responsables de diarreas en infantes en Panamá y cuál es la prevalencia de Astrovirus en esta población.

*Departamento de Investigación en Virología y Biotecnología, Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud.

TLP114. Detección molecular del virus de la hepatitis A y del virus de la hepatitis E en fuentes de agua en Antioquia

Paula A. Báez*, Carlos Jaramillo*, Lina Arismendi†, Julio C. Rendón*, Fabián Cortés-Mancera*‡, Dioselina Peláez§, María Mercedes González||, Francisco Molina†, María-Cristina Navas*

Introducción. El virus de la hepatitis A y el virus de la hepatitis E se transmiten principalmente por vía fecal-oral. Las partículas virales son estables en condiciones ambientales conservando su infectividad por semanas, lo que facilita su transmisión en cuerpos de agua.

Objetivo general. Determinar la presencia de los virus de la hepatitis A y E en muestras de la fuente principal del acueducto y de la planta de tratamiento de agua residual de nueve municipios de Antioquia.

Metodología. El municipio seleccionado por subregión presenta la tasa más alta de incidencia de hepatitis A en los últimos años. Las muestras se colectaron en la fuente principal de abastecimiento del acueducto y en los sitios de descarga de agua residual de cada municipio entre diciembre/2012 - mayo/ 2013. Las muestras de agua de abastecimiento fueron concentradas por filtración/ultrafiltración tangencial y las muestras de agua residual por la técnica con PEG y floculación con leche descremada. Para determinar la presencia del genoma viral en las muestras, se realizó extracción de ARN y amplificación por RT-PCR para VHA (región VP3-VP1) y RT-PCR anidada para VHE (ORF 2- 3).

Resultados. Se analizaron diez muestras de abastecimiento y agua residual para VHA y VHE respectivamente, que corresponden al primero de tres muestreos. Se detectó la presencia de VHA en las muestras del Río Magdalena y de la quebrada La Golondrina. La presencia de VHE se detectó en las muestras de agua residual en los municipios de San Pedro de los Milagros, Venecia y Cisneros.

Conclusiones. De los resultados preliminares se asume que la presencia de VHA en el Río Magdalena no representa riesgo para la comunidad, puesto que la muestra fue tomada antes del proceso de potabilización. Sin embargo en el caso de la quebrada La Golondrina, la población no cuenta con sistema de potabilización.

*Grupo de Gastrohepatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. †G.A.I.A., Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ‡Grupo de Investigación e Innovación Biomédica GFB, Instituto Tecnológico Metropolitano, Medellín, Colombia. §Instituto Nacional de Salud, Bogotá D.C. || Universidad del Quindío, Armenia, Colombia.

TLP115. Infección por el virus de la hepatitis E: estudios serológicos y moleculares

Fabián Cortés-Mancera*†§, Julio Rendón*, María-Cristina Hoyos*, María Velásquez*, Gonzalo Correa*, María-Elsy Sepulveda*, Martha Ospina‡, María-Cristina Navas*

Actualmente la infección por el Virus de la Hepatitis E (VHE) es considerada la principal causa de Hepatitis no A-no B en el mundo. Este virus ARN perteneciente a la familia *Hepeviridae* se transmite por vía fecal-oral, y ha sido relacionado tanto con el desarrollo de epidemias como de casos esporádicos. De los cuatro genotipos (gt1-4) descritos, el gt3 se encuentra naturalmente en cerdos, sirviendo como fuente infección zoonótica.

Debido a que países de la región, con condiciones sanitarias y de infraestructura similares a las de Colombia, han reportado la presencia del VHE, nuestro grupo viene adelantado estudios tendientes a la detección de IgG (ELISA) y/o del genoma viral (RT-PCR). Para esto, muestras de suero y/o materia fecal han sido analizadas a partir de diferentes grupos poblacionales; en el periodo 2008-2009 fueron recolectadas muestras de 61 pacientes con diagnóstico clínico de infección viral aguda no A-no B, y de 30 individuos con marcadores de infección para el Virus de la Hepatitis A, reportados al sistema de vigilancia epidemiológica (SIVIGILA) en la ciudad de Medellín. En este mismo sentido, en el segundo semestre de 2012 fueron obtenidas 50 muestras de suero de donantes de sangre en el municipio de Yarumal, Antioquia. Luego de evaluar la presencia en suero de anticuerpos anti-VHE tipo IgG mediante prueba de ELISA, se encontró una prevalencia entre el 10% y el 38%, con diferencias según la población estudiada. Al realizar los ensayos moleculares con primers específicos para el VHE, se determinó la presencia del gt3 en algunas de las muestras incluidas en el estudio. En conjunto, los análisis serológicos y moleculares realizados en individuos de Antioquia confirman la presencia del VHE en Colombia. Esto hace necesaria la inclusión de la infección por VHE dentro del diagnóstico diferencial del paciente con Hepatitis Viral en el país.

*Grupo de Gastrohepatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. †Grupo de Investigación e Innovación Biomédica-GI2B, Instituto Tecnológico Metropolitano (ITM) Medellín, Colombia. ‡Laboratorio Departamental de Salud Pública (LDSP) de Antioquia, Colombia. §Contacto: fabiancortes@itm.edu.co

TLP116. Identificación de variantes de escape del Virus de la Hepatitis B (VHB) en individuos de comunidades indígenas del departamento del Amazonas, Colombia

Carlos Jaramillo*, Fernando De La Hoz†, Fabián Cortés-Mancera*‡, Ángela Choconta‡, Alexandra Porras‡, Myriam Castellanos‡, Edra Payares§, Neila Montes||, María-Cristina Navas*

Introducción. La infección por el Virus de la Hepatitis B (VHB) es un problema de salud pública a nivel mundial, aunque el programa de vacunación universal existe desde 1984. Debido a la aparición de mutantes en la secuencia del determinante "a" del antígeno de superficie (HBsAg), se han descrito casos de infección por VHB en individuos vacunados.

Objetivo general. Identificar variantes de escape del VHB en muestras de habitantes de comunidades indígenas del departamento del Amazonas.

Metodología. El estudio fue realizado con 1.375 niños vacunados (1 a 10 años de edad) y las 571 madres respectivas, de 36 comunidades indígenas del departamento del Amazonas, previa aceptación del consentimiento informado. Las muestras de sangre de los niños y de sus madres fueron analizadas por ELISA para anti-HBc y HBsAg; de las muestras anti-HBc+ se realizó extracción de ADN y PCR de las regiones PreS1, PreS2 y S del ORF S del genoma del VHB. La secuenciación de los productos de PCR se sometió a análisis filogenético.

Resultados. Se demostró una frecuencia de 3,2% (44/1375) para anti-HBc y 0,5% (7/1375) para HBsAg en las muestras de los niños; en las madres, el 30,8% (176/571) fueron positivas para anti-HBc y 8,6% (49/571) para HBsAg. En siete muestras (2/31 de niños y 5/159 de madres) fue detectado el ADN viral; en estos aislados fueron identificadas las mutaciones de escape G145R en una muestra de madre y W156* en una muestra de niño. Los genotipos identificados fueron F1b en 4 muestras y F4, F1a y A en las tres restantes.

Conclusiones. En este estudio se identificaron variantes de escape en dos muestras, de un total de siete positivas para ADN viral (28,5%). Esta frecuencia es similar a la reportada en estudios realizados en Taiwán, región con alta prevalencia para infección por VHB.

*Grupo de Gastrohepatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. †Grupo de Epidemiología y Evaluación en Salud, Universidad Nacional, Bogotá, Colombia. ‡Grupo de Investigación e Innovación Biomédica GIB, Instituto Tecnológico Metropolitano, Medellín, Colombia. §Laboratorio Departamental de salud pública del Amazonas, Leticia, Colombia. ||Coordinación salud pública, Alcaldía de Puerto Nariño, Amazonas, Colombia.

TLP117. Identificación de mutaciones en secuencias del virus de la hepatitis B de aislados provenientes de donantes de sangre con marcadores de infección oculta

W. Alfredo Ríos-Ocampo*, Fabián Cortés-Mancera*‡, Juan Olarte‡, Ángela Soto‡, María-Cristina Navas*

Introducción. La Infección Oculta (OBI) por el Virus de la Hepatitis B (VHB) es diagnosticada por detección del genoma viral en tejido hepático y/o suero de individuos negativos para el marcador serológico antígeno de superficie (HBsAg). Una de las hipótesis para el desarrollo de OBI es la presencia de mutaciones en el genoma viral que regulan negativamente la replicación viral y síntesis del HBsAg.

Objetivo general. Identificar mutaciones en los ORFs S y P del VHB de aislados de donantes de sangre con perfil serológico HBsAg-/anti-Core+.

Metodología. Entre febrero y septiembre de 2011 fueron colectadas 302 muestras de suero en un banco de sangre de Medellín. Los casos de OBI fueron identificados por amplificación de los ORFs S, Core y X, y confirmados por secuenciación y cuantificación de la carga viral. Se identificaron mutaciones en los ORFs S y P; además se comparó la variabilidad genética de secuencias de casos OBI con 12 secuencias de casos de infección crónica, reportadas en GenBank.

Resultados. En la población de estudio se detectaron 6/302 casos de OBI (2%) por amplificación del ORF S; solo en un caso se amplificó adicionalmente el ORF X. Los aislados fueron clasificados como genotipo F, subgenotipo F3. En el HBsAg se identificaron las sustituciones de aminoácidos Y100H, V184A y K141N. En el ORF P fueron identificadas las sustituciones L108P, R110G, L180M, R192C, T150S y I187V. No se presentaron diferencias significativas en la medida de variabilidad genética entre las secuencias de casos OBI y casos de infección crónica.

Conclusiones. Este estudio determinó una baja frecuencia de OBI en donantes de sangre (2%) comparado con otros estudios realizados en Latinoamérica. Las mutaciones Y100H, K141N y L180M podrían estar implicadas en el desarrollo de OBI y han sido documentadas previamente. Estudios adicionales son necesarios para determinar su efecto en la antigenicidad y capacidad de replicación del VHB.

*Grupo de Gastrohepatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. †Grupo de Investigación e Innovación Biomédica GI2B, Instituto Tecnológico Metropolitano, Medellín, Colombia. ‡Banco de Sangre, Cruz Roja, Seccional Antioquia, Medellín, Colombia.