



# **Resúmenes -Simposios-**

## **RS1. Nuevas fronteras de exploración y conocimiento en Microbiología: oportunidades para un desarrollo sostenible, saludable y próspero de Colombia**

*Howard Junca<sup>1</sup>*

Los microorganismos permean, modifican y colonizan todos los hábitats identificados hasta ahora en el planeta tierra. Los límites del conocimiento que tenemos actualmente acerca de la plasticidad y adaptabilidad que tiene la vida en condiciones y ambientes que de otra manera nos parecerían inhabitables, han sido redefinidos y ampliados gracias a estudios microbiológicos. Esta situación se explica también con la evidenciada y extraordinaria diversidad genómica y funcional de los microorganismos, de los cuales conocemos aún muy poco debido a su, en general, muy baja cultivabilidad en condiciones convencionales de laboratorio y usualmente presentes en comunidades microbianas de alta complejidad. Las funciones microbianas de colonización, degradación, síntesis o modificación de sustratos, o de interacción en comunidad o por comunicación, tienen un potencial, un posible uso y un efecto que dependiendo del contexto y del potencial genético del microorganismo, puede ser negativo o benéfico. Los más recientes avances en técnicas ómicas nos ofrecen herramientas que nos permiten realizar estudios en cualquiera de estos aspectos obteniendo observaciones que hasta hace poco resultaban totalmente impracticables. De seguir la tendencia actual con una mayor integración de disciplinas y desarrollos desde diversas capacidades computacionales, de modelamiento matemático, de nuevas hipótesis de predicción biológica y de conceptos bioquímicos, evolutivos y de teorías de sistemas, de ingenierías, química y física integrando y miniaturizando componentes, es entonces posible prever que se enriquecerán y potenciarán aún más las capacidades para lograr un mejor estudio, entendimiento, predicción y manipulación de los microorganismos y la modulación de sus efectos. La comunidad de microbiólogos se encuentra entonces en un momento excepcional y estimulador, con capacidades de generación de datos sin precedentes, con un sinnúmero de preguntas por resolver, tanto determinativas como predictivas, y que resueltas tendrán implicaciones e impactos biotecnológicos enormes en multitud de sectores económicos e industriales. Como ejemplos, en salud: en desarrollo y evaluación de nuevos productos farmacéuticos para uso clínico o veterinario con técnicas y escalas inéditas hasta ahora, así como en mejoras diagnósticas y de tratamientos de enfermedades, considerando los efectos de composición del microbioma humano en susceptibilidad a infección con patógenos o en enfermedades aparentemente idiopáticas. En restauración ambiental, con procesos de biorremediación de ambientes contaminados mejorados, así como procesos menos invasivos y contaminantes en extracción de recursos. En aseguramiento de producción agrícola, en más eficiente producción y conservación de alimentos por un mejor entendimiento de los microorganismos edáficos, sus interacciones con la planta y el desarrollo de mejores biocontroladores, entre otros. Las funciones microbianas, su entendimiento y su manipulación seguirán modificando la salud, la calidad de vida, y el ambiente que tenemos, pues prácticamente no hay elemento que consumamos diariamente sin una aplicación o desarrollo desde la microbiología. Ulteriormente, está la consecuente generación de nuevos productos, muchos obviamente imprevisibles, por aplicación de tecnologías avanzadas y resultado de la investigación de punta. Estamos por tanto, paradójicamente, empezando a detectar la verdadera escala de nuestro desconocimiento de la microbiología a nivel sistémico, de interacciones complejas, de potenciales funcionales industriales de gran escala y la mirada de escenarios de comportamiento microbiano dependiendo de los cambios ambientales que los seleccionan y que incluso ejercen en magnitudes de efecto global. Nos encontramos ante una de las mejores oportunidades de la microbiología para lograr desarrollos que impacten generaciones futuras con esfuerzos continuados y de largo plazo. Colombia y su comunidad de expertos preparados en microbiología son un recurso invaluable que permitiría ser parte de esa generación de conocimiento crucial. Tales oportunidades requieren condiciones propicias para ser aprovechadas y tanto en el pasado como en actualidad, Colombia como país, respondiendo a lógicas presupuestarias inmediatas, no está logrando una contribución significativa en esos términos. Si bien a esfuerzos de excelente referencia a nivel personal e institucional en el país, las mediciones globales, en índices gruesos de desarrollo humano, así como en índices más específicos de producción de conocimiento, demuestran que estamos en una situación desfavorable regionalmente y crónicamente insignificante en comparaciones mundiales, que debería ser modificada y revaluada con urgencia. Tales limitaciones más que ser sugeridas o identificadas, requieren posibles soluciones o adaptaciones de nuestra comunidad, referidas en la charla, para contrarrestar la inconveniente falta de cultura científica, con obvias excepciones, pero en general endémica, común y amplia en el Estado, en el sistema educativo y en la industria del país, que afecta el desarrollo de la microbiología, agravando sus consecuencias más extensas. Como una pequeña iniciativa y contribución de comunidad en respuesta a esa situación, es una gran satisfacción presentar la Asociación Colombiana de Microbiología – ACM, y anunciar la elección de Colombia como sede del XXII Congreso Latinoamericano de Microbiología – CLAM a realizarse en el 2014!

<sup>1</sup> [www.howardjunca.com](http://www.howardjunca.com), Director Grupo de Investigación Ecología Microbiana: Metabolismo, Genómica y Evolución - CorpoGen, Bogotá. Presidente de la Asociación Colombiana de Microbiología - ACM, [www.acmicro.org](http://www.acmicro.org) Tercer Vicepresidente Asociación Latinoamericana de Microbiología, [www.alamicrobiologia.org.br](http://www.alamicrobiologia.org.br)

## RS2. Digestión anaerobia: tecnologías de investigación para la Microbiología

Francisco José Molina Pérez<sup>1</sup>

Un buen indicador de la energía disponible en la materia orgánica es la demanda química de oxígeno – DQO, la relación Energía disponible/DQO se aproxima a 3,3 kcal gDQO<sup>-1</sup>. El metabolismo lo podemos definir como el conjunto de reacciones bioquímicas que sostienen la vida de un organismo, dos procesos ocurren simultáneamente: catabolismo y anabolismo. El catabolismo está relacionado con la obtención de energía a partir de la materia orgánica para los organismos heterótrofos, es un proceso exotérmico. El anabolismo consiste en la síntesis de nuevo material celular utilizando la energía generada por el catabolismo, por lo tanto es un proceso endotérmico. En la mineralización de la materia orgánica se diferencia dos tipos de catabolismo: oxidativo y fermentativo. En el catabolismo oxidativo el material orgánico es oxidado por el oxígeno presente en el agua. En el catabolismo fermentativo no existe un oxidante. Por lo tanto se genera un reordenamiento de los electrones en la molécula fermentada, formándose mínimo 2 productos, uno más reducido y otro más oxidado respecto a la molécula original. En los sistemas aerobios, la energía queda disponible y los microorganismos la acumulan sintetizando biomasa. Por el contrario en la digestión anaerobia la mayoría de la energía útil se almacena como metano (CH<sub>4</sub>). La digestión anaerobia es un conjunto complejo de procesos y rutas metabólicas, en el participan diversos grupos de microorganismos, que realizan las siguientes etapas: hidrólisis y acidogénesis, acetogénesis y metanogénesis. Se han realizado muchos esfuerzos desde la Microbiología para entender y controlar el proceso de digestión anaerobia, sin embargo la actividad metanogénica específica - AME sigue siendo la herramienta fundamental para evaluar la calidad de una biomasa. Una aproximación interesante en este campo se puede encontrar en Angelidaki et al. (2009). Tradicionalmente la caracterización de los grupos de microorganismos que participan en el proceso de digestión anaerobia se ha realizado utilizando la técnica de número más probable (NMP) en medios de cultivo específicos para cada grupo (sulfatoredutoras, fermentativas, acetogénicas, metanogénicas), al respecto se puede consultar en Díaz-Báez et al. (2002). Con el desarrollo de herramientas de la biología molecular, se puede realizar actualmente la identificación de microorganismos metanogénicos (arqueas) utilizando herramientas como el FISH (Fluorescent In Situ Hybridization). Dicha técnica a través de cadenas artificiales de oligonucleótidos que contienen un fluorocromo y que son complementarias a la sub-unidad 16S rRNA presente en los ribosomas de los organismos procariotas, permite marcar los microorganismos y realizar su identificación utilizando un microscopio de epifluorescencia. Un ejemplo de esta técnica puede consultarse en Nielsen et al. (2009).

---

<sup>1</sup>. Profesor Grupo de Investigación en Gestión y Modelación Ambiental – G.A.I.A. Facultad de Ingeniería – Universidad de Antioquia. Contacto: [fmolina@udea.edu.co](mailto:fmolina@udea.edu.co)

## RS3. Humedales construidos para la remoción de contaminantes orgánicos en aguas residuales agrícolas

Ruth Marina Agudelo Cadavid<sup>1</sup>

**Introducción.** Los humedales artificiales se han convertido en una nueva opción para el tratamiento de aguas residuales domésticas en Colombia. Teniendo en cuenta la importancia del sector agrícola en este país, así como el uso extensivo de plaguicidas, como clorpirifos, este estudio centrará su atención en el potencial de los humedales construidos y la microbiota asociada a la biopelícula, para la eliminación de plaguicidas de aguas residuales agrícolas.

**Metodología.** El estudio se llevó a cabo en la Universidad de Antioquia, usando cuatro humedales construidos de flujo subsuperficial (HCFSS) a escala piloto. Con la siguiente configuración (Tabla 1):

**Tabla 1.** Características y condiciones de operación de los HCFSS.

Parámetro	U/medida	HCFSS
		Especificación
Material de construcción		Fibra de vidrio
Dimensiones superficiales	m	1,00x0,60
Profundidad total	m	0,6
Altura lámina de agua	m	0,2
Profundidad de la grava	m	0,3
Diámetro material granulado	pulgadas	1/4" a 1/8"
Volumen útil humedal	m <sup>3</sup>	0,18
Caudal de entrada	cm <sup>3</sup> /min	4,6
Tiempo de retención	días	7
Espaciamiento superficial plantas	m	0,25

Los humedales construidos fueron plantados con *Phragmites australis* (carrizo) y se alimentaron con agua residual sintética, constituida por glucosa, 22,1mg L<sup>-1</sup> como carbono orgánico disuelto (COD), 474,0 y 498,7 µg L<sup>-1</sup> de clorpirifos. Las muestras de afluentes y efluentes en los humedales fueron recolectadas los días 1, 7,11 y 15. El oxígeno disuelto (OD), pH, conductividad eléctrica, sólidos totales disueltos (SDT) y la temperatura del agua y del ambiente se evaluaron in situ. COD, clorpirifos, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, PO<sub>4</sub>-3, NO<sub>3</sub>-y la demanda química de oxígeno (DQO) se cuantificaron en el laboratorio.

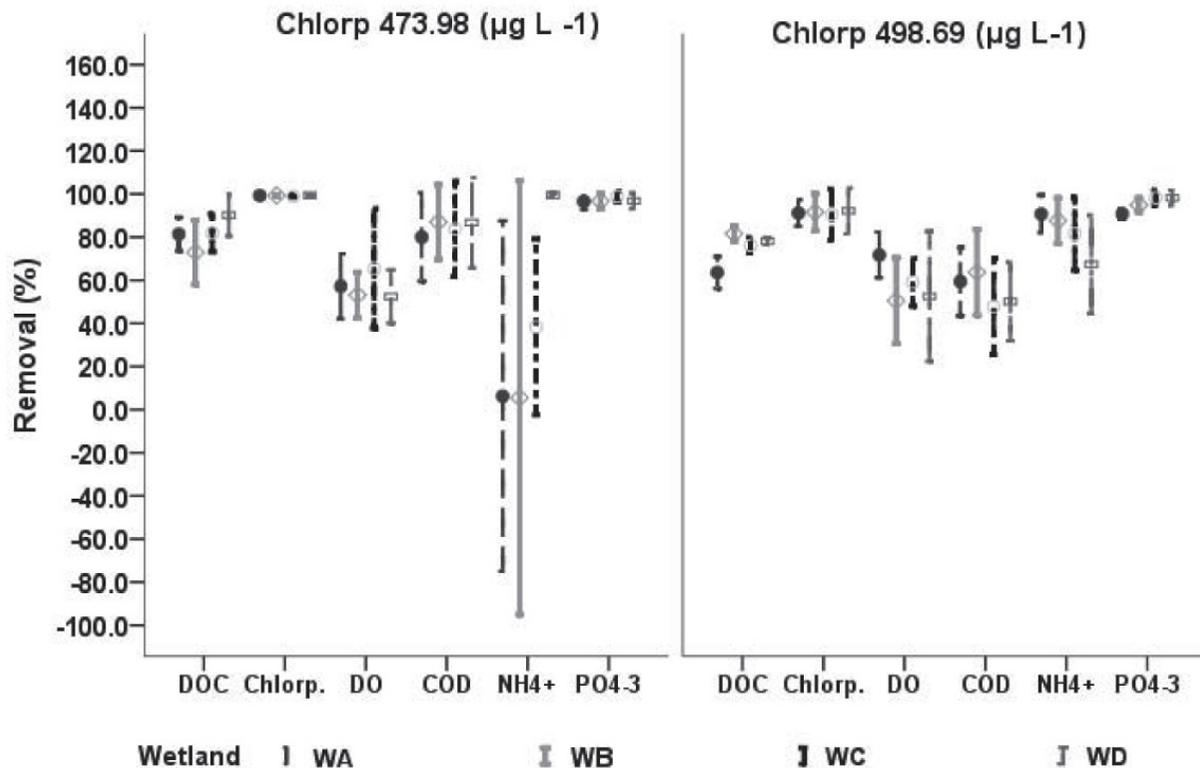
**Resultados y discusión.** Este trabajo mostró que el humedal HD alcanzó la tasa más alta de remoción para el COD (80,1%), Clorpirifos (98,6%), NH<sub>4</sub><sup>+</sup> (88,9%) y PO<sub>4</sub>-3 (100%) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Concentración promedio de COD, Clorpirifos, OD, DQO, NH<sub>4</sub><sup>+</sup> y PO<sub>4</sub>-3 en HCFSS.

Humedal	COD (mg L <sup>-1</sup> )	Clorpirifos (µg L <sup>-1</sup> )	OD (mg L <sup>-1</sup> )	DQO (mg L <sup>-1</sup> )	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> (mg L <sup>-1</sup> )	PO <sub>4</sub> <sup>-3</sup> (mg L <sup>-1</sup> )
Afluente	22,13	458,04	5,55	189,65	94,60	45,06
HA	6,39	17,67	1,95	49,74	24,06	2,71
HB	4,88	15,00	2,60	42,33	26,40	1,79
HC	4,74	14,91	2,10	55,23	27,97	0,72
HD	3,71	11,66	2,59	53,11	23,90	1,07

<sup>1</sup>. Profesora, M. Ed., PhD, Coordinadora Grupo de Salud y Ambiente, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín, Dirección postal 51922, Colombia. Contacto: [ruthma3005@hotmail.com](mailto:ruthma3005@hotmail.com)

La remoción de nutrientes estuvo altamente relacionada con la remoción de clorpirifos y COD, pues disminuyeron en igual proporción durante el transcurso de la investigación. En general todos los humedales construidos mostraron altas eficiencias de remoción (Figura 1) para clorpirifos (97,0%), COD (77,5%), DQO (74,7%), OD (61,1%),  $\text{NH}_4^+$ \_N (87,5%) y  $\text{PO}_4\text{-3\_P}$  (96,5%). El pH del agua osciló entre 4,03 y 6,15. Esta investigación también mostró que a mayor concentración de clorpirifos en el afluente disminuyó la eficacia de remoción en los otros parámetros estudiados (Figura 1). Adicionalmente en esta investigación fueron determinados seis grupos bacterianos que se formaron en la biopelícula de los humedales: bacterias Heterotrofas totales, heterotrofas revivibles, coliformes totales, esporuladas facultativas, *Pseudomonas*, nitrogenadas y sulfato reductoras.



**Figura 1.** Porcentaje de remoción de COD, Clorpirifos, OD, DQO,  $\text{NH}_4^+$  y  $\text{PO}_4\text{-3}$  en humedales con clorpirifos de (473,98  $\mu\text{g L}^{-1}$  y 498,69  $\mu\text{g L}^{-1}$ ) en el afluente.

**Conclusiones.** Los humedales mostraron alta tasa de remoción para el clorpirifos, COD,  $\text{NH}_4^+$  y  $\text{PO}_4\text{-3}$ . Conociendo el amplio uso de clorpirifos y otros plaguicidas organofosforados en Colombia, y las altas tasas de remoción alcanzadas con los humedales, estos sistemas naturales podrían convertirse en un elemento esencial para el control de la contaminación y emplearse con éxito en las zonas rurales.

### Referencias Bibliográficas

1. Meers, E., Tack, F. Tolpe, I. and Michels, E. (2008) Application of a full-scale constructed wetland for tertiary treatment of piggery manure: monitoring results. *Water Air Soil Pollut*; 193:15-24.
2. Prochaska, C. A., Zouboulis, A. I. (2009). Treatment performance variation at different depths within vertical subsurface-flow experimental wetlands fed with simulated domestic sewage. *Desalination*; 237:367-377.
3. Aguirre, P. (2004) Mecanismos de eliminación de la materia orgánica y de los nutrientes en humedales construidos de flujo subsuperficial. En: García J, Morató J, Bayona J. *Nuevos Criterios para el Diseño y Operación de Humedales Construidos*. Barcelona: Ediciones CPET Ministerio de Educación y Ciencia; p.p. 17-29.
4. Racke, K. Laskowski D. and Schultz M. (2005) Resistance of Chlorpyrifos to enhanced biodegradation in soil. *J. Agric. Food Chem.* 38: 1430-1436.
5. Puigagut, J, Caselles, A, Vaello, N. and Garcia, J. (2008) Fractionation, biodegradability and particle-size distribution of organic matter in horizontal subsurface-flow constructed wetlands. In: *wastewater Treatment, Plant dynamics and management in constructed and natural Wetlands*. Springer Netherlands. 289-297.
6. Chavan, P., Dennett, K. Marchand, E.A. (2008) Behavior of pilot-scale constructed wetlands in removing nutrients and sediments under varying environmental conditions. *Water Air Soil Pollut*; 192: 239-250.

## **RS4. Exploring and developing biodiversity for the production of polyhydroxyalkanoates by bacteria**

*José Gregório Cabrera Gómez<sup>1</sup>*

Polyhydroxyalkanoates (PHA) are carbon reserve materials accumulated by different bacteria as intracellular granules. They have attracted great industrial and academic interest due their thermoplastic properties. About 150 different monomers were identified as constituents of PHA. Since monomer composition determines the thermal and mechanical properties of PHA, materials appropriate for different applications could be synthesized. Three main factors contribute to control the monomer composition of PHA: (i) carbon source; (ii) metabolic background involved in the generation of hydroxyalkanoate (HA) monomers and (iii) PHA synthase specificity. Poly-3-hydroxybutyrate (P3HB), produced by bacteria belonging to several genera, and medium-chain-length PHA (PHAMCL), produced mainly by *Pseudomonas* spp., are the most studied PHA. The composition of PHA could be changed using carbon sources that are precursors for specific monomers. Propionic acid is a precursor for odd-chain-length monomers. Unsaturated fat acids could be used as precursors for the synthesis of PHA containing double bounds in side chain. Mutants in catabolic pathways of these precursors present improved efficiency to convert the precursor in the desired monomer. Another approach to explore the biodiversity of PHA is the construction of recombinant strains harboring different PHA synthase genes or even that one with products related to the channeling of metabolic intermediates for PHA synthesis. Direct evolution has been used to increase the natural diversity of genes related to PHA synthesis. The determination of metabolic flux ratio in the central metabolism associated to elementary mode analysis could be used to identify the best target(s) for metabolic engineering in order to improve the efficiency of PHA production. Based on the great advances in this field, it is anticipated that in a short period of time robust processes for tailor-made synthesis of PHA will be available.

---

*1. Departamento de Microbiologia - Instituto de Ciências Biomédicas - Universidade de São Paulo - São Paulo Brazil - Contact: [jggomez@usp.br](mailto:jggomez@usp.br)*

## RS5. *Saccharomyces cerevisiae*: potencialidades en la industria de alimentos y sus nuevas tendencias

Mabel Esquivia<sup>1</sup>

La humanidad enfrenta actualmente dos grandes retos, la protección medio-ambiental y la seguridad alimentaria de las poblaciones, el primero, dada la proyección de la pérdida de nuestros ecosistemas en un 60% para el 2030 (IPCC, 2011), por las crecientes emisiones de gases de efecto invernadero y el patente calentamiento climático (FAO, 2011). Como segundo reto, tenemos la necesidad de alimentar a una población creciente que actualmente alcanza los siete billones de habitantes y con altos índices de mortalidad infantil por desnutrición que demuestran la incapacidad de los actuales recursos para suplir esta necesidad específica, reto que está principalmente dirigido a la industria biotecnológica y de alimentos, la cual promete aumentar su producción industrial a costos razonables (Unicef, 2007). Afortunadamente, se han empezado a intervenir los retos anteriores, para esto se cuenta con los programas obligatorios de tecnología limpia aplicados al sector industrial a nivel mundial, cuyo propósito es el aprovechamiento de los subproductos emitidos; estos se destinan principalmente a la producción de energías alternativas y/o abonos orgánicos para la industria agropecuaria (INIAP, 2009); tales desarrollos satisfacen nuestro primer reto. El segundo reto es la problemática alimentaria global, y la innovación en tecnología fermentativa aplicada le permitiría al dominio técnico-científico actual generar productos nutricionales mejorados que estén al alcance de las poblaciones (OMS, 2010). Una manera de lograrlo es garantizar sus bajos costes y generarlos a partir de materias primas grado alimenticio resultantes de subproductos industriales como los ofertados por la industria azucarera, en los que se incluyen las mieles de caña y las vinazas procedentes de procesos fermentativos; lo anterior plantea una estrategia de doble impacto que además de atacar el hambre mundial, otorga una disposición medio-ambientalmente amigable a los subproductos industriales mencionados (Tecnicaña, 2011). Ahora bien, esta necesidad alimentaria unida a los hábitos sociales en los últimos 20 años, se ha caracterizado por un mayor consumo de alimentos procesados asociados a vidas útiles mayores y con mejor facilidad de transporte, lo que se traduce como un condicionante de la necesidad alimentaria a suplir; tal procesamiento se asocia a una evidente pérdida de la calidad sensorial y nutricional (JINAP, 2010), dando como resultado la búsqueda de materias primas naturales de bajo costo y que posibiliten la generación de componentes de alto valor nutricional (principalmente proteico) conjugados a características organolépticas definidas de aceptación en la población consumidora y que son logradas en gran parte por la adición de aminoácidos del sabor entre los que se cuenta el ácido glutámico. La biomasa unicelular de la levadura *S. cerevisiae* ofrece todo este tipo de características, dado que su estructura y metabolismo asociado permiten potenciar su valor nutricional proteico; sus propiedades composicionales facilitan su uso como saborizante natural debido a su interesante contenido de precursores de sabor como el ácido glutámico (Rodríguez, 2011), y finalmente su conveniente batería enzimática la clasifica como apta para la industria panadera, vinícola y alcoholera. Lo anterior la consolida como un microorganismo multifuncional de amplio interés biotecnológico y que se adapta a los diferentes retos ambientales, energéticos y de seguridad alimentaria hoy enfrentados por la humanidad.

---

<sup>1</sup>. Grupo de Biotransformación- Escuela de Microbiología- Universidad de Antioquia.

## RS6. Aproximación al estado actual de la bioprospección microbiana en Colombia

Jimena Sánchez Nieves<sup>1</sup>

El término bioprospección tiene múltiples definiciones y para Colombia puede ser entendido en un contexto amplio como: “Temática y trabajo colectivo orientados a la búsqueda, conocimiento y selección de organismos o productos derivados, con uso actual o potencial en salud, alimentación, industria y medio ambiente, entre otros y su aprovechamiento sostenible en procesos productivos a escala industrial o artesanal, con aplicación nacional o internacional de los productos o servicios generados” (Melgarejo *et al.*, 2002). Los estudios de bioprospección en microbiología en el país se han desarrollado bajo diferentes formas, contextos y áreas de investigación para la generación de productos o servicios, con la participación de universidades, institutos de investigación, empresas y corporaciones, entre otros; en cuyo proceso (según condiciones investigativas, locativas y económicas en particular) han sido planteadas actividades a nivel local y comunitario con desarrollo artesanal, de investigación y desarrollo efectuadas por empresas, así como por universidades, instituciones gubernamentales y no gubernamentales. Los esfuerzos se han enfocado a la detección de problemas a solucionar o de actividad microbiana específica con potencial de uso en bioprospección, contemplando estudios de evaluación de demanda en el mercado y factibilidad de comercialización, observando el cumplimiento de las normas establecidas dentro del marco jurídico colombiano para tal fin. Así mismo, es fundamental para el desarrollo de las actividades de investigación y bioprospección contar con una adecuada capacidad científica (con la participación de grupos interdisciplinarios e interinstitucionales) y tecnológica, además del fomento de políticas y apoyo financiero por parte del Estado para ejecución de megaproyectos. El desarrollo de un programa nacional de bioprospección en el área de microbiología incluye actividades de conocimiento, conservación y utilización de manera sostenible de los recursos biológicos (Valencia y Sánchez, 2002), en donde se encuentran aquellas relacionadas con: muestreo, aislamiento y caracterización de microorganismos, multiplicación, extracción y purificación de sustancias de interés, producción a gran escala, formulación, ejecución de pruebas de eficacia, patogenicidad y bioensayos de toxicidad (bioseguridad), uso de técnicas de mantenimiento de microorganismos y generación de bancos de germoplasma, conservación de hábitats microbianos y ecosistemas, registro sistematizado a nivel nacional de la información obtenida, generación de productos y servicios en actividades específicas, implementación de transferencia de tecnología y uso sostenible. Así mismo, en la actualidad son fundamentales estudios principalmente en metagenómica, proteómica, metabolómica. Se ha planteado como de gran importancia bioprospectar sistemas ecológicos únicos (ambientes extremos), debido a la oportunidad de hallar microorganismos con gran potencial biotecnológico. Adicionalmente, es necesario elaborar adecuados diseños experimentales, análisis, registro y publicación de resultados, para retroalimentación de la información generada. Debido al gran potencial que posee nuestro país, se puede continuar proyectando trabajos exitosos en bioprospección, debido a su reconocida megadiversidad, que representa una fuente de organismos y microorganismos.

1. Profesor. Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá. Contacto: jsanchezn@unal.edu.co

## RS7. La ética ambiental y la Biotecnología ante el problema del conocimiento y la crisis ambiental

Ana Patricia Noguera de Echeverri<sup>1</sup>

La crisis ambiental como crisis de todo el entramado de la vida, exige un giro ético que permite la configuración de maneras de habitar la tierra en clave de la lengua de la tierra y no de las lógicas del mercado global. Esta transformación exige un giro en el pensamiento y en las acciones que desde la Biotecnología se vienen traduciendo en el sostenimiento del desarrollo y no en el sostenimiento de la vida. Nuestra propuesta en clave del *pensamiento ambiental* configura el concepto de crisis ambiental, no como crisis de recursos naturales, sino como crisis civilizatoria, e indaga a partir del concepto de Biopoder de Michel Foucault, el dominio -no el despliegue- de los cuerpos, las poblaciones y la vida. Anatonomopolítica, Biopolítica, y Genomopolítica son tres maneras del Biopoder, sobre las diversas maneras de la vida. Nuestra crítica desde el pensamiento ambiental a la Biotecnología, estará relacionada, en esta exposición, con estos tres momentos.

**Palabras claves.** Crisis ambiental, cuerpos, poblaciones, genoma humano, vida, tecnología, devastación, naturaleza, ethos y pensamiento ambiental.

1. PhD, Profesora Titular y Emérita de la Universidad Nacional de Colombia, Directora del Grupo de Investigación en Pensamiento Ambiental.

## RS8. Metabolismo bacteriano de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs)

Magdalena Grifol<sup>1</sup>

Las actividades de prospección, transformación, transporte y utilización de combustibles fósiles han generado innumerables emplazamientos contaminados con hidrocarburos en todo el mundo. Los hidrocarburos aromáticos son de especial interés por su gran persistencia ambiental y potencial carcinogenicidad. La biodegradación es el principal proceso de transformación y eventual eliminación de contaminantes en el ambiente. Por lo tanto, para llevar a cabo una buena evaluación del riesgo y desarrollar tecnologías eficientes y sostenibles para descontaminar emplazamientos contaminados con HAPs, es necesario tener una visión amplia de las imbricadas rutas de transformación microbiana de estos compuestos en el medio ambiente y los productos a los que dan lugar. Estudios con cultivos puros han proporcionado valiosa información sobre la utilización de HAPs individuales como única fuente de carbono por los microorganismos. Las bacterias Gram-negativas inician su ataque mediante dioxigenación y meta-ruptura de uno de los anillos laterales, y, tras el posterior desprendimiento de fragmentos de 2-3 carbonos van degradando progresivamente cada uno de los anillos hasta su completa mineralización. Las micobacterias degradadoras de HAPs de elevado peso molecular realizan ataques mediante dioxigenasas y monooxigenasas, y a menudo causan la rotura del primer anillo mediante un ataque en orto. Sus rutas son ramificadas y algunas ramas parecen dar lugar a productos finales de oxidación. Las bacterias degradadoras son extremadamente versátiles, de modo que cuando se enfrentan a mezclas ambientales (crudo de petróleo, creosota) pueden utilizar simultáneamente varios sustratos para el crecimiento, provocando su mineralización o su degradación parcial, y actuar de forma fortuita sobre otros, oxidándolos a cetonas o quinonas. Ensayos con microcosmos de suelos nos han permitido poner a punto métodos analíticos para identificar estos compuestos oxidados en suelos, demostrándose que las cetonas y quinonas aromáticas persisten en ambientes contaminados a concentraciones a veces superiores a las de los productos parentales, mientras que numerosos ácidos aromáticos carboxílicos son movilizados y pueden detectarse en lixiviados. Los HAPs de compuestos de más de 4 anillos parecen ser degradados mediante cometabolismo y las rutas difícilmente podrán deducirse utilizando cultivos puros. Una parte importante de las poblaciones bacterianas ambientales no se ha podido cultivar en el laboratorio. La utilización de técnicas de análisis molecular nos permite obtener una visión mucho más amplia de las comunidades microbianas naturales y de su respuesta a los contaminantes, así como manejar consorcios degradadores en lugar de cultivos puros. La combinación de estas técnicas con los conocimientos previos del metabolismo bacteriano de HAPs permitirá conocer las rutas cooperativas que permiten la completa mineralización de HAPs y de sus productos de degradación parcial en suelos y sedimentos, así como identificar las poblaciones implicadas. Por otro lado, la identificación y cuantificación de metabolitos bacterianos de HAPs en suelos contaminados permitirá valorar su posible utilización como indicadores de biodegradación en experiencias de atenuación natural monitorizada, en una evaluación real de la eficiencia de las tecnologías de bioremediación, y para llevar a cabo una evaluación del riesgo más completa.

---

<sup>1</sup>. Profesora Titular, Departament de Microbiologia, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

## **RS9. Producción continua de etanol empleando un reactor de lecho fijo empacado con células inmovilizadas**

*Lina María Agudelo Escobar<sup>1</sup>*

Uno de los productos de mayor relevancia dentro del concepto de la biorefinería es el etanol; que no sólo es uno de los biocombustibles más destacados para la sustitución de los combustibles fósiles, sino también, un precursor fundamental para muchas otras industrias. El etanol es producido principalmente por fermentación alcohólica en procesos por lotes (procesos batch). Sin embargo, los rendimientos y costos de producción mediante esta tecnología, aún son elevados si se comparan con los procesos de extracción y purificación de los combustibles fósiles. Se han planteado muchas posibilidades de optimización en la obtención de este alcohol y una de ellas tiene que ver con el uso de tecnologías de producción más eficientes. La fermentación alcohólica llevada a cabo mediante operación en continuo de reactores, ha sido una de las alternativas que se han venido desarrollando para mejorar la eficiencia y el rendimiento en la obtención del etanol y para reducir los costos de producción. Adicionalmente, se han desarrollado sistemas de operación en continuo que emplean células inmovilizadas, que muestran grandes ventajas con respecto a los procesos continuos de fermentación realizados con células libres. Las matrices de inmovilización más estudiadas y empleadas a nivel de investigación y plantas piloto, han sido los geles poliméricos como el alginato, donde las células son inmovilizadas por atrapamiento dentro del gel. Sin embargo, la implementación de estos biocatalizadores (soportes + células) a nivel industrial es poco factible. Esto es debido al alto costo de las materias primas para la producción de los geles y la relativa complejidad de preparación de estos biocatalizadores con relación al tiempo de vida operativa dentro del proceso, que son una limitante para su uso a escala industrial. Como una alternativa en la inmovilización celular, se han estudiado y evaluado otro tipo de técnicas diferentes a las de atrapamiento en gel. La adsorción de las células sobre materiales inertes es una técnica sencilla y favorable económicamente; que reduce la complejidad de la obtención del biocatalizador y su costo. En los últimos años, se ha logrado establecer el potencial que tienen los materiales derivados de los residuos agroindustriales como soportes en la inmovilización celular. Por lo tanto, el desarrollo de un biocatalizador eficiente y económico a partir de residuos agroindustriales, que pueda ser empleado exitosamente en la fermentación alcohólica en continuo, mediante el uso de biorreactores de lecho empacado; y que pueda ser implementado a escala industrial, representaría un avance significativo en la tecnología de obtención de etanol y en la reducción de los costos de producción. En nuestro país existe una gran cantidad de residuos agroindustriales que pueden ser empleados como soportes para la inmovilización celular. Se han evaluado algunos de estos materiales y se ha logrado establecer su potencial en el desarrollo de biocatalizadores eficientes que presentan un excelente desempeño en la fermentación alcohólica realizada en reactores de lecho empacado operados en un proceso continuo.

---

<sup>1</sup>. Grupo de Biotransformación- Escuela de Microbiología- Universidad de Antioquia.

## RS10. Aceites de microalgas para la producción de biodiesel

Catalina Quevedo Ospina<sup>1</sup>

Los biocombustibles pueden definirse como todo aquel combustible producido a partir de fuentes biológicas: granos, tubérculos y vegetales; además de los materiales celulósicos provenientes de desecho industriales u orgánicos de origen animal, vegetal o microbiano, que logren ser convertidos a etanol, metil ésteres, diesel combustible o biodiesel puro. En general, el biodiesel está conformado por monoalquilésteres derivados de aceites orgánicos vegetales, animales o microalgales, que a través de un proceso de transesterificación se transforman en este biocombustible.<sup>(1)</sup> En el caso específico de las microalgas, éstas se han convertido en una alternativa para la producción de biocombustibles como biodiesel, biometano, bioetanol y biohidrógeno;<sup>(2)</sup> debido principalmente, a que no representan una fuente de alimento en gran parte del mundo, su cultivo no requiere de amplias extensiones de tierra y los tiempos de cultivo oscilan entre 8 y 30 días, dependiendo de la especie y las condiciones de cultivo. Asimismo, su tamaño y rapidez metabólica las hacen responsables de al menos el 80% de la actividad fotosintética del planeta, convirtiéndolas en las mayores fijadoras de CO<sub>2</sub>, y por ende en las responsables del ciclo del carbono. Los ácidos grasos son el metabolito deseado en la síntesis de biodiesel microalgal; se producen en el citoplasma y cloroplastos a través de la conversión del CO<sub>2</sub> consumido por la microalga, a compuestos lipídicos que son empleados como mecanismo de soporte para los pigmentos fotosintéticos: clorofilas, carotenoides y astaxantinas.<sup>(3)</sup> Sin embargo, algunas especies como *Botryococcus braunii*, se caracterizan por producir biomacromoléculas fosilizables o hidrocarburos líquidos a partir de las rutas metabólicas de biosíntesis acetato/mevalonato y su opuesto la ruta no mevalonato, utilizadas por las *Chlorophytas*, *Eustigmatophytas* y *Dinophytas*, en la producción de cadenas de carbonos predominantemente lineal, que corresponden a compuestos biopoliméricos insolubles no hidrolizables, llamadas algaenanos.<sup>(4, 5)</sup> La formación de estos metabolitos puede ser inducida por perturbaciones en el medio ambiente del microorganismo a través de variaciones sobre factores bióticos y abióticos.<sup>(6)</sup> Los factores bióticos, dan cuenta de la composición del medio de cultivo, las fuentes de nutrientes y la concentración, por lo que se encuentra claramente ligado con la biosíntesis y el metabolismo de la maquinaria celular; al respecto, los nutrientes inorgánicos más estudiados son CO<sub>2</sub>, KNO<sub>3</sub> y NH<sub>4</sub>Cl, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> y FeCl<sub>3</sub>, además de fuentes alternativas económicas como aguas residuales. Debido al origen de estos compuestos, el pH a pesar de ser un factor abiótico domina la disponibilidad y la asimilación de nutrientes. Por su parte, los factores abióticos como: intensidad lumínica, fotoperíodo y temperatura, están directamente relacionados con la fotosíntesis y la carga energética del medio de cultivo, razón por la cual, afectan la producción de pigmentos y el requerimiento de lípidos y aceites, y pueden provocar estrés y muerte celular térmica.

### Referencias bibliográficas

1. Campbell M. *Biodiesel: Algae as a renewable source for liquid fuel*. *Guelph Engineering Journal*. 2008; 1: 2 – 7.
2. COONEY M, Young G, Pate R. *Bio - oil from photosynthetic microalgae: Case study*. *Bioresource Technology*. 2011; 102: 166 – 177.
3. Gouveia L. *Microalgae as a feedstock for biofuels*. Springer Heidelberg Dordrecht London New York. 2011; 4 – 10.
4. Li Y, Qin J. *Comparison of growth and lipid content in three Botryococcus braunii strains*. *Journal of Applied Phycology*. 2005; 17: 551 – 556.
5. Allard B, Templier J. *Comparison of neutral lipid profile or various trilaminar outer cell wall (TLS) - containing microalgae with emphasis on algaenan occurrence*. *Phytochemistry*. 2000; 54: 369 – 380.
6. Qin J. *Bio - Hydrocarbons from microalgae Impacts of temperature, light and salinity on the algae growth. A report for the rural industries research and development corporation, Australian Government*. 2005.

<sup>1</sup>. Grupo de Bioprocesos, Facultad de Ingeniería, Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. 1MSc en Ingeniería, Ingeniería Química.

## RS11. Control transcripcional y traduccional de la síntesis de bioplásticos bacterianos

Guadalupe Espín<sup>1</sup>

Los polihidroxialcanoatos (PHAs), son termoplásticos biodegradables y biocompatibles que pueden ser procesados para crear una amplia variedad de productos de consumo que incluyen plásticos, películas y fibras y que pueden sustituir algunos de los plásticos no degradables derivados del petróleo que son contaminantes del medio ambiente. Los PHAs son sintetizados por numerosos géneros de bacterias y arqueas. *Azotobacter vinelandii* es una bacteria del suelo que produce el PHA polihidroxibutirato (PHB). La síntesis de PHB en esta bacteria se lleva a cabo por tres pasos enzimáticos: una  $\beta$ -cetotiolasa cataliza la condensación de dos moléculas de acetil-CoA para producir acetoacetil-CoA, la cual es reducida por una acetoacetil-CoA reductasa dependiente de NADPH para formar  $\beta$ -hidroxibutiril-CoA, el cual es polimerizado por la PHB sintasa. Los genes que codifican para las actividades enzimáticas  $\beta$ -cetotiolasa *phbA*, acetocetil-CoA reductasa *phbB*, y PHB sintasa *phbC*, están organizados en el operon *phbBAC*. Río arriba de *phbB* y en dirección opuesta, se encuentra el gene *phbR* que codifica para un activador transcripcional de la familia AraC. La transcripción del operon biosintético *phbBAC* se inicia a partir de dos promotores sobrelapados conocidos como pB1 y pB2. PhbR y el factor sigma de fase estacionaria conocido como RpoS actúan como activadores de los promotores del operon biosintético *phbBAC* y del gene *phbR*. La proteína PhbR se une específicamente a la secuencia repetida directa, TGTCACCAA N-4 CACTA presente en la región promotora del gene *phbB*. El sistema de dos componentes para la transducción de señales formado por las proteínas histidina cinasa GacS y el regulador de respuesta GacA, se requieren para la síntesis de PHB y controlan la síntesis de este polímero a través del sistema de regulación postranscripcional conocido como Rsm, en donde la proteína RsmA, interacciona con el sitio de unión al ribosoma de los RNAs que codifican para *PhbR* y *PhbB* actuando como un represor de su traducción, y la proteína GacA activa la transcripción de 9 genes *rsmZ1-rsmZ7* y *rsmY1-2* que codifican para pequeños RNAs no codificantes que interactúan con la proteína RsmA contrarrestando su actividad de represor traduccional. Se ha observado también que la interacción de la proteína RsmA con los RNAs de *phbB* y *phbR* aumenta su inestabilidad. Finalmente, la síntesis de PHB también esta regulada por la proteína IIA<sup>Nr</sup> que en su forma no fosforilada es un efector negativo de la expresión de los genes biosintéticos *phbBAC* y del gene *phbR*, aunque desconocemos si su efecto es transcripcional o traduccional. El conocimiento del control genético de la síntesis de PHB, nos ha permitido diseñar y construir cepas con un gran potencial para la producción industrial de este bioplástico.

<sup>1</sup>. Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México. Avenida Universidad 2001, Col. Chamilpa C.P. 62210. Cuernavaca, Morelos, México.

## RS12. Aplicación de la metagenómica en ecosistemas agrícolas

Daniel Uribe Vélez<sup>1</sup>

Los grupos microbianos que habitan nuestro planeta poseen una multiplicidad de funciones que son de gran relevancia para el funcionamiento de los diferentes ecosistemas que en él existen. Esta afirmación es particularmente cierta para los ecosistemas agrícolas debido a la participación de los microorganismos en los ciclos biogeoquímicos de los elementos como el del azufre, nitrógeno, fósforo y carbono, la degradación de compuestos xenobióticos, la degradación de materia orgánica y la participación en la protección de cultivos. Desde los principios de la microbiología como disciplina de la ciencia básica y aplicada y hasta finales del siglo pasado, el estudio de estos microorganismos ha sido realizado a partir de técnicas dependientes de cultivos, dejando un importante grupo de microorganismos por fuera de estos estudios, toda vez que únicamente entre el 0,1 y el 10% de los microorganismos asociados al suelo pueden ser estudiados por estas técnicas. Es por esto que el advenimiento de las técnicas independientes de cultivos basadas en aproximaciones genómicas como la PCR, el DGGE, la clonación, y las técnicas más recientes de microarreglo y secuenciación masiva de ADN como la pirosecuenciación, están abriendo todo un abanico de nuevas posibilidades para el desarrollo de la microbiología y sus aplicaciones en la agricultura. Estas técnicas nos permite identificar desde una aproximación filogenética o funcional un número mucho más amplio de grupos bacterianos que están participando en los diferentes ciclos biogeoquímicos, así como conocer nuevos genes y actividades biológicas que hasta hace unos años no era posible identificar. En esta charla se va a hacer énfasis en la aplicación de técnicas de secuenciación masiva para el estudio de los ciclos biogeoquímicos con énfasis en el ciclo del nitrógeno y su aplicación en el sector agrícola.

<sup>1</sup>. PhD. Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional de Colombia, Grupo de Microbiología Agrícola.

## RS13. Validación de métodos microbiológicos

Sergio Chesniuk<sup>1</sup>

El atributo clave deseable de un ensayo de laboratorio es su capacidad para producir resultados exactos (veraces y precisos) constantemente durante períodos prolongados de tiempo con un tiempo de respuesta rápida apropiada de manera que los resultados del ensayo sean de utilidad. La característica Exactitud es fácilmente medible y se ha convertido en un hito para la comparación de métodos analíticos y laboratorios, e incluso han sido utilizados como criterios para la concesión de certificaciones, licencias o acreditaciones. Además, cuando una nueva prueba de laboratorio se introduce en el medio analítico, este factor puede ponderarse frente a otros, como la relevancia del resultado, el costo de instrumentación, y la facilidad de funcionamiento. El laboratorio debe contar con un procedimiento detallado para el examen de nuevas pruebas a fin de evaluar estos parámetros antes de las mismas sean introducidas dentro del laboratorio, o como sustitutos de los métodos más antiguos. Además, el laboratorio debe poseer un enfoque sistemático para la revisión de las pruebas establecidas que demuestren que los procesos analíticos y la consistencia de los resultados no hayan cambiado en el tiempo y que el personal analista continúe siendo competente para realizar dichos procedimientos. Estos procesos de verificación y validación deben formar parte del programa de aseguramiento de calidad del laboratorio. Los laboratorios están obligados a establecer políticas y procedimientos para salvaguardar o mejorar la fiabilidad, eficiencia y utilidad de las pruebas de laboratorio. Si bien la validación/verificación de métodos químico-analíticos se trata abundantemente en la literatura, no ocurre lo mismo con los métodos de análisis microbiológicos. Los conceptos son iguales para ambas ramas analíticas, pero la manera de evaluar los parámetros de desempeños son diferentes, por las características propias de las metodologías. Cuando este proceso se aplica a la microbiología, donde los resultados cualitativos son más comunes, donde se requieren interpretaciones subjetivas o cuando los resultados incluyen la identificación de los microorganismos con su correspondiente variación biológica, es necesaria por tanto una mayor flexibilidad en la evaluación. El objetivo general de disertación es proporcionar orientación sobre los criterios necesarios requeridos al momento de utilizar los nuevos métodos analíticos y reevaluar aquellos ya en uso dentro del laboratorio microbiológico y hasta quizás extender su aplicabilidad y/o mejorar su rendimiento.

<sup>1</sup>. Chesniuk Measurements & Metroquímica.

## RS14. The Antiviral Response against Dengue Virus

Jorge L. Munoz Jordan<sup>1</sup>

Because dengue illness presents before a full antibody response is developed, our ability to eliminate the virus depends to some extent on the innate immune response. However, the virus can block the antiviral effects of interferon and remain one step ahead of the host ability to control infection. We know that two nonstructural proteins (NS4B and NS5) block the Jak/Stat pathway; but the precise interactions between virus and host proteins are not known. In addition, microarray studies have shown that the strong interferon response seen in patients with mild dengue illness is weakened in patients with hemorrhagic dengue or dengue shock. Our studies aim to (a) further study the interactions of NS4B and NS5 with the interferon pathway, (b) analyze the ability of currently circulating dengue strains to block interferon and stimulate T-cell response, and (c) study the expression of interferon-stimulated genes in dengue patients. This knowledge may contribute to develop specific antivirals against dengue, detect less pathogenic strains for vaccine development/improvement, and detect specific markers of disease severity useful in disease prognosis.

### References.

1. Chase A, Medina F, Munoz-Jordan JL, (2011) Dendritic Cell maturation and T-cell activation by field strains of dengue virus. *J. Infectious Diseases* 203: 1765-74.
2. Munoz-Jordan JL: Subversion of interferon by dengue virus. *Curr Top Microbiol Immunol* 2010, 338:35-44. Munoz-Jordan JL, Bosch I: Modulation of the antiviral response by dengue virus. *Frontiers in Dengue Research*, Caister Academic Press, Norfolk, UK 2010:121-140.
3. Munoz-Jordan JL, Fredericksen B: How flaviviruses activate and suppress the interferon response. *Viruses* 2010, 2:676-691.
4. Sariol CA, Munoz-Jordan JL, Abel K, et al. Transcriptional activation of interferon-stimulated genes but not of cytokine genes after primary infection of rhesus macaques with dengue virus type 1. *Clin Vaccine Immunol* 2007;14(6):756-66.
5. Munoz-Jordan JL, Laurent-Rolle M, Ashour J, et al. Inhibition of alpha/beta interferon signaling by the NS4B protein of flaviviruses. *J Virol* 2005;79(13):8004-13.
6. Munoz-Jordan JL, Sanchez-Burgos GG, Laurent-Rolle M, Garcia-Sastre A. Inhibition of interferon signaling by dengue virus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100(24):14333-8.

<sup>1</sup>. Chesniuk Measurements & Metroquímica.

## **RS15. Complicaciones neurológicas durante la infección por dengue, una realidad actual**

*Jaime E. Castellanos<sup>1</sup>*

El dengue es la principal enfermedad transmitida por mosquitos en el mundo y se presenta en una forma clínica leve, llamada dengue y formas más graves que se agrupan en lo que se denomina dengue severo. En estos casos, caracterizados por hemorragias y fuga plasmática, se pueden presentar también daño a otros órganos como el hígado, el corazón o el cerebro. Entre el 7 y 10% de los casos de dengue severo presentan manifestaciones neurológicas, que van desde cefaleas intensas hasta meningoencefalitis, pasando por mielitis transversa, hemorragias subaracnoideas y parálisis flácida, incluso con cambios en la conducta y el comportamiento de los pacientes. A pesar de la baja frecuencia en su presentación, estas manifestaciones neurológicas durante el dengue, se asocian a mayor severidad y a fatalidad, con las consiguientes consecuencias en términos humanos y económicos. La infección por el virus de dengue (DENV) puede causar daños neurológicos de manera directa o indirecta. Por ejemplo, se puede producir una encefalopatía (indirecta), en la cual la disfunción neurológica es secundaria al daño de otro órgano diferente al cerebro, por ejemplo la encefalopatía hepática. Aunque existe controversia, también ha sido evidenciado que el virus puede infectar y replicarse en el tejido nervioso, causando así los signos neurológicos. En el cerebro proveniente de casos fatales de dengue se han descrito infiltrados inflamatorios, edema y hemorragias, en presencia o ausencia de virus en el tejido cerebral. Sin embargo, existe un número creciente de reportes en los que se demuestra la presencia de virus infeccioso en cerebros de pacientes así como la presencia de antígenos virales e IgM específicas en el líquido cefalorraquídeo (LCR), indicando una invasión directa. Los modelos animales de encefalitis por DENV, han demostrado que además de los eventos pro-inflamatorios sistémicos que inducen disrupción endotelial y favorecen el paso del virus al parénquima cerebral, células como monocitos/macrófagos infectadas, pueden migrar y atravesar la barrera hematoencefálica para llevar el DENV hasta las neuronas o la microglía donde se replica eficientemente. Más recientemente, en humanos, se han evidenciado por resonancia magnética daños cerebrales reversibles, así como se ha logrado aislar RNA y antígeno viral del LCR e incluso, se han descrito anomalías electroencefalográficas, aun sin signos claros de cambios neurológicos. En conclusión, se puede plantear que se está presentando un cambio en las características clínicas del dengue en el mundo, que podría estar asociado a cambios genéticos en los virus circulantes. Por lo cual, en áreas endémicas como Colombia, se debe considerar al DENV como un nuevo agente implicado en los casos de encefalitis y meningitis, obligando a los profesionales de la salud a la búsqueda del virus o las IgM no solamente en el suero, sino también en el LCR.

---

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

## RS16. Diagnóstico molecular de las ITS: retos en la salud pública

Miguel A. Sánchez Alemán<sup>1</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que en el año 2005 se presentaron 448 millones de nuevas infecciones de ITS curables, correspondiendo 101 millones a *C. trachomatis*, 88 millones a *N. gonorrhoeae*, 11 millones a sífilis y 248 millones a *T. vaginalis*, sin considerar de las ITS virales, como herpes, papiloma, hepatitis B y VIH. Una de las estrategias para el control de las ITS es el tratamiento de las mismas a través del manejo sintomático, sin embargo, la mayoría de las ITS cursan de manera asintomática hasta en un 80% de los casos, por lo que es difícil eliminar la transmisión. El diagnóstico de las ITS inició con pruebas clásicas, como tinción, inmunofluorescencia y cultivo, estos métodos requieren de una gran cantidad de inóculo (como en personas sintomáticas), además de que las muestras suelen ser invasivas y se necesitan medios de transporte específicos, dichas técnicas tienen una alta especificidad pero muy baja sensibilidad. A partir del uso de la biología molecular, se han obtenido avances en la secuenciación del genoma de diferentes agentes como *T. pallidum*, *C. trachomatis*, *H. ducreyi*, *U. urealyticum*, *M. genitalum*, papiloma y herpes, con lo que se incrementó el conocimiento sobre mecanismos de virulencia, se tienen potenciales blancos terapéuticos y se han desarrollado nuevas técnicas de diagnóstico. En la actualidad los métodos de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la reacción en cadena de la ligasa (LCR) y la amplificación mediada por transcriptasa (TMA), han incrementado la sensibilidad de las pruebas diagnósticas hasta en un 70%. Estos métodos coadyuvan a la vigilancia epidemiológica, no requieren de agentes viables, se emplean muestras biológicas no invasivas, inclusive autotomas y se llega inclusive a genotipificar (papiloma, herpes, *C. trachomatis*), sin embargo, no es posible realizar pruebas de susceptibilidad y tienen un elevado costo. Las pruebas moleculares deben amplificar un gen constitutivo humano para cada muestra a analizar, generalmente beta-globina, para asegurar la calidad de la extracción y amplificación de los ácidos nucleicos. La detección de *C. trachomatis* se basa principalmente en el gen *omp1*, en el caso de la *N. gonorrhoeae* se ha utilizado el gen *opa*, para ambas bacterias existen pruebas comerciales de PCR, TMA, amplificación por desplazamiento de hebra (SDA), captura de híbridos (HC) y PCR en tiempo real. Las muestras de orina y exudados vaginales han sido ampliamente utilizadas, además de muestras anales y faríngeas. Para el caso del papiloma se busca identificar principalmente el DNA viral, mediante el uso de sondas, la amplificación de la señal y la amplificación de los ácidos nucleicos, la genotipificación ha cobrado relevancia para este virus, se han utilizado enzimas de restricción y secuenciación, pero estos métodos no permiten detectar infecciones múltiples, la PCR tiempo real y los ensayos de hibridación tipo “southern” han cobrado importancia, además se ha explorado la utilidad de detectar mRNA de papiloma para diagnosticar la progresión a cáncer.

<sup>1</sup> Investigador en Ciencias Médicas, Laboratorio de Infecciones de Transmisión Sexual, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, México.

## RS17. Prevalencia de infecciones de transmisión sexual, factores de riesgo y condicionantes de la salud sexual en adolescentes rurales, escolarizados, Medellín, Colombia, 2009-2011

Tamayo Lucia Stella<sup>1</sup>, Villegas Aracelly<sup>2</sup>, López Marta Ibeth<sup>1</sup>, Agudelo Carmen<sup>1</sup>, Arrubla Marcela<sup>3</sup>, Muñoz Juan Fernando<sup>2</sup>.

**Introducción.** La adolescencia, transición de niñez a adultez, comprende de 10 a 19 años de edad. Una cuarta parte de las ITS, en el mundo, suceden en adolescentes con vida sexual.

**Objetivo general.** Determinar la prevalencia de ITS, factores de riesgo y determinantes de salud sexual en estudiantes de secundaria de 9 instituciones educativas públicas de dos corregimientos de Medellín.

**Metodología.** Estudio de corte, realizado entre el 2009 y 2011, en 1286 escolares de 9, 10 y 11 grado que iniciaron relaciones sexuales. Se aplicó encuesta auto-diligenciada; en una muestra representativa de 606 estudiantes se buscó la presencia de ITS. Se realizó análisis descriptivo y prueba ji cuadrada (Wald) en la regresión logística.

**Resultados.** Promedio de edad, 16,1 años; 53,4% hombres y 46,6% mujeres. 24,8% provenían de hogares en cabeza de la madre, 18,2% trabajaban. Se encontró alto consumo de alcohol 78,1%, tabaco 30,7% y marihuana 19,5%. El 41,3% no usó condón en la última relación sexual, 30,4% tenía historia de tres o más parejas sexuales. 27,9% de mujeres fueron positivas a PVH, 11,6% a clamidiasis, 44,2% vaginosis bacteriana, 13,5% candidiasis y 13,3% lesiones intraepiteliales escamosas (LIE). 7,8% de hombres presentaron uretritis no gonococcica. Las LIE se relacionaron con: relaciones sexuales con parejas diferente a la formal, PVH y clamidiasis y la uretritis con en no uso de condón. No se detectó hepatitis B, sífilis y VIH.

**Conclusiones.** Este estudio mostró presencia de factores de riesgos y condicionantes que aumentan la vulnerabilidad a ITS, como se observó en la alta prevalencia de PVH, clamidiasis, LIE y uretritis.

Grupo de investigación Salud Sexual y Cáncer. Universidad de Antioquia, Colombia. 1. Escuela de Microbiología. 2. Facultad de Medicina. 3. Laboratorio Prolab S.A. Contacto: saludsexualcancer@yaboo.es, ltamayoaavedo@hotmail.com

## RS18. Molecular Epidemiology as a Tool for Infection Control of Nosocomial Infections: Experiences at the Public Health Research Institute

Jose R. Mediavilla<sup>1</sup>

Molecular epidemiology is an increasingly useful tool for surveillance and control of nosocomial and community-acquired bacterial pathogens. Numerous methods have been developed for genotypic analysis, most notably pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) and multi-locus sequence typing (MLST). Two additional techniques – staphylococcal protein A (*spa*) typing and staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) typing – are particularly useful for epidemiologic characterization of *Staphylococcus aureus* and MRSA, respectively. This presentation will review the theory and methodology of these techniques, emphasizing simple cost-effective approaches suitable for clinical research. A brief overview of the population structure of *S. aureus* will be presented, highlighting major epidemic clones and their characterization using these approaches. Lastly, recent work in our laboratory involving carbapenem-resistant Enterobacteriaceae will be presented, with emphasis on the molecular characterization of KPC carbapenemases, and the epidemic *Klebsiella pneumoniae* ST258 clone. Application to clinical datasets will be demonstrated, based on our experiences at the Public Health Research Institute (PHRI) in Newark, New Jersey (USA). Spa-typing was originally developed in our laboratory in 1999, with a high-throughput approach subsequently developed to characterize large collections of *S. aureus* isolates. The utility of spa-typing as a method for inferring MLST clonal complexes was also demonstrated, thereby facilitating classification of *S. aureus* without needing to perform MLST. In order to bypass methodological challenges associated with traditional SCCmec typing methods, a multiplex real-time PCR platform with high sensitivity and specificity was also developed, based on molecular beacon technology developed at PHRI. The method was based on the accepted classification of SCCmec types, and was capable of unambiguously discriminating SCCmec types I, II, III, IV, V, VI, and VIII using only two reactions. A multiplex real-time PCR platform was also developed for simultaneous identification of blaKPC-2 variants 2-11 in a single reaction, based on detection of single nucleotide polymorphisms (SNPs) characteristic of each variant. More recently, an additional platform was developed to simultaneously detect *bla*<sub>KPC</sub> and the ST258 clone, by targeting unique SNPs in one of the *K. pneumoniae* MLST genes (*tonB*). Efforts are currently underway to develop a platform for simultaneous detection of several classes of extended-spectrum β-lactamases (ESBLs), including NDM, KPC, CTX-M, OXA, IMP, VIM, SHV, and TEM. All of the techniques described were performed using crude DNA isolated by boiling lysis in 96-well plates, and amplified using minimal PCR reaction volumes, thereby minimizing costs associated with reagents and labor, and permitting genotypic analysis of large numbers of strains.

1. Public Health Research Institute, University of Medicine and Dentistry of New Jersey, NJ, USA. Contacto: mediavjr@umdnj.edu

## RS19. Tendencias de la Resistencia a Antibióticos en el Valle de Aburrá entre 2007-2011, datos del Grupo GERMEN

Robledo C.<sup>1</sup>, Maldonado N.<sup>1</sup>, Robledo J.<sup>1,2,3</sup>, Grupo para el Estudio de la Resistencia a Antibióticos de Medellín - GERMEN.

**Introducción.** El aumento en la aparición de bacterias resistentes a antibióticos es un fenómeno mundial asociado con alta morbimortalidad y gran impacto económico para el sistema de salud y los pacientes. La magnitud y comportamiento de la resistencia varían temporal y geográficamente, por ello, el conocimiento de la realidad local y las tendencias en el tiempo de los patrones de resistencia es indispensable para el diseño e implementación de medidas de control efectivas.

**Metodología.** Utilizando el programa Whonet 5.6 se realizaron análisis de frecuencias y sensibilidad a antibióticos de los microorganismos marcadores con base en la información obtenida entre 2007 y 2011 en 13 Instituciones hospitalarias del Área Metropolitana del Valle de Aburrá. Se analizaron aislamientos provenientes de pacientes hospitalizados considerando el primero de cada paciente, se excluyeron aquellos provenientes de hisopados rectales. Se emplearon los criterios de interpretación de la guía M100-S19 de 2009 del CLSI. Empleando la herramienta Epi-Info del programa Epi-Info 6.04, se realizó un análisis de tendencias por medio del Chi<sup>2</sup> de Pearson con un nivel de confianza del 95%, un valor  $p \leq 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

**Resultados.** Se analizaron 79.296 aislamientos obtenidos de pacientes hospitalizados. Los microorganismos más frecuentes fueron *Escherichia coli* (27%), *Staphylococcus aureus* (12%), *Klebsiella pneumoniae* (10%) y *Pseudomonas aeruginosa* (7%). En los 5 años se observó un incremento significativo en la sensibilidad a oxacilina en *S. aureus* (66,6% a 72,8%  $p < 0,000$ ). No se observaron cambios en la sensibilidad a vancomicina en *E. faecalis* permaneciendo por encima del 98%, pero sí para *E. faecium*, que pasó de 100% a 74,3% ( $p < 0,000$ ). *E. coli* mostró una disminución en la sensibilidad a cefalosporinas de tercera generación que para ceftriaxona fue de 93,6% en el 2007 y 90% en el 2011 ( $p < 0,000$ ), sin cambios significativos para los carbapenems. En contraste, *K. pneumoniae* presentó una reducción significativa en la sensibilidad a meropenem (99,3% a 95,1%  $p < 0,000$ ), comportamiento similar al de *S. marcescens* cuya sensibilidad a meropenem pasó de 99,2% a 92,3% ( $p < 0,000$ ). *P. aeruginosa* incrementó la sensibilidad a cefepima (69,8% a 79,0%,  $p < 0,001$ ) y meropenem (74,5% a 80,5%,  $p = 0,003$ ), de la misma manera que *A. baumannii* ha mostrado un aumento en la sensibilidad a este antibiótico, pasando de 56,7% en el 2007 a 71,2% en el 2011 ( $p = 0,006$ ).

**Conclusiones.** En 5 años se observan cambios importantes en los perfiles de sensibilidad a antibióticos en el Valle de Aburrá. Se destaca el incremento de la sensibilidad a oxacilina en *S. aureus*, la reducción en la sensibilidad a vancomicina en *E. faecium*, la disminución en la sensibilidad a carbapenems en *K. pneumoniae* y *S. marcescens* en contraste con un incremento en la sensibilidad a estos antibióticos en *A. baumannii* y *P. aeruginosa*. El análisis sistemático de este comportamiento debe considerarse como base para definir políticas locales y regionales de uso de antibióticos.

1. Laboratorio Médico de Referencia, 2. Universidad Pontificia Bolivariana, 3. Corporación para Investigaciones Biológicas. Contacto: [crobledo@labmedico.com](mailto:crobledo@labmedico.com)

## RS20. ¿Cómo vigilar la diseminación de la resistencia en el laboratorio de Microbiología?

Juan Carlos González A.<sup>1</sup>

En la actualidad la tarea del laboratorio de microbiología va mucho más allá de entregar un antibiograma confiable al médico tratante. Su responsabilidad incluso es ahora aún mayor, considerando los complejos rasgos de resistencia que los patógenos han ido adquiriendo, que hacen de la lectura interpretada del antibiograma un ejercicio clínico que amerita un juicioso y detallado análisis. Este parte desde el laboratorio mismo, que al detectar unas características fenotípicas precisas, logre inferir los mecanismos de resistencia subyacentes y luego sea capaz de tomar conductas previas a la entrega del reporte, tales como la supresión selectiva de antimicrobianos, priorizando los de primera línea disponibles o autorizados en el formulario terapéutico, dejando de lado aquellos de mayor espectro o que puedan generar resistencias adicionales; la realización del cambio de los informes, pasando antibióticos de presunta sensibilidad a resistencia, independientes de la CIM que se haya encontrado; la elaboración de pruebas diagnósticas adicionales que aclaren los mecanismos involucrados en la resistencia observada, la escritura de notas aclaratorias u observaciones frente a la posibilidad de resistencias cruzadas, resistencias no detectadas fenotípicamente o la posible generación de fallas terapéuticas durante el tratamiento; y el dar alarma a los comités de prevención de infecciones cuando se encuentre un aislamiento de interés o de potencial peligro para la salud pública que requiera la instauración de medidas de aislamiento del paciente que lo porte. Obviamente esto implica un conocimiento amplio y, sobre todo, actualizado de los cambiantes y emergentes mecanismos microbiológicos de resistencia y de las directrices que los entes reguladores norteamericanos y europeos plantean, no sin polémica y en ocasiones de manera controvertida, respecto a las técnicas diagnósticas y a la interpretación de los puntos de corte para cada antibiótico. De esta forma el laboratorio ha dejado de ser un proveedor pasivo y se ha convertido en un aliado imprescindible a la hora de enfrentar la resistencia antimicrobiana, y en un orientador de las decisiones clínicas al sugerir al médico las opciones terapéuticas más adecuadas para la patología infecciosa que aqueja al paciente.

---

<sup>1</sup>. Clínica Cardiovascular Congregación Mariana. Medellín.

## RS21. Técnicas *in vitro* para el diagnóstico de alergias, la IgE específica

María Dulfary Sánchez P.<sup>1</sup>

Las enfermedades alérgicas son patologías que en su mayoría son mediadas por IgE (hipersensibilidad inmediata). La cuantificación de IgE específica a alérgeno (sIgE) presente en plasma o suero y análisis de activación celular de los basófilos son las pruebas de laboratorio usadas como complemento de las pruebas *in vivo* para diagnosticar estas patologías. Los inmunoensayos se basan en la detección del alérgeno acoplado a una fase sólida por sIgE presente en el suero y la cantidad de sIgE unida al alérgeno se determina con un segundo anticuerpo anti-humano marcado con una enzima (ELISA), con un compuesto quimioluminiscente, o con un fluorocromo (FEIA). Esta prueba es requerida para confirmar la presencia y la intensidad de la alergia para seleccionar los pacientes aptos para inmunoterapia y definir la dosis apropiada de la terapia inmunomoduladora. El progreso en el campo de alérgenos recombinantes ha permitido el desarrollo de lo que hoy se conoce como diagnóstico molecular (DM), el cual hace posible identificar moléculas con potencial patogénico en los pacientes atópicos. Esta técnica de microarreglos permite determinar la presencia de IgE específica a múltiples componentes alérgicos naturales purificados o recombinantes adheridos a una placa. Una de las principales utilidades clínicas de este diagnóstico por componentes es su habilidad de revelar si la sensibilización es genuina en naturaleza (primaria, específica de especie) o si es debida a la reactividad cruzada a proteínas con similar estructura proteica, lo cual puede ayudar a evaluar el riesgo de una reacción a una posible exposición a los diferentes orígenes alérgicos. El DM es una herramienta que permite una mayor capacidad de diagnóstico con la habilidad para “individualizar” las acciones terapéuticas a tomar, incluyendo la selección de alérgenos para inmunoterapia, la decisión de realizar la prueba del reto controlado y pronosticar la evolución de la enfermedad. Las técnicas basadas en las reacciones celulares han sido gradualmente introducidas para diagnosticar enfermedades alérgicas. Entre estas pruebas se encuentra la de activación del basófilo. Esta técnica está basada en el hecho de que los basófilos, los cuales expresan sobre su membrana receptores de alta afinidad para IgE (FcεRI), al estar sensibilizados con sIgE, son activados gracias al entrecruzamiento de los receptores FcεRI inducido por la interacción IgE-alérgeno. Esta activación puede ser determinada por la liberación de histamina y leucotrienos por ELISA o mediante la expresión de marcadores de desgranulación como son el CD63 o CD203c por citometría de flujo. El ensayo de activación del basófilo es una prueba que permite la medición de una respuesta funcional más allá de la sola presencia del anticuerpo IgE con solo una pequeña cantidad de sangre total. Las alergias representan un problema de salud con significativa morbilidad y mortalidad en todo el mundo, implicando las serias consecuencias del diagnóstico retardado y errado. Las actuales técnicas *in vitro* son de gran utilidad en la identificación del alérgeno, y punto de partida para la toma de decisiones terapéuticas adecuadas por parte de los clínicos.

---

<sup>1</sup>. *Bact., M.Sc., Dr.Sc. Grupo de Alergología Clínica y Experimental (G.ACE). Universidad de Antioquia.*

## RS22. Zoonosis de importancia en Microbiología Médica

Felipe Guhl<sup>1</sup>

Clásicamente se define a las zoonosis como aquellas infecciones que se transmiten naturalmente de los animales vertebrados al hombre. Los agentes infecciosos involucrados incluyen bacterias, virus, parásitos (protozoos y helmintos), hongos y rickettsias, entre otros. Estrictamente hablando, la malaria o el dengue no serían zoonosis si se utiliza el criterio restringido de transmisión de vertebrados animales a los vertebrados humanos (ambos, los vertebrados no humanos y los humanos son transformados en hospederos y vectores), sin embargo, en la realidad, se trata siempre de zoonosis ya que la enfermedad es adquirida desde un animal no humano por parte de los humanos. Se considera zoonosis toda enfermedad transmitida por insectos y animales (vectores) al ser humano. Entre estas se cuentan, por ejemplo, la malaria, dengue, fiebre amarilla, alacranismo, oncocercosis, leishmaniosis, tripanosomiasis y rickettsiosis, cuyos agentes son los mosquitos, alacranes, escorpiones, pulgas, triatominos y gusanos que se encuentran en la naturaleza y entran en contacto con los humanos a través de diferentes rutas de contaminación. Las zoonosis, según su ciclo, se clasifican en: sinantrópicas cuando tienen un ciclo urbano; y exoantrópicas, cuando el ciclo es selvático. En los últimos años se ha observado la emergencia y reemergencia de algunas zoonosis, fenómeno estrechamente relacionado a cambios ecológicos, climáticos y socioculturales que han determinado que la población animal comparta su hábitat con el hombre cada vez con mayor frecuencia. Factores sociales y económicos, tales como la pobreza y la presión ejercida por grupos alzados en armas obligan a las migraciones forzadas de pobladores que deben abrir nuevos frentes de colonización. Las consecuencias en términos de salud pública no han sido debidamente evaluadas, evidentemente todas estas personas se enfrentan a nuevos escenarios de transmisión de las zoonosis. Otras actividades tales como la minería, (actividad en la actualidad, ampliamente difundida en todo el territorio nacional), tala de bosques, y diversas prácticas socio culturales hacen que las zoonosis cobren una gran importancia en el panorama de la salud pública. Las infecciones asociadas a las mascotas como perros, gatos, conejos, etc, constituyen otro factor de gran importancia en la transmisión de infecciones humanas. Fenómenos como el cambio climático y cambios drásticos en el medio ambiente son factores que influyen de manera importante en los ciclos zoonóticos. En la actualidad no se cuenta con un sistema epidemiológico de información adecuada, tampoco existen programas de vigilancia establecidos y en general la importancia en salud pública es de segundo orden a pesar de su gran impacto en un país biodiverso como Colombia. Esporádicamente se presentan epidemias que son objeto de atención por parte de los administradores de la salud, pero en realidad se requiere de un sistema de vigilancia continuo que genere información para su análisis epidemiológico y que derive en acciones de prevención y control.

<sup>1</sup>. Director Centro de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Tropical – CIMPAT, Universidad de los Andes, Facultad de Ciencias, Bogotá. Contacto: [fguhl@uniandes.edu.co](mailto:fguhl@uniandes.edu.co)

## RS23. Histopathologic Diagnosis of Fungal Infections in the 21st Century

Mary E. Brandt<sup>1</sup>

Fungal infections have continued to increase as serious causes of morbidity and mortality in both healthy and compromised patient populations. Detection and identification of the specific causative fungal agent is important because different fungal agents require different antifungal therapies. Unfortunately, fungal infections continue to be underdiagnosed and misdiagnosed as malignancy or as other syndromes. In many cases, tissue collected during surgery or biopsy is never submitted for fungus culture because fungus is not considered in the diagnostic differential. Thus the ability to make a specific fungal diagnosis and identify the fungal agent is lost. However, such tissue is usually submitted for histopathologic examination and stored as a formalin-fixed paraffin embedded (FFPE) block. A number of studies have demonstrated the use of immunohistochemical (IHC) stains and DNA-based assays for detecting and identifying fungal elements in FFPE blocks. IHC reagents to detect the genus *Aspergillus* and most genera of Mucormycetes are commercially available. FFPE blocks can also be subjected to fungal DNA extraction, PCR amplification with specific fungal primers, and DNA sequencing or DNA probe analysis to identify fungal DNA in the FFPE block. Several laboratories, including our laboratory, have reported success at identifying fungal DNA in tissue samples using these methods. Our laboratory has also had limited success in performing molecular subtyping on FFPE samples to link tissue samples to an outbreak or cluster of fungal infection. One major problem in the analysis of FFPE samples is the deleterious effects of formalin on DNA, rendering DNA samples incapable of PCR amplification. To overcome this problem, our laboratory uses IHC and DNA-based methods in tandem to analyze FFPE samples. Future research is required in producing better IHC reagents, and developing more sensitive methods for detection and identification of fungal DNA in FFPE blocks.

<sup>1</sup>. Ph.D. Mycotic Diseases Branch, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta GA USA.

## RS24. Resistencia de los hongos a los compuestos antimicóticos

Ángela Restrepo M.<sup>1</sup>

Recientemente los hongos vienen ganando terreno como agentes de enfermedad en el hombre, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. En contraste, es escaso el número de medicamentos antifúngicos que poseen la capacidad de atacar los hongos; tales fármacos pertenecen a tres clases: los polienos, los derivados azólicos y las equinocandinas. La dificultad para encontrar antifúngicos se debe a que los hongos son microorganismos eucariotes y como tal, poseen una muy cercana relación con su hospedero humano, lo que disminuye el número de posibles blancos que permitirían destruir selectivamente al patógeno micótico. Al presente, la emergencia de resistencia antifúngica es un problema que atañe al médico tratante, al microbiólogo que establece los niveles de resistencia y, especialmente, al enfermo que sufre las consecuencias. En el primer caso, la resistencia (R) se define como la persistencia o el progreso de la afección micótica a pesar de una terapia antifúngica apropiada. En el segundo, la R se define como la falta de susceptibilidad *in vitro* del hongo frente al medicamento, dispuesto éste en una serie de concentraciones entre las cuales se define la llamada *concentración inhibitoria mínima* (MIC); ésta corresponde a la más baja cantidad del medicamento que logra inhibir 50% al 90% del crecimiento fúngico estimado en período definido y de acuerdo con protocolos estandarizados. Un hongo se considera resistente cuando su MIC excede el punto de corte establecido previamente para éste. Si bien la MIC proporciona una medida aproximada de la respuesta esperada en el paciente, ella no siempre la predice puesto que no se tienen en cuenta ciertos factores que afectan tanto la R del hongo como la respuesta clínica del enfermo. Además el mayor inconveniente para el éxito de un tratamiento antifúngico es la enfermedad de base, barómetro que mide el éxito clínico y la falla terapéutica. La R microbiológica puede ser primaria (intrínseca) o secundaria (adquirida). La R primaria se presenta naturalmente en ciertos hongos sin que haya ocurrido exposición previa al fármaco, lo que revela la importancia de identificar la especie fúngica a partir del espécimen clínico. La R secundaria se presenta en hongos que previamente eran susceptibles al fármaco, pero que una vez expuestos a éste, desarrollan R usualmente dependiente de alteraciones en la expresión génica. Existen tres grandes mecanismos de R, siendo el más común aquel por el cual el hongo disminuye la acumulación intracelular del fármaco, gracias a la expresión de bombas de eyección que logran expulsarlo. Igualmente y para los azoles pueden ocurrir alteraciones en el nivel de expresión o en la secuencia de la enzima blanco (14 $\alpha$ -demetilasa), lo que reduce la eficacia del antimicótico. Finalmente en *Candida albicans* se inactiva un gen (*ERG3*) que anula la toxicidad de los esteroides metilados resultantes de la acción del fármaco y confiere así R. En estudios a gran escala, se han observado cambios importantes en las especies de hongos involucrados en micosis sistémicas, cambios que suelen ser atribuidos al aumento en número de hospederos inmunocomprometidos pero también al uso generalizado de terapias antifúngicas profilácticas o empíricas. Queda mucho por aprender pero el camino está abierto.

---

1. Ph.D. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Medellín, Colombia.

## RS25. Impacto de la implementación de un programa de educación médica continua en el diagnóstico de la histoplasmosis en Colombia

Diego Cáceres<sup>1</sup>, Alejandra Zuluaga<sup>1</sup>, Karen Arango<sup>1</sup>, Catalina de Bedout<sup>1</sup>, Ángela Tobón<sup>1</sup>, Ángela Restrepo<sup>1</sup>, Cesar Muñoz<sup>1</sup>, Beatriz, L. Gómez<sup>1,2</sup>, Luz Elena Cano<sup>1,3</sup>, Ángel González<sup>1,3</sup>

**Objetivo general.** Evaluar el impacto de la implementación de un programa de educación médica continua en el diagnóstico de la histoplasmosis en Colombia.

**Metodología.** El personal médico de 30 instituciones prestadoras de salud (IPS), distribuidas en 11 departamentos colombianos, se actualizó en aspectos relacionados con la epidemiología, manifestaciones clínicas y los métodos de laboratorio utilizados para el diagnóstico de la histoplasmosis. Posterior al entrenamiento, el personal médico entrenado remitió al laboratorio de la Unidad de Micología Médica y Experimental (MME) de la CIB muestras biológicas de pacientes con sospecha clínica de histoplasmosis para el análisis por el laboratorio utilizando pruebas específicas para esta entidad.

**Resultados.** Un total de 1.181 muestras biológicas provenientes de 566 pacientes fueron remitidos al laboratorio de la unidad de MME entre octubre de 2009 y febrero 2012. De los pacientes estudiados, 391 (69%) eran hombres; 341 (60%) eran VIH positivo, 160 (28%) eran VIH negativo y en 65 pacientes (12%) no se obtuvo este dato. De las 1.181 muestras biológicas, 551 eran sueros para el análisis por inmunodifusión (ID), 428 eran hemocultivos, 130 eran muestras para análisis molecular (Hc100-PCR) y 72 eran orinas para la detección de antígenos (antigenuria). Acorde con las recomendaciones del grupo EORTC/MSG, se identificaron 99 casos de histoplasmosis (17%), de los cuales 82 (83%) eran pacientes VIH positivos. La ID fue reactiva en 60 (10.8%) de los 551 sueros analizados. *H. capsulatum* fue aislado en 29 (6.7%) de los 428 hemocultivos. La Hc100-PCR fue positiva en 26 (20%) de 130 muestras, y la antigenuria fue positiva en 15 (20.8%) de las 72 orinas analizadas. Adicionalmente, la ID detectó 7 casos de paracoccidioidomicosis y 7 de aspergilosis, mientras 10 de los hemocultivos analizados fueron positivos para otros agentes infecciosos (*Cryptococcus neoformans*, *Candida* spp, *Mycobacterium* spp, y otras bacterias).

**Conclusiones.** Posterior al entrenamiento del personal médico y al facilitar el acceso a métodos diagnósticos especializados, se observó un incremento en el número de diagnósticos de histoplasmosis en algunas regiones de Colombia. Es importante tener en cuenta que la combinación de métodos diagnósticos es una alternativa valiosa que permite captar un mayor número de casos de histoplasmosis.

1. Unidad de Micología Médica y Experimental, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín, Colombia. 2. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia. 3. Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

## RS26. Bancos de Germoplasma en Microbiología Veterinaria

*José Luis Rodríguez Bautista\**

Dentro de las principales limitantes de la producción en los sistemas pecuarios, están las denominadas enfermedades de la producción. Muchas de estas enfermedades son causadas por complejos etiológicos de diferente naturaleza como bacterias, virus, protozoarios y rickettsias entre otros. Algunos de estos microorganismos forman parte de los agroecosistemas, que en el contexto de la producción pecuaria, pueden convertirse en plagas y causar enfermedades a los animales, hecho que va en detrimento de la sostenibilidad y competitividad de los sistemas pecuarios. De tal manera que se hace necesario conocer de forma detallada la variabilidad genética de estas especies patógenas, para que esta información sea útil en el diseño de herramientas y estrategias de prevención y control de las enfermedades que producen. Estudiar la variabilidad genética podría iniciarse a partir de una colección organizada, bajo el marco de Bancos de germoplasma de interés en Salud Animal. Las colecciones de microorganismos clasificados como Bancos de germoplasma, además de favorecer la adecuada conservación y caracterización de los diferentes agentes que la conforman, contribuyen al entendimiento de la amplia variedad de usos y potencialidades que estos tienen dentro del marco de sostenibilidad de la agricultura, de la producción y de la inocuidad alimentaria. De otro lado, siendo Colombia el segundo país megadiverso de Latinoamérica y uno de los cinco países megadiversos del mundo, es necesario entender que dicha característica no solo está circunscrita a ecosistemas no intervenidos, sino que también forma parte de aquellos ecosistemas donde la actividad agropecuaria se desarrolla. Sin embargo, esta condición no hace per se, ni local ni internacionalmente competitivo al país, si dicha diversidad no se inserta en un sistema que asegure la investigación conducente a conservar, conocer y dar uso de la misma en temas de bioprospección útiles para el sector agropecuario. Los sistemas de bancos de Germoplasma de microorganismos de importancia veterinaria, son un conjunto de colecciones de material genético de diversas especies microbianas, conservadas y mantenidas bajo procedimientos específicos, a fin de preservar la variabilidad genética de los microorganismos y así mantener disponibles recursos genéticos para el aprovechamiento de los mismos en productos que impacten al sector productivo y al consumidor. En la actualidad el Banco de Germoplasma de Microorganismos con Interés en Salud Animal cuenta con accesiones constituidas por microorganismos patógenos y benéficos para varias especies animales y para el humano, que participan o son limitantes en la productividad, sostenibilidad y por ende en la competitividad de la actividad pecuaria nacional. Esta colección es única en el país y cuenta con aislamientos nacionales o nativos así como con cepas de referencia internacional, las cuales, desde el punto de vista genético, forman parte de un material base para el estudio de diversas enfermedades animales. De esta forma, los esfuerzos se dirigen al establecimiento de estrategias para el desarrollo de procesos y productos con valor agregado demandados por el sector agropecuario, dando respuestas a las demandas de conservación, conocimiento y utilización sostenible de los recursos contemplados en la Política Nacional de Biodiversidad.

\*José Luis Rodríguez Bautista. Investigador Máster. Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria. CORPOICA. Centro de Investigaciones Tibaitatá – CEISA. Contacto: [jrodriguez@corpoinca.org.co](mailto:jrodriguez@corpoinca.org.co), [jrodriguez@yaho.com](mailto:jrodriguez@yaho.com)

## **RS27. Aspectos epizootiológicos de la nematodosis en pequeños rumiantes de importancia para su control y prevención**

*Richard Zapata Salas<sup>1</sup>*

Los sistemas de producción de ovinos y caprinos en Colombia son alternativas de producción pecuaria en desarrollo con proyección competitiva en los mercados nacionales e internacionales. Los ovinos y caprinos son pequeños rumiantes capaces de aprovechar forrajes de baja calidad y hacer una eficiente conversión de nutrientes generando productos de alta calidad nutricional como son la lana, carne, leche y otros subproductos. Los nemátodos del grupo de los tricostrongilidos son los parasitosis más frecuentes en los apriscos. Este grupo parasitario es considerado uno de los principales problemas del sector productivo por afectar la producción y el bienestar animal, causando enfermedades gastrointestinales de los pequeños rumiantes. En estudios en Antioquia se han encontrado como agentes etiológicos ocho de los nueve géneros pertenecientes al grupo de los tricostrongilidos, para los cuales se ha implementado un control basado en el uso frecuente de antihelmínticos; desconociendo diferentes variables que afectan las estrategias de control y prevención. El estudio de la epizootiología de la nematodosis ovina y caprina debe llevarse a cabo desde el análisis del ciclo de vida de los parásitos, integrando las herramientas diagnósticas en el laboratorio y el análisis de campo donde deben reconocerse variables fisiológicas de los animales, prácticas de manejo, tipo de sistemas de producción, la biología de los parásitos, la variación climática, entre otras, dado que la solución de los problemas de salud debería estar basada más que en el uso de antihelmínticos, en la implementación de programas de prevención y control donde el fenómeno de resistencia – resiliencia permita un control natural de la infección sin efectos nocivos sobre la productividad. Un ejemplo típico de prácticas de manejo para prevención de la infección por tricostrongilidos en apriscos del país se basa en los métodos de alimentación, donde el pastoreo con rotación en potrero en períodos entre 15 y 60 días junto a horarios de alimentación entre las 7:00 a.m. y 4:00 p.m. serían suficientes para evitar la transmisión. Desde el enfoque parasitológico esta práctica basada en el conocimiento popular se derriba; dado que la larva 3 (estadio infectante para el rumiante) puede vivir alrededor de 5 a 6 meses en los forrajes, por tanto, la rotación en potrero por períodos más cortos, comúnmente empleada por pequeños productores no es la alternativa, aunado a que los horarios de alimentación sustentados en la exposición al sol como método de desecación del hábitat de los nemátodos en fase no parasitaria depende de las condiciones climáticas según la zona geográfica. La solución a problemas parasitarios tan complejos en la industria pecuaria debería estar basada en las características propias del parásito según su ciclo de vida, buscando que la interrupción del ciclo de vida del parásito ocurra de forma parcial, con el propósito de mantener cargas parasitarias bajas y constantes, que no causen enfermedad y permitan en el animal el desarrollo de inmunidad protectora, y a su vez la disminución en el uso de medicamentos que pueden generar un efecto negativo sobre el animal y el consumidor a causa de fenómenos de resistencia parasitaria.

---

*1. Microbiólogo y Bioanalista. Magister en Microbiología y Bioanálisis, Línea Microbiología Veterinaria. Grupo de Investigación en Microbiología Veterinaria. Profesor Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia.*

## RS28. Estabilidad enzootica de la enfermedades transmitidas por garrapatas

Sandra Ríos Tobón<sup>1</sup>

En los últimos años se han utilizado múltiples estrategias de control de endo y ectoparásitos que afectan la producción animal. Casi todas son eficaces, pero incapaces de prevenir o controlar el desarrollo de resistencia a los antiparasitarios, causando pérdidas económicas al sistema. La crisis económica del sector agropecuario, la transformación genética de microorganismos y la disminución en la producción de medicamentos nuevos, exige que haya un cambio radical en el enfoque de control. Se plantea la aplicación de varias estrategias de manejo en grupos poblacionales de importancia veterinaria, que no dependan de una sola herramienta y que sean de bajo costo o que tengan una relación costo/beneficio equiparable. Para aplicar cualquier estrategia productiva es necesario determinar el estado de la enfermedad en la zona determinada; su estabilidad enzootica, término definido como “situación en la cual todos los factores que influyen en la ocurrencia de una enfermedad están relativamente estables, resultando en una pequeña fluctuación en la incidencia de la enfermedad sobre el tiempo”; esta, ocurre cuando la dinámica de vectores es suficientemente activa, permitiendo que la mayoría de los animales de una zona se infecten con hemoparásitos a temprana edad pero por su inmunidad natural no desarrollen la enfermedad, lo que permite la creación de anticuerpos de defensa en su edad adulta. Algunos reportes de enfermedades hemoparasitarias, indican que en zonas estables enzooticamente no es necesario la implementación de antiparasitarios masivos porque la protección que presentan estos bovinos a la enfermedad es muy confiable y evita la aparición de resistencias; y otros, en los que describen zonas enzooticamente inestables que evidencian la necesidad de hacer control de vectores y de movilización de animales procedentes de zonas libres de hemoparasitosis; recomiendan la prevención y control de las mismas a través del uso de quimioprofilácticos y vacunas y su uso adaptado a cada tipo de explotación, tratando de que la zona se convierta en enzooticamente estable. Para algunos autores la Estabilidad Enzootica es sinónimo de productividad ya que se garantiza que el producto final llega a su término con las ganancias esperadas por el productor. Se requiere entonces promover un cambio en la manera de abordar la problemática del control de parásitos por parte de los ganaderos, asesores técnicos, laboratorios, entidades de investigación y demás grupos involucrados. El cambio conceptual se refiere a dejar de considerar que los pesticidas y productos químicos son una fuente inagotable y la única alternativa para el control de los parásitos del ganado. En este sentido se requiere una constante acción de extensión sobre los ganaderos por parte de los profesionales, quienes deben transferir los conocimientos al área rural y aplicar tecnología no química en el control de la transmisión de enfermedades, una tecnología basada en la investigación conjunta y multidisciplinaria, que tomando aspectos moleculares, ambientales, serológicos y fármaco-parasitológicos, permita optimizar el uso de los medicamentos disponibles, y conocer mucho más sobre el fenómeno de la resistencia parasitaria y su diagnóstico precoz a través de la determinación del comportamiento de las enfermedades en las diferentes zonas.

<sup>1</sup> M. Sc. Microbiología y Bioanalista, Magister en Microbiología y Bioanálisis, Línea Microbiología Veterinaria, Grupo de Investigación en Microbiología Veterinaria, Profesor Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia.

## RS29. Zoonosis transmitidas por garrapatas

*Licet Paola Molina Guzmán<sup>1</sup>*

En el estudio de las enfermedades infecciosas se conoce con el término de zoonosis a las enfermedades trasmisibles en condiciones naturales/accidentales entre los animales y el hombre. Zoonosis causadas por protozoos como la babesiosis, y de origen bacteriano como la anaplasmosis, borreliosis, ehrlichiosis, coxiellosis y tularemia, son consideradas enfermedades emergentes de importancia en el ámbito mundial. Se considera que los países de América Latina y especialmente los ubicados en la zona tropical, tienen mayor riesgo de presencia y transmisión de las zoonosis. En Latinoamérica se considera que unos 500 millones de habitantes están expuestos en forma seria a más de 150 zoonosis, bien sea en forma directa o indirecta; y unos 250 millones de latinoamericanos enferman de una o dos zoonosis en el transcurso de sus vidas, considerando las zoonosis como un grave problema de salud pública. Por otra parte, se trata en muchos casos de enfermedades que tienen impacto en la economía por afectar tanto la producción animal como la comercialización de los productos derivados de la producción ganadera, pues en algunas circunstancias son enfermedades de amplia distribución. Algunas zoonosis, son transmitidas por garrapatas, ectoparásitos hematófagos de un gran número de vertebrados terrestres, los cuales refieren importancia desde el punto de vista de la salud animal y la salud pública, ya que son vectores de numerosas enfermedades virales, bacterianas, protozoarias y micóticas, que afectan, tanto a los animales como al hombre, ocasionando en algunas ocasiones importantes pérdidas económicas. Las garrapatas son de difícil control, con un ciclo de vida complejo que puede incluir a más de una especie hospedadora. A nivel mundial existen más de 800 especies de garrapatas de las cuales, 57 están distribuidas en la región neotropical, jugando un papel importante en la epidemiología de algunas zoonosis en particular. En Colombia, existen una serie de condiciones ambientales, climáticas y sociales que favorecen el aumento y la propagación de las zoonosis, entre las cuales podemos mencionar las siguientes: el crecimiento de las poblaciones humanas y animales, el aumento del contacto animal-hombre, la creciente urbanización y explotación intensiva de animales, la zoonocria, la movilidad de las poblaciones humanas y animales, el aumento en la comercialización de los subproductos y alimentos de origen animal, así como de la importación y exportación de los mismos. Sumado a esto la presencia de vectores, como las garrapatas, que encuentran las condiciones propicias de humedad, temperatura y altura sobre el nivel del mar que favorecen su desarrollo y transmisión de gran variedad de patógenos.

---

<sup>1</sup>. M.Sc. Microbióloga y Bioanalista. Magíster en Microbiología y Bioanálisis, Línea Microbiología Veterinaria. Grupo de Investigación en Microbiología Veterinaria. Profesor Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia.

## **RS30. Estandarización de la creatinina y recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación de la filtración glomerular**

*Sílvia Gracia García*

El mejor índice para evaluar la función renal es el filtrado glomerular (FG). Debido a que su medida es costosa y compleja en los últimos años ha crecido el interés por desarrollar ecuaciones que permitan su estimación. En la actualidad las más utilizadas incluyen la medida de la concentración sérica de creatinina, junto a otras variables como el sexo, la edad, la talla y la etnia. En adultos se recomienda la utilización de la ecuación MDRD, desarrollada a partir del estudio “Modification of Diet in Renal Disease”, o MDRD-IDMS, dependiendo de si la determinación de creatinina se ha realizado con un método con trazabilidad o no al método de referencia de dilución isotópica-espectrometría de masas (IDMS). Recientemente, el grupo CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) ha publicado una nueva ecuación que lleva su nombre y que probablemente sustituirá a las anteriores. En niños la ecuación más utilizada es la de Schwartz, en su versión clásica (para métodos de Jaffé sin trazabilidad a IDMS) o modificada (para métodos enzimáticos con trazabilidad a IDMS). Sin embargo, la estimación del FG mediante ecuaciones presenta una serie de limitaciones consecuencia tanto de las características de la población origen de las mismas, como de los procedimientos de medida de creatinina, que condicionan la veracidad e incertidumbre de los resultados de estimación del FG obtenidos en los distintos laboratorios clínicos. En el año 2006 el Laboratory Working Group del National Kidney Disease Education Program (LWG-NKDPEP) en colaboración con la International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) y la European Communities Confederation of Clinical Chemistry (EC4), pusieron en marcha el programa de estandarización de la creatinina. El objetivo fue promover la implementación de las ecuaciones de estimación del FG en los laboratorios clínicos y minimizar el impacto que la ausencia de estandarización de la creatinina y la falta de cumplimiento de objetivos de calidad analítica de la mayoría de los métodos disponibles en el mercado, tenían sobre los resultados del FG estimado. La estandarización está prácticamente generalizada, pero otro punto débil como es la especificidad está todavía sin resolver. Los profesionales del laboratorio clínico, debemos conocer las limitaciones del método en uso en nuestro laboratorio, abandonar los métodos no trazables a IDMS y optar por aquellos que sí tienen verificada su trazabilidad. La creatinina continúa siendo el pilar básico para la evaluación de la función renal. Sus limitaciones son bien conocidas y en los últimos años se han puesto en marcha mecanismos para minimizarlas. La inclusión en el informe del laboratorio, junto a los resultados de creatinina, de la ecuación de estimación del FG adecuada evitará errores de selección de la misma por parte de los clínicos.

## RS31. Actualización citoquímico de la orina, estandarización y reporte

Martha Guerra López<sup>1</sup>

El Uroanálisis es el examen de laboratorio más utilizado, pero a su vez, el menos estandarizado, al que se le dedica menor tiempo en su procesamiento y habitualmente, no se le realiza Garantía total de calidad. Sin embargo, hoy se reconoce que el análisis cuidadoso físico, químico y de los componentes del sedimento puede proporcionar información precoz del estado metabólico, endocrino, la integridad anatómica del riñón y la existencia y grado de lesión renal; por ello se puede definir como “*Biopsia Renal Indolora*”. Las normatividades internacionales impartidas por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI: *Clinical and Laboratory Standards Institute*) antes Comité Nacional de Estándares de Laboratorio Clínico (NCCLS: *National Committee on Clinical Laboratory Standards*), establece directrices para la organización y funcionamiento correcto del laboratorio para responder a las necesidades de la práctica clínica universal; por ello, recomienda utilizar un sistema estandarizado, o bien, automatizado. La estandarización pretende minimizar las posibles causas de variación dependiente de error humano: instrumentos y equipos empleados, tiempo y velocidad de centrifugación, decantación, volumen de orina y del sedimento, superficie de conteo y la interpretación de los resultados por los profesionales involucrados, sin olvidar, que se debe implementar un sistema de control de calidad interno y externo. El sistema Kova<sup>®</sup>, cumple los lineamientos de la norma. Es una metodología eficiente para cuantificar los elementos del sedimento (se puede reportar el número por campo o por microlitro). El Uroanálisis ha evolucionado de forma gradual hasta llegar a la automatización, permitiendo optimizar el tiempo, mejorar el rendimiento laboral, disminuir la subjetividad en la interpretación de los resultados y, en consecuencia, optimizar la precisión. Los instrumentos actuales para la lectura automática de tiras multiparamétricas se basan en la medida colorimétrica mediante fotometría de reflectancia, avance importante no sólo para evitar errores de subjetividad, iluminación, tiempos de lectura, etc., consustanciales al procedimiento de comparación visual de la tira humedecida con una escala de color, sino por haber permitido realizar la lectura de forma secuencial y automática, con rapidez, fiabilidad, objetividad y reproducibilidad de los resultados, manteniendo los tiempos de lectura de cada reacción. En los últimos años, han ido surgiendo sistemas automatizados para la valoración del sedimento. Las líneas tecnológicas más difundidas e implementadas son la microscopía automática (orina nativa o centrifugada) y la citometría de flujo, las cuales reducen el volumen de trabajo con resultados aceptables, permiten bioseguridad, confiabilidad, calidad analítica, trazabilidad, estandarización. No obstante, se les atribuyen algunas desventajas: requieren formación sólida del profesional en el reconocimiento de imágenes e interpretación de resultados o alarmas; expresan correlación pobre en recuentos bajos, agrupaciones de estructuras, existencia de levaduras y formas cristalinas; carencias en la clasificación de algunos elementos formes (eritrocitos dimórficos, levaduras, tricomonas, cuerpos ovales, cilindros e identificación de cristales), lo que exige visualización del sedimento manual (método de referencia), por lo que el ahorro es menor del esperado.

### Referencias bibliográficas

1. Chien TI, Kao JT, Liu HL, et al. Urine sediment examination: A comparison of automated urinalysis systems and manual microscopy. *Clinica Chimica Acta* 2007; 384:28-34.
2. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Urinalysis and Collection, Transportation, and reservation of Urine Specimens; Approved Guideline GP16-a2*. 2Ed. Villanova, PA, National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2002.
3. European Confederation of Laboratory Medicine (ECLM). *European Urinalysis Group. European Urinalysis Guidelines. Scand J Clin Lab Invest* 2009; 60:1-96.
4. Dimech W, Roney K. Evaluation of an automated urinalysis system for testing urine chemistry, microscopy and culture. *Pathology* 2002; 34:170-7.

<sup>1</sup>. Asesora Bioquímica Clínica. Bogotá, Colombia.

## RS32. Epigenética: una nueva herramienta para el estudio de las neoplasias hematológicas

Paola Andrea Acevedo Toro<sup>1</sup>

“Si los genes fuesen palabras, la epigenética representa puntos, comas, y otros signos de ortografía que nos permiten entender la secuencia” (Manuel Esteller). La epigenética denominada “fuera de la genética convencional” es la modificación covalente del ADN o del core de histonas encargada de regular la actividad génica, dichos cambios hereditarios en los patrones de expresión, no dependen de las alteraciones en la secuencia normal de los nucleótidos que componen el genoma. La metilación del ADN corresponde al mecanismo epigenético mejor caracterizado para las neoplasias hematológicas y consiste en la adición endógena de un grupo metilo en el carbono 5 del nucleótido citosina por acción de las enzimas dimetiltransferasas (DNMT). La distribución de las 5 metil-citosinas (5mC) se presenta principalmente en los dinucleótidos 5’CpG 3’(Citosina-Fosfato-Guanina) de manera poco uniforme debido a procesos de depleción evolutiva. En el genoma, los dinucleótidos CpG aparecen en una proporción aproximada de 1 por cada 100 dinucleótidos con la característica de estar fuertemente metilados para mantener un estado represivo que impida la transcripción de algunos genes que así lo ameritan. No obstante, el genoma también cuenta con las islas CpG que oscilan desde 200pb hasta varias kilobases, las cuales se encuentran protegidas de la metilación y hacen parte del 50-60% de las regiones promotoras de los genes, dicha ausencia de metilación mantiene la transcripción activa y por lo tanto el adecuado funcionamiento de los genes, así mismo, la metilación anómala en los promotores trae consigo el silenciamiento en la expresión del gen correspondiente. El 70-90% de las neoplasias hematológicas presentan al menos un gen metilado, mientras que el 25-40% presentan más de dos genes metilados ya sea al momento del diagnóstico o en la recaída. En algunas leucemias como la linfocítica aguda la metilación inactiva vías moleculares que comprometen: A. El punto de control G1-S del ciclo celular inactivando los genes *p21*, *p15*, *p16* y *p57*. B. La apoptosis mediante la inactivación de *DAPK*, *p14*, *APAF1*, *DIABLO*, entre otros. C. La vía WNT/beta catenina inhibiendo sus antagonistas mediante la metilación de *DKK3*, *sFRP1*, *sFRP2*, *sFRP4* permitiendo así la expresión constitutiva de la vía. D. La adhesión celular inactivando las cadherinas y metaloproteasas. E. Inactivación de proteínas con actividad cinasa o fosfatasa. Todos estos cambios epigenéticos conducen a la célula tumoral hacia la proliferación clonal incontrolada y en muchos casos otorgan ventajas de supervivencia que se relacionan con un pronóstico desfavorable para los pacientes. A diferencia de los cambios genéticos que ocurren en el cáncer, los cambios epigenéticos son reversibles y por lo tanto son susceptibles de modificación terapéutica ofreciendo otra alternativa de tratamiento para muchos pacientes, tal es el caso de algunos agentes desmetilantes como la azacitidina o decitabina, los cuales inducen la expresión de genes silenciados por metilación. Gracias al advenimiento del Proyecto del Epigenoma Humano ([www.epigenome.org](http://www.epigenome.org)) se han identificado genes y vías candidatas de ser tratadas con inhibidores de DNMT e histonas deacetilasas con el objetivo de ofrecer alternativas terapéuticas para los pacientes que presentan recaídas con las terapias convencionales.

**Palabras claves.** Epigenética, metilación, neoplasias hematológicas.

<sup>1</sup>. Microbióloga y Bioanalista. MS en Ciencias Básicas Biomédicas. Docente de hematología. Escuela de Microbiología. Investigador grupo HEMO (Hematopatología Molecular) Universidad de Antioquia. Datos de contacto: Paola A. Acevedo. Tel: (+574)2195496. Bloque 5-oficina 435. Universidad de Antioquia. Escuela de Microbiología. calle 67 No. 53 - 108. Contacto: [micropao@hotmail.com](mailto:micropao@hotmail.com)

## RS33. Desarrollo, Validación y Transferencia Tecnológica a Colombia de la prueba de antigenuria para el diagnóstico de histoplasmosis

Caceres DH.<sup>1,2</sup>, Scheel CM.<sup>3</sup>, Tobón AM.<sup>1,4</sup>, Restrepo A.<sup>1</sup>, Brandt ME.<sup>3</sup>, Chiller T.<sup>3</sup>, Gómez BL.<sup>1,5</sup>

La histoplasmosis es la micosis endémica más frecuente en Colombia y en las Américas y es, además, causa importante de mortalidad en pacientes con infección por el VIH especialmente en países con acceso limitado a la terapia antirretroviral y a exámenes diagnósticos especializados. *Histoplasma capsulatum* se disemina rápidamente en pacientes con sida, los que desarrollan la forma clínica conocida como histoplasmosis progresiva diseminada (HPD), la cual tiene alta mortalidad si no es tratada oportunamente. Se desarrolló en el Mycotic Diseases Branch, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta USA, una técnica de ELISA cuantitativa que detecta un antígeno específico de *H. capsulatum* en orina y que fuera evaluada inicialmente en una cohorte de pacientes con infección por el VIH e histoplasmosis en la Clínica Familiar Luis Angel Garcia de la ciudad de Guatemala. Esta prueba fue transferida a la Unidad de Micología Médica y Experimental (MME) de la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) en Medellín, Colombia, donde se validó (mayo 2008-agosto 2011) en una cohorte prospectiva de pacientes infectados con el HIV del Hospital La María, en Medellín. Se definió que un paciente era sospechoso de histoplasmosis cuando presentaba al menos tres de los siguientes criterios: fiebre, pancitopenia, pérdida de peso, evidencia radiológica de compromiso pulmonar y lesiones en piel o mucosas. Un caso confirmado de histoplasmosis se definió como un paciente que mostrara un cultivo positivo para *H. capsulatum*. Se analizaron un total de 175 orinas, 76 provenían de pacientes de el hospital La María que cumplieron los criterios de inclusión en el estudio, 44 fueron orinas de personas sanas residentes en Medellín y 55 fueron muestras de pacientes con otras enfermedades infecciosas probadas provenientes de Guatemala (n=10), USA (n=32) y colección de MME (n=13). En total se identificaron 26 pacientes con histoplasmosis comprobada por cultivo y en ellos la sensibilidad de la prueba fue 85% y la especificidad de 96% cuando se analizaron todos los controles representados por individuos sanos y por pacientes con otras enfermedades. Los resultados de esta validación en Colombia son muy similares a los reportados para Guatemala. En Colombia tener acceso a una prueba diagnóstica rápida y sensible como ésta tendría impacto al permitir un tratamiento más rápido que disminuyera la mortalidad de la HPD.

1. Grupo Micología Médica y Experimental, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín, Colombia. 2. Escuela de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia. 3. Centers for Disease Control and Prevention, Mycotic Diseases Branch, Atlanta, United States. 4. Hospital La María, Medellín, Colombia. 5. Escuela de Medicina y Ciencias de la salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia