
Resúmenes

- de los trabajos del primer Congreso Internacional en Ciencias Biomédicas - CICB2021 -

El Primer Congreso Internacional en Ciencias Biomédicas - CICB2021 - “Epidemias, endemias y pandemias persistentes y emergentes” tuvo lugar del 11 al 13 de noviembre de 2021 en modalidad virtual como evento satélite al Congreso U21 y fue organizado por profesores del Departamento de Ciencias Básicas, Escuela de Medicina de la Universidad Industrial de Santander.

Académicos, investigadores y estudiantes de pregrado y posgrado de diferentes países de América y Europa presentaron avances recientes en el conocimiento de la etiología, factores de diseminación y nuevas perspectivas terapéuticas que contribuyen a la mitigación de los efectos y la expansión de las principales epidemias, endemias y pandemias que afectan a la humanidad en el siglo XXI.

Los siguientes son los resúmenes de los trabajos divulgados en modalidad oral y póster, organizados en tres ejes temáticos: Enfermedades transmisibles, Enfermedades crónicas no transmisibles y Alternativas terapéuticas.

Parasitismo intestinal en una población universitaria

Intestinal parasitism in college students

Caterine Potes Morales^{1*} ; María del Pilar Crespo Ortiz¹ 
caterine.potes@correounivalle.edu.co*

Introducción: las infestaciones por parásitos intestinales tienen importancia emergente en la salud pública dada su alta prevalencia en países en desarrollo y su fácil transmisión en entornos poco sanitarios. La mayoría de los estudios realizados a nivel mundial se enfocan en poblaciones específicas, particularmente escolares y grupos étnicos o considerados de mayor riesgo. Sin embargo, la información sobre parasitismo intestinal en otros grupos es de utilidad para conocer el estado actual de la distribución de estos organismos parásitos y dirigir estrategias de educación y prevención. **Objetivo:** determinar la frecuencia de parasitosis intestinal en una población de estudiantes universitarios en la ciudad de Cali, Colombia. **Metodología:** se recolectó una muestra de cada participante, previo consentimiento informado. Las muestras fueron procesadas por técnicas convencionales de diagnóstico como examen directo, concentración por flotación por medio de la técnica del sulfato de zinc y tinciones específicas como Kinyoun, Giemsa y coloración tricrómica. Una parte de la muestra se conservó a -80°C para realizar diagnóstico molecular por PCR convencional en una fase posterior del estudio. **Resultados:** se incluyeron un total de 84 estudiantes de diferentes facultades de una institución universitaria. La distribución por sexo fue similar, 51,3% mujeres y 48,8% hombres, con un rango de edad entre 18 y 29 años. Los resultados del examen directo y la concentración mostraron que el 34,5% (29) de la población analizada tenía al menos un parásito, 25% (21) tenían *Blastocystis* spp, 16,7% (14) *Endolimax nana*, 4,8% (4) Complejo *Entamoeba histolytica/dispar/moshkovskii* y 2,4% (2) *Giardia intestinalis*. También se encontró un 4,8% (4) con *Entamoeba coli*, 1,1% (1) con *Iodamoeba butschlii* y 1,1% (1) *Entamoeba hartmanni*. No se evidenció presencia de coccidias. En los 29 participantes con presencia de parásitos, 44,8% (13) presentaron poliparasitismo. Los análisis estadísticos realizados no mostraron ninguna asociación significativa entre la presencia de parásitos en la población con otras variables de interés como sexo, edad, tenencia de mascotas, viajes y consumo de agua sin tratar. **Conclusiones:** los resultados preliminares al utilizar el diagnóstico fenotípico indican que al menos un tercio de la población de estudio tiene exposición a ambientes contaminados y por lo tanto es potencialmente susceptible a patógenos. El parásito más común fue *Blastocystis* spp seguido de *E. nana*, mientras que *G. intestinalis* se encontró en baja prevalencia en concordancia con otros estudios. En el caso del Complejo *Entamoeba histolytica/dispar/moshkovskii* los valores encontrados en nuestra investigación coinciden con algunos estudios similares, aunque también se encuentran reportes de mayor prevalencia. No obstante, los pocos estudios en este tipo de población han demostrado que la frecuencia y distribución de parásitos puede variar por condiciones particulares del entorno y deben ser estudiadas con mayor detalle.

Analytical study and application a machine learning method for prediction of the behavior, evolution, and spread of the SARS-CoV-2 virus, which causes the COVID-19 disease

Estudio analítico y aplicación del método de aprendizaje automático, para la predicción del comportamiento, evolución y propagación del virus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19

Alex Francisco Estupiñán López^{1,2*} ;
Carlos Eliecer Estupiñán López³;
Daniel Andrés Triana Camacho⁴ ;
Karen Lorena Cristiano Rodríguez⁴ 
aestupinan4@udi.edu.co*

Introduction: An analytical study was carried using mathematical models (SEIR Model and Logistic Regression Model) and machine learning method (Polynomial Regression Method), also, adjustment, forecast and prediction of the behavior of the spread of COVID-19 infection in Colombia were performed in this paper. **Analytical and numerical methods:** A rigorous and detailed search was carried out for the most efficient and optimal methods with greater precision and accuracy (lower presence of propagation error and statistical biases), in addition to being the most used and implemented in the recent years, which allowed us to carry out a clearer study and analysis of the temporal evolution of the spread of positive cases of infection, with this new disease (COVID-19). **Results:** We presented the corresponding error graphs, which show in which cases, scenarios and under what conditions both analytical and numerical methods were performed. **Conclusions:** We found the polynomial regression machine learning method, SEIR modified model and logistic growth method implemented in this research project, turned out to be more effective, efficient and optimal.

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

1. Universidad de Investigación y Desarrollo. Bucaramanga, Colombia.
2. Universidad de Zaragoza. Aragón, España.
3. Universidad Federal de Pernambuco. Recife, Brasil.
4. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Aporte al conocimiento de *Aedes (Stegomyia) aegypti* y *Aedes (Stegomyia) albopictus* en el área metropolitana de Bucaramanga y su susceptibilidad frente a la infección con los virus Chikungunya y Zika

Contribution to the knowledge of *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) and *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse) from the Bucaramanga metropolitan area and their susceptibility to infection with Chikungunya and Zika viruses

Néstor Eduardo Cepeda-Olave^{1*}; Diana Herrera-Claros²;
Iván Darío Vélez¹; Marlen Martínez-Gutiérrez¹
necpepeda@gmail.com*

Introducción: *Aedes (Ae.) aegypti* y *Ae. albopictus* son los más importantes vectores de arbovirus en el mundo y su presencia en zonas de circulación del virus dengue, Zika (ZIKV) y Chikungunya (CHIKV) genera preocupación para la salud pública. La creciente distribución de *Ae. albopictus* en el neotrópico, sumado a la emergencia de CHIKV y ZIKV en América, condujo a cambios en el panorama epidemiológico de las arbovirosis que merecen ser estudiados. **Objetivo:** este trabajo presenta el registro de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* en el área metropolitana de Bucaramanga - AMB y la susceptibilidad a la infección con CHIKV y ZIKV. **Metodología:** a partir de ovitrampas ubicadas en peridomicilio de distintos sectores del área metropolitana de Bucaramanga (AMB), Floridablanca, Bucaramanga y Girón, se hizo la colecta para la posterior determinación taxonómica y cría en condiciones de laboratorio de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*. Posterior a la confirmación de la ausencia de infección natural en las colonias de estudio, la progenie de cada especie (F1-F4), se expuso de forma independiente a reto oral con una mezcla de sangre/virus a través del sistema de alimentación Hemotek, ofreciendo separadamente 5×10^5 copias genómicas/mL de CHIKV y 1×10^7 copias genómicas/mL de ZIKV. Se determinó la infección viral en pools de 4 mosquitos a los 3, 7, 14 y 21 días posteriores al reto oral (dpr), mediante la extracción de RNA y posterior RT-qPCR. **Resultados:** de 8136 huevos colectados emergieron 6057 adultos de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* determinados taxonómicamente en todas las localidades. *Ae. albopictus* representó el 35,1 % de los adultos obtenidos y *Ae. aegypti* el 64,9 %. Se observó la presencia de *Ae. aegypti* en todos los sitios de colecta y un registro predominante de *Ae. albopictus* en Floridablanca y al sur de Bucaramanga, aunque ausente en las muestras obtenidas en Girón. En cuanto a la infección con los arbovirus se logró evidenciar la susceptibilidad *Ae. aegypti* y *Ae. Albopictus* a la infección con CHIKV y ZIKV. En *Ae. aegypti* se presentan promedios de $1,18 \times 10^7$, $3,03 \times 10^7$ y $1,21 \times 10^7$ copias genómicas/mL y en *Ae. albopictus* $1,14 \times 10^7$, $4,20 \times 10^6$ y $1,72 \times 10^7$ copias genómicas/mL a los 3, 7 y 14 dpr respectivamente en los retos con CHIKV. Mientras tanto, en los mosquitos retados con ZIKV a los 7, 14 y 21 dpr, en *Ae. aegypti* se observaron promedios de $2,51 \times 10^7$, $5,93 \times 10^8$ y $1,41 \times 10^7$ copias genómicas/mL y en *Ae. albopictus* $1,71 \times 10^8$, $3,27 \times 10^8$ y $5,68 \times 10^6$ copias genómicas/mL. **Conclusión:** en este estudio no solo se reporta la presencia de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* en el AMB, sino una abundante presencia de este último en la zona urbana. Así mismo, se demuestra la susceptibilidad de poblaciones colombianas de los dos vectores frente a la infección con CHIKV y ZIKV. Estos hallazgos además sugieren un posible rol vectorial de *Ae. albopictus* en la transmisión de estos arbovirus en las localidades estudiadas.

Características fenotípicas asociadas a virulencia y resistencia antimicrobiana en *P. aeruginosa* aislada del ambiente natural y hospitalario

Phenotypic characteristics associated with virulence and antimicrobial resistance in *P. aeruginosa* isolated from the natural and hospital environment

Sonia Jakeline Gutiérrez^{1,2*}; Adriana Correa Bermúdez²;
Neyla Benítez Campo¹
sjgutierrez@gmail.com*

Introducción: el *P. aeruginosa* es un bacilo gram negativo que muestra una gran capacidad de adaptación al medio que le rodea. Su versatilidad nutricional y virulencia le permiten adaptarse y sobrevivir en condiciones extremas. En las últimas décadas ha incrementado su resistencia a los antibióticos para su tratamiento, catalogándola como una bacteria multidrogorresistente (MDR) o extensamente drogorresistente (XDR). Aún no está claro si las cepas ambientales que habitan el ambiente extrahospitalario podrían exponer multidrogorresistencia y estar asociadas a la expresión de factores de virulencia que en determinado momento le permitan desencadenar infecciones de difícil erradicación. Al caracterizar las cepas ambientales y clínicas se podría evidenciar su capacidad patogénica, posibles mecanismos de resistencia antimicrobiana, y sus capacidades adaptativas. **Objetivo:** determinar las características fenotípicas asociadas a virulencia y resistencia antimicrobiana en *P. aeruginosa* aislada del ambiente natural y hospitalario. **Métodos:** se evaluaron 30 cepas clínicas de infecciones agudas provenientes de hospitales colombianos y 30 cepas ambientales de *P. aeruginosa* provenientes de aguas residuales y superficiales; de suelos con baja y alta intervención. Se evaluaron características fenotípicas como movilidad, frecuencia de mutaciones espontáneas, formación de biopelículas, producción de pigmentos y susceptibilidad a los antibióticos antipseudomonas. **Resultados:** no se encontraron diferencias significativas entre las características fenotípicas de movilidad: *swarming*, *swimming* y *twitching*, así como en la formación de biopelículas y frecuencia de mutaciones espontáneas entre las cepas de origen clínico y ambiental. Las cepas de *P. aeruginosa* de origen ambiental mostraron un fenotipo salvaje sensible a la mayoría de los antibióticos usados para su tratamiento. Las tres movilidades, así como la frecuencia de mutaciones espontáneas, parecen no están condicionadas al tipo de origen de la cepa de *P. aeruginosa*. Su capacidad de adherencia para producir biopelículas es más fuerte en cepas clínicas que en ambientales; en contraste la producción de pigmentos estuvo presente en la mayoría de las cepas de origen ambiental. **Conclusiones:** las cepas de origen clínico incluidas en el presente estudio muestran una mayor tendencia a formar biopelículas pero con menor producción de pigmentos que las ambientales, lo cual es concordante con el ambiente en el que se encuentran, donde requieren estrategias para su supervivencia, como la evasión al sistema inmune, la protección frente a antibióticos y la regulación de mecanismos que generen gastos energéticos. Las cepas de *P. aeruginosa* de origen natural expresan características fenotípicas asociadas a virulencia que le permitirían acceder a diferentes nichos, considerando este origen en reservorio aún no asociado a las cepas circulantes en la práctica clínica.

1. Universidad Cooperativa de Colombia. Medellín, Colombia.
2. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.
2. Universidad Santiago de Cali, Colombia.

Presencia de *Rhodnius pallescens* en zonas periurbanas del área metropolitana de Bucaramanga, un reto para la salud pública

Presence of *Rhodnius pallescens* in peri-urban areas of the Bucaramanga metropolitan area, a challenge for public health

Yezid Alexander Ardila Gómez^{1*}; Gabriel Camargo Guarín²;
Juliana Cuadros Martínez¹; Gerardo Muñoz Mantilla¹
yez.ardila@mail.udes.edu.co*

Introducción: La Enfermedad de Chagas (ECh) es una zoonosis desatendida y endémica del continente americano, ocasionada por el *Trypanosoma cruzi*, el cual parasita a más de 180 especies de mamíferos. Su transmisión se da al entrar en contacto con sangre de animales infectados o secreciones de las glándulas anales de sus principales hospederos reservorios (*Didelphis* spp), así como de forma estercolaria a través de vectores primarios de la familia Triatominae (*Triatoma dimidiata*). Hasta hace unas décadas se desestimaba la transmisión oral, que puede darse por contaminación de alimentos con el parásito y que en años recientes ha sido asociada a brotes agudos y vectores secundarios como *Rhodnius pallescens*. El Área Metropolitana de Bucaramanga (AMB) ha sido escenario de múltiples brotes de aparente transmisión oral. **Objetivo:** detectar la presencia de *Rhodnius pallescens* en zonas periurbanas del AMB, así como la determinación de la prevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi*. Lo anterior se realiza con la intención de visibilizar el riesgo en las comunidades adyacentes y contribuir en la toma de decisiones. **Metodología:** se realizó captura pasiva con cebos vivos en trampas Angulo. En cada zona se instalaron 10 trampas en las copas de palmas de la especie *Acrocomia aculeata* (palma de corozo), la cual es abundante en zonas periféricas del AMB. Fueron instaladas en horas de la tarde y revisadas al día siguiente en la mañana durante 4 días consecutivos. Los especímenes colectados se identificaron de acuerdo con su clave taxonómica. Se realizó cultivo de heces en estadios ninfales y QPCR en adultos. **Resultados:** se capturaron 128 individuos de la especie *Rhodnius pallescens*, 61 (47,7%) en Bucaramanga, 44 (34,4%) en Floridablanca, 13 (10,2%) en Girón, y 10 (7,8%) en Piedecuesta, de los cuales, 32 (25%) fueron Ninfa I, 25 (19,5%) Ninfa II, 8 (6,3%) Ninfa III, 10 (7,8%) Ninfa IV, 9 (7%) Ninfa V y 40 (31,3%) adultos. De estos últimos, 23 (57,5%) fueron hembras y 17 (42,5%) machos. Se realizó cultivo a 20 ninfas, de las cuales 14 (70%) permitieron aislar *Trypanosoma* spp. Por otra parte, 38 (95%) de los adultos resultaron positivo mediante QPCR. **Conclusiones:** este trabajo permite evidenciar la alta presencia de *Rhodnius pallescens* en el AMB, al igual que la alta prevalencia de infección por *T. cruzi* en estos insectos. Estos son vectores secundarios que habitan en entornos peridomésticos y que se asocian con brotes de aparente transmisión oral. Si bien existen vacíos en relación con la biología de este vector, su presencia podría ser un factor de riesgo para la población. Lo anterior teniendo en cuenta que estos insectos se pueden ver atraídos por fuentes de luz y de calor hacia las viviendas, y tienen altas prevalencias de infección, incluso superiores a las reportadas previamente por otros autores en la misma región. Lo aquí expuesto evidencia la necesidad de enfocar mayores esfuerzos de investigación para desvelar las complejas dinámicas ecológicas de la transmisión de la ECh en zonas periurbanas del AMB, dado que la permanencia de la transmisión y por tanto el incremento del riesgo para las comunidades dependen en gran medida de las dinámicas entre vectores, hospederos, vectores y parásitos.

Efectos del material particulado PM10 presente en el aire de Medellín en la respuesta inflamatoria mediada por neutrófilos

Effects of PM10 particulate matter present in Medellin air on immune-mediated neutrophil inflammatory response

Edinson Andrés Valderrama Sotelo¹; Paul Ortiz Hernández²;
Juan Manuel Agraz²; Juan Carlos Hernández^{3*}
juankhernandez@gmail.com*

Introducción: según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la contaminación del aire es la causa de alrededor de 4,2 millones de muertes prematuras por año; esta mortalidad está relacionada con los efectos adversos de la salud respiratoria y cardiovascular causadas por la exposición al material particulado (PM). El PM puede inducir daño pulmonar por estrés oxidativo e inflamación de las vías respiratorias, pérdida de las funciones inmunes frente a microorganismos, trombosis, coagulación y disfunción vascular que puede conducir al desarrollo de diferentes enfermedades. Diversas investigaciones han demostrado que el PM estimula la liberación de citocinas y quimiocinas que atraen neutrófilos a las vías respiratorias. Estas células responden rápidamente a las señales inflamatorias que provienen de áreas dañadas, migran y mediante un arsenal de defensa a su disposición, que incluyen fagocitosis, degranulación, trampas extracelulares de neutrófilos (NET) y especies reactivas de oxígeno (ROS) pueden degradar los agentes invasores. Sin embargo, el papel de estas células en la respuesta inflamatoria inducida por el PM10 aún no está completamente establecido. **Objetivo:** determinar el efecto del PM10 presente en el aire de Medellín sobre la respuesta inflamatoria mediada por neutrófilos. **Metodología:** las muestras de PM10 fueron colectadas en las unidades de monitoreo de la ciudad de Medellín (SIATA, Área Metropolitana). Para los ensayos in vitro, los neutrófilos aislados de voluntarios sanos se expusieron a diferentes concentraciones de PM10 (1, 10, 50 y 100 µg/mL). Después de 6 horas de tratamiento, se evaluó la actividad citotóxica mediante las pruebas MTT y LDH (lactato deshidrogenasa). También, se cuantificó la producción de radicales libre de oxígeno (ROS) por citometría de flujo; la expresión de IL-8 mediante qPCR y ELISA; y se determinaron las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) mediante microscopía de fluorescencia. **Resultados:** la exposición de neutrófilos al PM10 no tuvo un efecto significativo de la viabilidad celular. Sin embargo, la citotoxicidad celular aumento significativamente en neutrófilos expuestos a 50 y 100 µg/mL de PM10 que se evidencia con la liberación de LDH. En comparación con las células de control, los neutrófilos expuestos a las concentraciones de PM10 mostraron un aumento en la producción de ROS. Los niveles de expresión del gen de IL-8 se elevaron significativamente en neutrófilos expuestos a 0,1, 1, 10 µg/mL de PM10. Igualmente, el PM10 aumento la secreción de IL-8 en los sobrenadantes de cultivo de manera dependiente de la dosis, los aumentos fueron significativos a una concentración de PM10 de 10 y 50 µg/mL. Por último, encontramos que los neutrófilos liberaban NET en respuesta a 10, 50 y 100 µg/mL de PM10. **Conclusión:** el PM10 induce citotoxicidad in vitro y activa los neutrófilos, lo cual lleva a la producción de ROS, liberación de NET, expresión de IL-8 y liberación en sobrenadante de manera dependiente de la dosis.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.
2. Universidad Cooperativa de Colombia. Bucaramanga, Colombia.

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
2. Universidad Autónoma de Nayarit. Tepic, México.
3. Universidad Cooperativa de Colombia. Medellín, Colombia.

Dispositivo biomédico basado en espectroscopia de infrarrojo cercano para evaluar cáncer de mama

Biomedical device based on near infrared spectroscopy to evaluate breast cancer

Johan Gabriel Durán-Cáceres^{1*} ; Daniel Andrés Triana-Camacho² 
jduran288@unab.edu.co*

Introducción: el cáncer de mama es un problema de salud pública, en 2018 hubo 13 millones de muertes en todo el mundo. En Colombia, factores geográficos, socioeconómicos y demográficos dificultan el diagnóstico precoz de la enfermedad. Además, diferentes estudios muestran que el diagnóstico tardío está directamente relacionado con una disminución del 12% en las probabilidades de supervivencia. **Objetivo:** desarrollar un prototipo de dispositivo biomédico que detecte cambios en la estructura de modelos mamarios mediante mediciones de absorbancia. **Metodología:** se crearon tres modelos de densidades 1,17 g/cm³, 1,19 g/cm³ y 1,22 g/cm³ para simular las propiedades ópticas del tejido mamario normal y anormal. **Resultados:** se pudo demostrar que el dispositivo puede medir los cambios de absorbancia de la luz en el tejido mamario al iniciar un proceso cancerígeno, considerando la resolución del equipo de 0,001 OD/cm y la escala de densidad de detección mínima de 0,02 g/cm³. **Conclusiones:** estos son hechos que confirman que el dispositivo puede ofrecer información relevante para la detección temprana del cáncer de mama.

Comportamiento de los índices de variabilidad visita-visita de la presión arterial sistólica en el tratamiento antihipertensivo intensivo. Ensayo clínico aleatorizado

Behavior of the visit-visit variability indices of systolic blood pressure in intensive antihypertensive treatment. Randomized clinical trial

Oscar Leonel RuedaOchoa¹ ; María Alejandra Reyes-Prada¹ ;
Ronnie Celis-Amaya¹ 
oscarleonel8a@gmail.com*

Introducción: considerando el coeficiente de variación (CV) se ha reportado que el tratamiento antihipertensivo intensivo incrementa la variabilidad visita-visita, en el total de la población del SPRINT y en todos los subgrupos bajo estudio. Se hace importante la descripción del comportamiento de otros índices de la variabilidad de la presión arterial sistólica a largo plazo. **Objetivo:** evaluar la relación entre el tratamiento antihipertensivo intensivo y el desarrollo del desenlace primario durante el primer año de seguimiento del estudio SPRINT, con base en el comportamiento de los principales índices de variabilidad de la presión arterial sistólica a largo plazo. **Métodos:** se incluyeron 9068 participantes del SPRINT con 128 139 mediciones repetidas de la PAS. Los participantes fueron asignados al azar a tratamiento intensivo (PAS < 120 mmHg) vs. tratamiento estándar (PAS entre 135-139 mmHg). El resultado primario fue un resultado compuesto de infarto de miocardio, otros síndromes coronarios agudos, insuficiencia cardíaca descompensada aguda, accidente cerebrovascular y mortalidad cardiovascular. Se calculó el coeficiente de variación (CV), la desviación estándar (SD), la variabilidad independiente de la media (VIM) y la variabilidad real media (ARV) teniendo en cuenta todas las mediciones de la PAS antes del resultado primario de SPRINT, durante el primer año de seguimiento. Se hizo comparación de los índices entre el tratamiento intensivo y el estándar en la población total de SPRINT y entre los diferentes subgrupos. **Resultados:** todos los índices empleados mostraron un incremento en el riesgo para el desenlace primario sin discriminar grupo de tratamiento antihipertensivo, siendo los deciles superiores aquellos que reflejan esta asociación significativa. El ARV en el grupo de tratamiento intensivo evidenció tendencia al aumento del riesgo en todos sus cuartiles y deciles, estando significativamente asociado con el desarrollo de desenlace primario para el cuarto cuartil, octavo y décimo decil. En cuanto a subgrupos sometidos a tratamiento intensivo, en la subpoblación masculina se presentó riesgo significativo a desenlace primario en el decil superior de todos los índices y en el cuartil superior de los mismos, exceptuando CV. Así como en la subpoblación que no era de raza negra, se evidenció el riesgo en el decil y cuartil superior de todos los índices. **Conclusiones:** el ARV es el índice de variabilidad de la presión arterial visita a visita que presentó un aumento más significativo en el riesgo a desarrollar el desenlace primario, para el primer año de seguimiento en la población del estudio SPRINT sometida a tratamiento intensivo. Se hace necesaria la evaluación de los índices de variabilidad visita a visita en otros ensayos clínicos aleatorizados con poblaciones de mayor tamaño, que realicen la comparación entre tratamiento estándar e intensivo, con el fin de corroborar la asociación entre el tratamiento intensivo y el riesgo de desarrollo de eventos cardiovasculares adversos.

1. BTMC ZOMAC. Bogotá, Colombia.

2. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

La variabilidad de la frecuencia cardíaca como factor predictor del desarrollo de preeclampsia: revisión sistemática de la literatura

Heart rate variability as a predictor factor for the development of preeclampsia: systematic review of the literature

Oscar Leonel Rueda-Ochoa^{1*} ; Laura Sofía Cordero-Agón¹ 

Karoll Julieth Quiroz-Vargas¹ ; Andrea Juliana Pico² 

orueda@uis.edu.co*

Introducción: la preeclampsia corresponde a una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y fetal a nivel mundial. Existen múltiples estudios en la literatura que se refieren a la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV - Heart rate variability) como un potencial factor predictor de preeclampsia. Sin embargo, una gran cantidad de estas evidencias muestran una amplia heterogeneidad en los resultados de los dominios evaluados, lo cual plantea la necesidad de desarrollar nuevos estudios para demostrar su valor predictivo y aplicabilidad. **Objetivo:** determinar si la HRV es un factor predictor del desarrollo de preeclampsia. **Métodos:** se buscó en las bases de datos electrónicas PUBMED, Google Scholar y EBSCO host estudios observacionales que midieran la HRV en gestantes, al comparar la evolución hacia el desarrollo o no de preeclampsia. Dos revisores independientes extrajeron los datos utilizando un formulario de recolección de datos prediseñado para su respectivo análisis en el programa estadístico STATA v.14. En cada uno de los estudios, la heterogeneidad clínica y estadística se evaluó mediante la prueba de I². Además, se calculó una medida de efecto general basada en la diferencia de medias estandarizada. Se utilizó el gráfico Forest-plot para resumir los resultados del estudio. **Resultados:** la búsqueda identificó 1661 artículos de los cuales 15 se incluyeron en esta revisión. Las variables que se asociaron con el desarrollo de preeclampsia a partir de la diferencia de medias estandarizada (SMD - Standardized Mean Difference) con un I² de 0,0% fueron High frequency (HF) en unidades normalizadas con una SMD de -0,45 (IC 95% = -0,68, -0,22); Low frequency (LF) en ms² con una SMD de 0,36 (IC 95% = 0,04, 0,68) y SDNN en ms² con una SMD de -0,43 (IC 95% = -0,67, -0,18). Otras variables que mostraron una diferencia de medias estandarizada significativa, pero con mayor heterogeneidad fueron LF en unidades normalizadas con un I² del 57,3%, una SMD de 0,45 (IC 95% = 0,22, 0,68) y el Low frequency/High frequency (LF/HF) ratio con un I² del 41,9% y una SMD de 0,41 (IC 95% = 0,18, 0,64). **Conclusión:** los hallazgos de esta revisión indican que las mujeres preeclámpticas presentan un tono vagal disminuido, evidenciado en valores bajos de SMD de HF y SDNN, y una actividad simpática aumentada, mostrada en valores altos de LF y LF/HF ratio, en comparación con las embarazadas sanas. Estos hallazgos abren la discusión sobre si las alteraciones autonómicas son una consecuencia o podrían ser una causa asociada con el desarrollo de la preeclampsia.

Actividad biológica de aceites esenciales de plantas aromáticas colombianas sobre el crecimiento planctónico y sésil de *Escherichia coli*

Biological activity of essential oils from Colombian aromatic plants on the planktonic and sessile growth of *Escherichia coli*

Andrés Martínez¹ ; Claudia Ortiz¹ ; Germán Zafra¹ 

james_8558@hotmail.com*

Introducción: la *Escherichia coli* es un patógeno Gram negativo con la capacidad de causar diferentes infecciones intra y extraintestinales de importancia en salud pública. Además, las infecciones causadas por *E. coli* pueden ser crónicas y recurrentes debido a su capacidad de formar biopelículas que favorecen la resistencia a múltiples fármacos. De esta forma, surge la necesidad de encontrar compuestos alternativos con actividad sobre el crecimiento planctónico y sésil de bacterias patógenas. En este sentido, se ha documentado que los Aceites Esenciales (AEs) tienen un efecto antimicrobiano, antibiopelícula y una posible interacción sobre rutas de comunicación celular y virulencia. **Objetivo:** evaluar el efecto antibacteriano, *anti-quorum sensing* y antibiopelícula de 15 AE, sobre cultivos de *Escherichia coli* ATCC 25922 en estado planctónico y sésil. **Metodología:** las concentraciones mínimas subinhibitorias, CMI₅₀, de cada AE se determinaron mediante la técnica de microdilución en placa y se usaron para realizar las pruebas de actividad antibiopelícula y antimotilidad. El efecto antibiopelícula se evaluó mediante la técnica de Cristal Violeta y el efecto sobre la morfología de la biopelícula se determinó utilizando Microscopía Electrónica de Barrido (SEM). El efecto del AE sobre la capacidad de motilidad *swimming* de *E. coli* se determinó mediante la medida del halo alrededor de las colonias cultivadas en medio semisólido en cajas de Petri. La determinación de posibles interacciones del AE sobre rutas de comunicación celular se hizo por medio de un análisis de expresión diferencial de genes mediante RT-qPCR. **Resultados:** los aceites con mayor actividad antimicrobiana frente a *E. coli* ATCC 25922, fueron *Lippia organoides* quimiotipo timol-carvacrol II (LOTC II) y *Thymus vulgaris* (TV), en concentraciones mínimas inhibitorias (CMI₅₀) de 0,45 y 0,75 mg/mL, respectivamente. El AE de LOTC II presentó la mayor actividad antibiopelícula ya que inhibe la formación de la biopelícula de *E. coli* en un 72%, en concentraciones sub-inhibitorias de 0,40 mg/mL. El efecto antibiopelícula del AE de LOTC II, fue evidenciado mediante micrografías SEM que demostraron la alteración morfológica y estructural de la biopelícula y la membrana bacteriana. Además, se evaluó el efecto del AE de LOTC II sobre la capacidad de motilidad *swimming* de *E. coli*, teniendo en cuenta que el mecanismo de motilidad bacteriana se encuentra muy relacionado con la formación de biopelículas. En este aspecto se logró un 58% de inhibición de la motilidad en concentraciones sub-inhibitorias de 0,40 mg/mL. **Conclusión:** en relación con el análisis de expresión diferencial de genes de *E. coli* ATCC 25922 tratado con el AE de LOTC II, los resultados obtenidos sugirieron una alteración en la regulación transcripcional de rutas asociadas con motilidad, adhesión, comunicación QS y virulencia de *E. coli* ATCC 25922. Por lo tanto, el AE de LOTC II se convierte en un candidato promisorio para el desarrollo de nuevos productos antimicrobianos.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

2. Universidad de la Sabana. Bogotá, Colombia.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Efecto de aceites esenciales de plantas aromáticas colombianas sobre el crecimiento planctónico y sésil de *Staphylococcus aureus*

Effect of essential oils from Colombian aromatic plants on the planktonic and sessile growth of *Staphylococcus aureus*

Andrés Martínez¹; Claudia Ortiz¹; Germán Zafra¹
james_8558@hotmail.com*

Introducción: la formación de biopelículas es considerada como un factor de virulencia importante en la patogénesis de *Staphylococcus aureus*, ya que permite la adhesión del microorganismo a diferentes superficies poliméricas, evadir la difusión de antibióticos y sobrevivir al sistema inmune del huésped. Lo anterior cataloga a *S. aureus* como el patógeno oportunista más importante relacionado con infecciones asociadas a dispositivos médicos e implantes. Por lo anterior, existe un gran interés en identificar nuevos compuestos antimicrobianos que inhiban el crecimiento planctónico y sésil de bacterias patógenas. Entre las alternativas con mayor potencial se encuentran los Aceites Esenciales (AE) derivados de plantas aromáticas, los cuales han sido ampliamente estudiados en relación con su actividad antimicrobiana sobre diferentes microorganismos. **Objetivo:** evaluar la actividad biológica de 15 AE derivados de plantas aromáticas colombianas sobre *S. aureus* ATCC 29213 y su capacidad de alterar la expresión de genes relacionados con la formación de biopelículas, comunicación *Quorum Sensing* (QS) y virulencia. **Metodología:** la actividad antimicrobiana se determinó mediante la técnica de microdilución en caldo. La actividad sobre la formación y estructura de la biopelícula se evaluó mediante la técnica de cristal violeta y por microscopía electrónica de barrido (SEM). Se evaluó el efecto de los AE sobre la inhibición de la actividad hemolítica de *S. aureus* ATCC 29213 mediante microtitulación en placa. El análisis de expresión diferencial de genes se realizó mediante RT-qPCR. **Resultados:** los resultados obtenidos indicaron que el AE de *Lippia origanoides* quimiotipo timol-carvacrol II (LTC II) presentó el mayor efecto antimicrobiano en Concentraciones Mínimas Inhibitorias y Bactericidas (CMI y CMB) de 0,45 y 0,75 mg/mL, respectivamente. Además, el AE de LTC II inhibió la formación de biopelículas de *S. aureus* en un 72%, al utilizar concentraciones sub-CMI₅₀. Las micrografías de SEM evidenciaron el efecto del AE de LTC II sobre la morfología y estructura de las biopelículas. En el caso de la actividad anti-QS se observó una disminución de la actividad hemolítica de *S. aureus* por encima del 50% en concentraciones sub-CMI₅₀ de LTC II, lo que sugiere una alteración de las vías de señalización QS. Finalmente, los perfiles transcripcionales presentaron cambios significativos en la expresión de genes relacionados con la formación de biopelículas, señalización QS, producción de toxinas y reguladores globales de virulencia y formación de biopelículas. Estos resultados sugieren que el posible mecanismo antibiopelícula de LTC II se relaciona con la inhibición de la producción de EPS, adhesión, agregación celular e interacción con reguladores transcripcionales que bloquean rutas esenciales de la señalización celular y supervivencia de la biopelícula. **Conclusión:** los hallazgos sugieren al AE LTC II como candidato promisorio en la generación de compuestos para el tratamiento de infecciones causadas por *S. aureus*.

Identificación, selección, caracterización y evaluación del compuesto 3md sobre el ciclo de replicación viral de DENV2

Identification, selection, characterization and evaluation of the 3md compound on the DENV2 viral replication cycle

Leidy Lorena García-Ariza¹; Cristian Camilo Rocha-Roa¹
Leonardo Padilla Sanabria¹; Jhon Carlos Castaño Osorio¹
llgarcia@uniquindio.edu.co*

Introducción: el dengue es una enfermedad viral transmitida por artrópodos, más de la mitad de la población mundial vive en zonas de riesgo, a nivel mundial se han reportado cerca de 400 millones de casos y hasta momento no hay tratamiento específico para disminuir la carga viral. Por ello, es importante continuar en la búsqueda de antivirales. **Objetivo:** identificar y evaluar potenciales inhibidores, con propiedades similares a fármacos, de la proteína NS5 del virus Dengue. **Materiales y Métodos:** se construyeron modelos 3D de la proteína NS5 de DENV1, DENV2 y DENV4, usando la estructura cristalina de NS5 de DENV3 (PDB: 5JJR) y se evaluaron los modelos por ProSa-web. Para la búsqueda de los compuestos, se utilizó Autodock y la base de datos ZINC Lrg en TACC y se realizó acoplamiento molecular. En los ensayos *in silico*, se identificaron los compuestos acoplados a la proteína NS5 de los 4 serotipos con unión en dominio metiltransferasa o ARN polimerasa dependiente de ARN, se seleccionaron de acuerdo con las propiedades fisicoquímicas y farmacológicas, usando SwissADME y ProttoxII, y se caracterizaron con base en las energías libres de unión y región de acoplamiento. En los ensayos *in vitro*, se evaluó el efecto citotóxico y antiviral en DENV2, sobre la línea celular Huh-7, para 10 compuestos, y el mejor de ellos (3md) fue evaluado sobre la replicación viral o traducción de proteínas NS por western blot, la traducción temprana de proteínas con DENV recombinante y la síntesis de ARN viral por RT-qPCR. **Resultados:** luego del análisis *in silico*, se evaluó la identidad entre secuencia y estructura de NS5, se encontró similitud superior al 74% y valores de RMSD menores a 0,91 Å, entre NS5 de los cuatro serotipos. La calidad de los modelos obtenidos indicó conformación apropiada para el acoplamiento molecular. De un total de 28 000 compuestos, se encontraron 521 acoplados en los 4 serotipos, y con base en propiedades fisicoquímicas y farmacológicas, se seleccionaron 18 compuestos como candidatos para la fase *in vitro*. En esta etapa fueron evaluados 10 compuestos, sin citotoxicidad tras 24 horas. La evaluación del efecto en DENV2 indicó que el compuesto denominado 3md disminuyó la producción de viriones infectivos (UFP/mL) en aproximadamente 3 Log, así como el porcentaje de células infectadas en aproximadamente 75%, en comparación al control de DMSO 0,15%; además generó alteración en la replicación y expresión de proteínas, así como en la síntesis de ARN viral, disminuyendo cerca de 8 veces los niveles de expresión del gen. **Conclusiones:** la integración del enfoque *in silico* e *in vitro*, al considerar un blanco como NS5, permite hallar compuestos que afectan la replicación viral. El compuesto 3md podría estar actuando en fases tempranas y tardías del ciclo viral, alterando principalmente la fase de replicación, lo cual ocasiona disminución de la progenie viral. Se propone a 3md como candidato antiviral contra DENV para posteriores evaluaciones *in vivo*.

Medicina tradicional popular y reposicionamiento de fármacos como alternativas terapéuticas de la leishmaniasis cutánea del nuevo mundo

Application of traditional folk medicine and drug repositioning as therapeutic alternatives for new world cutaneous leishmaniasis

Diana Paola Peña Burgos¹ , Patricia Escobar Rivero¹ 
dianapb93@gmail.com*

Introducción: la medicina tradicional (MT) popular (*i.e.* el uso de tratamientos en forma de emplastos o pócimas de plantas recomendados por los curanderos y herbolarios o remedios caseros como desinfectantes y terapias térmicas) y el reposicionamiento de fármacos utilizados en patologías diferentes a la leishmaniasis (*i.e.* antibióticos, antifúngicos, anticancerígenos) han aportado al tratamiento de la leishmaniasis cutánea del Nuevo Mundo (LC-NM). **Objetivo:** evaluar la actividad antileishmania de algunos compuestos utilizados en la MT y en entidades clínicas diferentes a la leishmaniasis en modelos experimentales de LC-NM por *L. (V.) braziliensis* y *L. (V.) panamensis*. **Metodología:** compuestos de la MT como la miel y cera de abejas, café tostado y molido, un producto veterinario, extracto de *Cannabis sativa* y su compuesto derivado tetrahidrocannabinol (THC) y candidatos a reposicionamiento tales como la ribavirina, azitromicina, nifurtimox, benznidazol, boceprevir, metronidazol y celecoxib fueron evaluados *in vitro* contra *Leishmania* y células de mamífero. Se determinó la interacción farmacológica entre el celecoxib y antimonio tartrato de potasio (SbIII), la capacidad antioxidante (captación de radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH)) y la susceptibilidad de los parásitos a diferentes temperaturas (37, 39 y 50 °C). Se prepararon y caracterizaron algunas formulaciones tópicas tipo gel, crema y ungüento conteniendo las sustancias para ser evaluadas en ratones BALB/c con leishmaniasis cutánea (LC). **Resultados:** los compuestos: benznidazol, celecoxib, SbIII, extracto de *C. sativa*, nifurtimox, ribavirina y THC mostraron una actividad *in vitro* de CI50 < 100 µg/mL en promastigotes de ambas especies de parásitos, siendo los tres últimos selectivos en células THP-1 (IS > 3). El nifurtimox y el SbIII además fueron activos amastigotes intracelulares (CI50 6-8 y 67-75 µg/mL). Los promastigotes, amastigotes axénicos y células THP-1 fueron susceptibles al calor en a todas las temperaturas evaluadas con porcentajes de muerte del 100% entre los 4-6 días de cultivo, presentando pérdida de forma, flagelo, reducción de tamaño y aglomeración. La interacción celecoxib-SbIII fue de tipo indiferente (ΣFIC 0,5-1). La miel de abejas, el producto veterinario, el café, el extracto de *C. sativa* y el THC mostraron captación del radical DPPH > 50%. Las formulaciones preparadas fueron homogéneas, de pH 5-6, estables en el tiempo y a las temperaturas evaluadas, sin embargo, la extensibilidad disminuyó a 8 °C en cremas y geles ($p < 0,01$). Ninguno de los tratamientos evaluados *in vivo* presentó porcentajes de reducción del tamaño de lesión superior al 50%, exceptuando la combinación del celecoxib y SbIII que presentó una reducción del 90-100% con reepitelización completa sin reactivación en el 37,5% de los ratones. Ningún tratamiento presentó signos de irritación o corrosión dérmica en piel sana. **Conclusión:** los compuestos nifurtimox, benznidazol y ribavirina, extracto de *C. sativa*, THC y la combinación celecoxib-SbIII son candidatos para la continuación de su desarrollo en estudios preclínicos de LC.

Identificación de la actividad insecticida y repelente de xenobióticos mediante bioensayos en *Rhodnius prolixus* (Stal 1872)

Identification of the insecticidal and repellent activity of xenobiotics by bioassays in *Rhodnius prolixus* (Stal 1872)

Edwin Rodolfo Escobar Olarte¹ ,
María Carolina Velásquez Martínez¹ , Jonny Edwar Duque Luna¹ 
edwinstentor@gmail.com*

Introducción: la enfermedad de Chagas, la cual representa un grave problema de salud en Latinoamérica, se transmite principalmente mediante el contacto con los triatominos hematófagos (vectores). Actualmente se calcula que en todo el mundo hay entre 6 y 7 millones de personas infectadas. Para el control del vector se utilizan insecticidas comerciales como carbamatos, organoclorados, organofosforados y piretroides. Sin embargo, debido a su uso frecuente, ya se registran casos de resistencia a sus principios activos. **Objetivo:** determinar la actividad insecticida y la acción repelente moléculas sintéticas y metabolitos secundarios de plantas en ninfas de estadio NI y NV de *Rhodnius prolixus*. **Métodos:** se realizaron bioensayos de aplicación tópica basados en el protocolo establecido por la OMS en 1994, y bioensayos de repelencia utilizando cebo vivo (*Gallus gallus*) según Zermoglio 2015, con la modificación del dispositivo utilizado. Para la elección de los xenobióticos se tomó como referencia moléculas cuya actividad insecticida y repelente haya sido reportada. Insecticidas: temefos, propoxur y metabolitos benzil benzoato, 1,8 cineol, alfa-bisabolol y deltametrina como control positivo. Para la acción repelente se utilizó DEET, IR3535, limoneno, carvona, carvacrol y citroneral. **Resultados:** el xenobiótico propoxur fue la mejor molécula en ninfas de primer estadio (NI) y presentó una mortalidad del 100% de los individuos evaluados a una concentración de 365mg/L, tanto en terguitos (dorso del insecto) como en esternitos (vientre del insecto), seguida de temefos que presentó una mortalidad del 44,4% ± 9,62 en terguitos y 61,11% ± 12,72 en esternitos en esa misma concentración. Sin embargo, los componentes mayoritarios presentan 0% de mortalidad a esta concentración, y al aumentar la concentración a 2000 mg/L no alcanza a superar al 20% de mortalidad, salvo el benzilbenzoato que presenta una mortalidad del 27,3% ± 4,81 en terguitos y 47,2% ± 9,6 en esternitos. Solamente fue posible determinar las dosis letales 50 y 95 con el xenobiótico propoxur: DL50: 18,2 ± (11,7-27,5) - DL95: 288,14 ± (156,22-722,69) X2: 6,92. En ninfas de quinto NV estadio se utilizó como concentración máxima 2000 mg/L siendo propoxur la única molécula que presentó mortalidad del 27,7% ± 4,81 en terguitos y 19,4% ± 12,72 en esternitos. El control positivo deltametrina presentó: DL50: 0,22 ± (0,191-0,252,5) - DL95 (0,96 ± (0,718-0,1505) X2: 4,15 para ninfas NI y DL50: 2,415 ± (2,169-2,696) - DL95 4,032 ± (3,375-5,394) X2: 14,6 para ninfas NV. La molécula que presentó mayor actividad repelente fue el IR3535, con una protección media de 102,8 minutos ± 69,87, seguido de carvona con 61,9 minutos ± 4,18 y DEET con 38,42 minutos ± 62,47, las demás moléculas evaluadas no superaron los 5 minutos de protección. **Conclusiones:** los insecticidas organofosforados (temefos), carbamatos (propoxur) y los metabolitos utilizados en este estudio, mostraron baja mortalidad al ser comparados con el principal insecticida comercial utilizado para el control de triatominos. La mejor molécula repelente fue el IR3535, cuyo tiempo de protección supero tanto a los repelentes comerciales DEET y a los componentes mayoritarios evaluados tales como carvona, entre otros.

Síntesis enantioselectiva de un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) diseñado por una metodología QSAR

Enantioselective synthesis of a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) designed by a QSAR methodology

Deissy Nailea Jaramillo Gutierrez¹ ; James Pulido-Guevara^{1*} 
joguevara@unbosque.edu.co*

Introducción: la depresión es una de las enfermedades más frecuentes del mundo y afecta a más de 320 millones de personas. Según la OMS, es la principal causa mundial de discapacidad y contribuye de forma muy importante a la carga mundial general de morbilidad. El suicidio consumado es el peor desenlace del trastorno. Las personas que sufren de depresión grave necesitan tratamiento tanto psicológico como farmacéutico, ya que es común que recurran al suicidio en un episodio depresivo. Los antidepresivos que se prescriben comúnmente son los ISRS y tienen como blanco molecular al transportador de serotonina (hSERT). Se estima que el desarrollo tradicional de un fármaco comercial cuesta en promedio 2,500 millones de USD y se requieren de 10 a 15 de años desde el inicio de la investigación hasta su llegada al mercado. Por ello, métodos como el cribado virtual (CV) (tanto basado en estructura, como basado en ligando) permiten acelerar el proceso de descubrimiento de fármacos mediante diseños más eficientes, contribuyendo a la disminución significativa de tiempos y costos. **Objetivo:** diseñar moléculas análogas a ISRS comerciales con el objetivo de obtener estructuras con mejor afinidad por hSERT y con valores menores de IC50 y toxicidad que los ISRS comerciales mediante una metodología QSAR, para su posterior síntesis química. **Materiales y métodos:** se realizó un diseño in silico aplicando CV así: QSAR (identificación de descriptores asociados a farmacología ISRS, diseño de candidatos realizando modificaciones estructurales sistemáticas a ISRS comerciales, predicción de IC50 mediante una Red Neuronal Artificial de los análogos); acoplamiento molecular (minimización de energías, adecuación del blanco, coordenadas de sitio activo de SERT, scores de afinidad de análogos e ISRS comerciales) y predicción de perfiles de toxicidad (utilizando preADMET). Se encuentra en desarrollo la síntesis orgánica enantioselectiva (Excesos enantioméricos, HPLC quiral) y caracterización química (espectroscopía IR, RMN) de las moléculas producto del diseño in silico. **Resultados:** se diseñaron in silico 113 moléculas análogas a ISRS aplicando las técnicas mencionadas, se hallaron dos posibles candidatos que poseen mayor afinidad por el sitio activo de hSERT y valores de IC50 y toxicidades menores a los comerciales. La síntesis se dirige a la obtención enantioméricamente pura de una de las moléculas promisorias. **Conclusión:** mediante técnicas de cribado virtual se hallaron dos candidatos análogos que fueron diseñados modificando estructural y sistemáticamente estructuras de ISRS para los que se obtuvieron mejores resultados de afinidad y valores más bajos de IC50 y de toxicidad que sus contrapartes comerciales. Se encuentra en desarrollo la síntesis enantioselectiva de un candidato derivado del ISRS paroxetina como posible opción terapéutica para el tratamiento de la depresión.

1. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

Posters

Temática: enfermedades transmisibles

Análisis computacional de metabolitos de plantas con posible efecto sobre los complejos I y III de mitocondrias de *Ae. Aegypti*

Computational analysis of plant metabolites with a possible effect on mitochondrial complexes I and III in *Ae. Aegypti*

María Fernanda Pérez Rojas^{1*} ; Stelia Carolina Méndez Sánchez¹ 
Luis Carlos Vesga Gamboa¹ 
maria.perez13@correo.uis.edu.co*

Introducción: los vectores de transmisión representan una problemática de salubridad ya que su capacidad de propagar enfermedades se incrementa debido a factores como el cambio climático y la humedad. *A. aegypti* es un vector asociado con el dengue, Zika y chikungunya, por lo que el control del vector supone una disminución en la propagación de estas enfermedades, que presentan un impacto poblacional y geográfico. **Objetivo:** en este estudio se buscó determinar el posible efecto de metabolitos secundarios de plantas sobre la bioenergética mitocondrial del vector *Ae. aegypti*, específicamente sobre los complejos I y III. Para este fin, el docking molecular es una herramienta computacional clave para observar las posibles interacciones y comportamientos de moléculas con determinadas proteínas, por tal razón se hizo uso de esta técnica para observar el acoplamiento entre diferentes metabolitos de plantas y los complejos mitocondriales I y III del vector. **Metodología:** se realizó el screening virtual de una base de datos de metabolitos de plantas con posible actividad inhibitoria sobre los complejos mediante el software Maestro Schrödinger. **Resultados:** los metabolitos carvacrol, timol, quercetina, farnesol, n-octanol y ácido láurico, presentaron interacción con los complejos mitocondriales I y III, de acuerdo con su docking score y energía de afinidad, siendo quercetina el metabolito secundario en presentar los mejores resultados en las dos proteínas. En ese orden, el complejo I obtuvo un docking score de -6,913 y una energía de afinidad de -42,32 Kcal/mol, y por su parte, para el complejo III presentó un docking score de -10,812 y energía de afinidad de -42,48 Kcal/mol. **Conclusión:** las interacciones presentadas en este estudio suponen que los metabolitos accionen en el vector, aportando a la creación de insecticidas que controlen la especie y sus consecuencias.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Análisis *in silico* de las posibles interacciones de repelencia de nerolidol y acetato de geranilo con las proteínas frequenina 2 y guanilil ciclasa en *Aedes aegypti*

In silico analysis of possible repellency interactions of nerolidol and geranyl acetate with the proteins frequenin-2 and guanylyl cyclase in *Aedes aegypti*

Laura Marcela Pérez Nino^{1*} ; Stelia Carolina Méndez Sánchez¹ 
Luis Carlos Vesga Gamboa¹ ; Jonny Edward Duque Luna¹ 
laura_manino@yahoo.com*

Introducción: se ha reportado que la proteína AaegOBP1 (proteína de unión odorífera 1) es la que transporta compuestos de recepción a la neurona receptora olfativa (ORN), quien transforma esta señal química en una señal eléctrica. Además, esta proteína odorante se encuentra relacionada con la calmodulina la cual está relacionada con la frequenina (frq) y la guanilil ciclasa (GC). De acuerdo con esto, en un estudio de Portilla et al. se identificó una mezcla de metabolitos (nerolidol-acetato de geranilo) de plantas medicinales con una actividad repelente del 100% durante 3 horas, la cual demostraron *in silico* que interacciona con la proteína AaegOBP1. **Objetivo:** evaluar el efecto repelente de una mezcla de acetato de geranilo y nerolidol sobre *Aedes aegypti* junto con un análisis *in silico* de las interacciones químicas con las proteínas receptoras frequenina-2 (frq-2) y guanilil ciclasa (GC). **Metodología:** se realizaron ensayos *in silico* donde primero se construyeron modelos de homología para estas dos proteínas usando el Software Prime en la suite Schrödinger 2020-4. Posteriormente, las interacciones producto del acoplamiento molecular se identificaron por medio de la herramienta computacional Glide. Como sistema de comparación de las interacciones químicas entre receptores y moléculas repelentes se usó DEET. **Resultados:** los resultados del docking molecular sugieren que el DEET se encuentra en un sitio activo que forma una interacción de tipo puente de hidrógeno con el residuo Arg 94, también se dan interacciones con los residuos hidrofóbicos Trp 30 y Leu 89, donde estas mismas interacciones son presentadas por el acetato de geranilo. Lo anterior permite señalar que la interacción del DEET y el acetato de geranilo con Frq-2 podría generar una posible inhibición, ya que Mansilla et al. reportaron que el compuesto FD44 es capaz de inhibir la frequenina, principalmente debido a que interrumpe la interacción frequenina-Ric8a al interactuar con aminoácidos como Arg 94, donde FD44 también presenta interacciones con los residuos hidrofóbicos como Trp 30 y Leu 89 de la frequenina. En el caso de la guanilil ciclasa, el acetato de geranilo se encuentra en un sitio activo y forma interacciones de puente de hidrógeno con Thr 470, al igual que el DEET, mientras que el nerolidol presenta puente de hidrógeno con Glu 469. Además, el acetato de geranilo tiene interacciones con el aminoácido Glu 469 cargado negativamente, e hidrofobos como Cys 539, Leu 540, Phe 541 y polares con Thr 470. Asimismo, el DEET presenta las mismas interacciones que el acetato de geranilo y el nerolidol. Lo anterior nos permite proponer la posible inhibición de la guanilil ciclasa por los metabolitos y el DEET, debido a que Vijayaraghavan et al. reportan dos pequeñas moléculas, donde la inhibición se debe a los enlaces de hidrógeno formados con Glu 469 y Thr 470, además de las interacciones con Phe 541. **Conclusión:** tanto para la Frq-2 como la GC, los resultados de docking sugieren que los compuestos podrían presentar una posible inhibición debido a las interacciones formadas en el sitio activo, las mismas que han sido reportadas en la literatura para los inhibidores conocidos.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Reporte de un caso de leishmaniasis cutánea canina en las cercanías del embalse del río Tona

Report of a case of canine cutaneous leishmaniasis close to the Tona river dam

Yezid Alexander Ardila Gómez^{1*} ; Gerardo Muñoz Mantilla¹ 
Edna Guzmán Tarazona² ; John Jairo Quimbaya-Ramírez² 
yez.ardila@mail.udes.edu.co*

Introducción: la leishmaniasis es una zoonosis desatendida causada por parásitos del género *Leishmania* spp. Este es transmitido por vectores hematófagos del género *Lutzomyia* spp. que se alimentan de mamíferos como el ser humano y el perro doméstico (*Canis lupus familiaris*), entre otros. Las infecciones pueden tener cuadros clínicos variables que van desde lesiones cutáneas y mucocutáneas, hasta compromiso de vísceras, dependiendo del tropismo tisular de la especie *Leishmania* spp. involucrada. El perro es un hospedero reservorio doméstico y los vectores han sido descritos en algunos municipios del departamento de Santander. Hasta donde sabemos este es el primer reporte de leishmaniasis canina en zona rural en inmediaciones del embalse del río Tona en la vía que conduce al municipio de Tona, Santander. **Objetivo:** presentar el primer reporte de leishmaniasis cutánea en caninos que habitan en las inmediaciones del embalse del río Tona. **Métodos:** paciente hembra de 8 años, ingresa a consulta el 29 de octubre de 2021, la cual presentaba múltiples lesiones cutáneas ulcerativas indoloras, de formas y tamaños variables, con bordes elevados, hiperémicos, indurados, sin costra central y con evolución de 4 a 6 semanas. Las lesiones se encontraban en cara y cuello, miembros posteriores y anteriores, región sacrolumbar, pecho y abdomen. Las constantes fisiológicas se encontraban dentro de los valores normales. **Resultados:** el cuadro hemático evidenció leucocitosis, linfocitosis y monocitosis concordante con infección crónica por *Leishmania* spp. Las pruebas de función hepática y renal no se encontraron alteradas. Se realizó biopsia de lesiones para posterior identificación molecular, el extendido en sangre periférica evidenció la presencia de amastigotes compatibles con *Leishmania* spp. Adicionalmente, se obtuvo resultado positivo al SNAP Leish de IDEXX LAB, que detecta anticuerpos contra *L. donovani* (tropismo visceral), y *L. infantum* (tropismo visceral y cutáneo). Una vez efectuado el diagnóstico se instauró tratamiento con alopurinol como inhibidor de la producción de purinas y pentoxifilina para mejorar la perfusión del alopurinol en piel. **Conclusiones:** este caso demuestra la existencia de infección activa en perros domésticos en el sector del embalse del río Tona al norte de Bucaramanga, lo cual plantea la necesidad de conocer con más detalle el grado de afectación de perros domésticos en este sector, dado que los cambios ecológicos ocasionados por el embalse podrían derivar en nuevos focos de transmisión. Lo anterior contribuiría en el desarrollo de estrategias de prevención y control de la enfermedad, toda vez que el perro doméstico puede actuar como centinela de esta y otras infecciones. Finalmente, el resultado positivo para la prueba rápida SNAP Leish podría indicar una infección por *L. infantum* (especie de la cual no existen reportes en Santander), o reacciones cruzadas a infecciones por otras especies de *Leishmania* spp.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

2. Universidad de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Actividad insecticida de metabolitos de plantas medicinales que influyen en la bioenergética mitocondrial y la acetilcolinesterasa en mosquitos *Aedes aegypti*

Insecticidal activity of medicinal plant metabolites influencing mitochondrial bioenergetics and acetylcholinesterase in mosquitos *Aedes aegypti*

Daniela Zulay Angarita Vergara^{1*}; Luis Carlos Vesga¹ 
Jonny Edward Duque Luna¹ ¹; Stelia Carolina Méndez Sánchez¹ ¹
danielaangarita58@gmail.com^{*}

Introducción: los virus transmitidos por artrópodos causan variedad de enfermedades en los seres humanos, pero solo cuatro de ellos han producido un gran impacto en la humanidad. El vector *Aedes aegypti* es el principal transmisor de estos cuatro virus que causan la fiebre amarilla, el dengue, chikunguña y la fiebre del Zika. La incidencia de estas enfermedades se ha incrementado en las últimas décadas, tanto así que la Organización Mundial de la Salud calcula que estas se encuentran entre las primeras enfermedades con mayor notabilidad en zonas tropicales, transmitidas por vectores, de ahí que resulta necesario su prevención y control. Los métodos de solución efectiva y rápida han generado efectos secundarios como problemas ambientales, de salud y resistencia, además de que afectan a especies no objetivo. Por otro lado, el uso de metodologías naturales, como aceites esenciales y sus metabolitos, se convierte en una opción bastante viable para el control de estos vectores. **Objetivo:** identificar metabolitos de plantas con actividad insecticida contra *Aedes aegypti*, teniendo como diana farmacológica la mitocondria y la acetilcolinesterasa, mediante técnicas *in silico*. **Metodología:** se elaboró un modelo de homología para cada proteína que se usó para comprobar la interacción de los metabolitos seleccionados con las proteínas mitocondriales y la acetilcolinesterasa a través del software Maestro Schrödinger 2021-1. **Resultados:** los inhibidores de referencia del complejo II fueron el flutolanil, el 3-nitropropionato y el succinato; para el complejo IV fueron el cianuro y el malatión; y, para la acetilcolinesterasa fueron el I40, el GNT y el piriproxi-feno. Los resultados obtenidos en el docking indican que 1,8 cineol (docking score: -4,002 y dGBind: -26,34 Kcal/mol), eugenol (docking score: -6,574 y dGBind: -44,70 Kcal/mol), timol (docking score: -4,979 y dGBind: -28,01 Kcal/mol), quercetina (docking score: -7,574 y dG Bind: -40,93 Kcal/mol) y xantona (docking score: -4,106 y dGBind: -49,19 Kcal/mol) presentaron interacciones de puentes de hidrógeno con los residuos Thr302, His290, Glu303 y Gly99 en el complejo II. En el complejo IV, solo la quercetina (docking score: -2,487 y dGBind: -17,55 Kcal/mol) presentó interacciones hidrofóbicas y de puentes de hidrógeno con los residuos Thr65, Asp67, Lis81 y Ser83. Finalmente, para la acetilcolinesterasa, el eugenol (docking score: -7,320 y dG Bind: -26,38 Kcal/mol), la quercetina (docking score: -10,192 y dGBind: -38,80 Kcal/mol) y el carvacrol (docking score: -7,834 y dGBind: -25,33 Kcal/mol) lograron interacciones π - π y de puentes de hidrógeno con Tyr 374, Tyr 71, Trp 83, Tyr 370, His 480 y Phe371. **Conclusión:** los metabolitos seleccionados para cada enzima poseen una probabilidad muy alta de lograr un efecto inhibitorio, pues tienen la capacidad de formar interacciones con los residuos aminoacídicos más importantes de los objetos de estudio. Esto produciría una falla en su actividad enzimática y causaría el daño requerido en la cadena respiratoria mitocondrial. Se espera que con estos resultados se puedan realizar pruebas *in vivo* e *in vitro* que dilucidan una mejor perspectiva del comportamiento de los metabolitos frente a la diana seleccionada.

Revisión sobre las recomendaciones alimentarias técnicas frente al COVID-19 publicadas por organizaciones gubernamentales en España

Review on the technical nutritional recommendations regarding COVID-19 published by Spanish government organizations

Angy Johana Lucumi Manchola¹; María del Rocío Ortiz Moncada¹ 
Diego Ortiz Moncada¹; Ana Lucía Noreña Peña¹ 
rocio.ortiz@ua.es^{*}

Introducción: durante la pandemia producida por el SARS-CoV-2 se ha resaltado en diferentes artículos la importancia de la alimentación a la hora, no sólo de prevenir enfermedades no transmisibles, sino también el COVID-19. Un estilo de vida saludable, junto con unos buenos hábitos alimentarios, podría ayudar a la prevención de esta, paliar la sintomatología más grave y ayudar a mejorar el sistema inmunitario de los individuos. **Objetivo:** explorar las recomendaciones alimentarias técnicas que los organismos gubernamentales han ofrecido a la población general contra el COVID-19 y describir sus características mediante la opinión de los estudiantes de tercer y cuarto curso de nutrición humana y dietética. **Método:** estudio exploratorio cualitativo basado en la consulta de documentos informativos de instituciones gubernamentales sobre la importancia de la nutrición en tiempos de pandemia, con un enfoque transversal descriptivo sobre la opinión de informantes de tercer y cuarto curso de la carrera de nutrición humana y dietética sobre las características de las recomendaciones encontradas. Los documentos informativos oficiales sobre nutrición se localizaron en diferentes páginas web utilizando algunas palabras clave. La información obtenida se dividió en función de la distribución geográfica por comunidades autónomas, a nivel nacional del territorio español e internacional. La búsqueda se centra en publicaciones durante los meses transcurridos entre marzo de 2020 hasta abril de 2021. **Resultados:** se obtuvieron resultados de 5 de 17 comunidades autónomas en España. A nivel nacional se han obtenido recomendaciones del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. A nivel internacional se obtuvieron recomendaciones de instituciones como de Instituciones como la Organización Mundial de la Salud – OMS – y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación – FAO – **Conclusión:** las iniciativas de recomendaciones alimentarias frente al COVID-19 son escasas en los organismos gubernamentales tanto en España como en el resto del mundo. No obstante, el impulso de políticas de salud pública podría fortalecer el desarrollo de estas iniciativas tan útiles para la prevención de enfermedades.

Estudio metabolómico de la reexpresión de interferón kappa en células tumorales de cuello uterino infectadas con virus del papiloma humano

Metabolomic analysis in cervical tumor cells after re-expression of interferon kappa

Leidy Tatiana Sierra Guevara^{1*} ; Brigitte Ofelia Peña López¹ ; William Fernando Hidalgo Bucheli¹ ; Bladimiro Rincón Orozco¹ 
letasigue7@gmail.com*

Introducción: se ha demostrado que los virus de papiloma humano de alto riesgo (VPHs-AR), por medio de sus oncogenes E6 y E7, apagan la respuesta inmune innata de los queratinocitos, silencian los interferones tipo I, específicamente el interferón kappa (IFN-k), y ocasionan la proliferación del virus que termina desencadenando el cáncer de cuello uterino (CCU). Hasta el momento, estudios previos han demostrado que el oncogén E6 induce la metilación de islas CpGs adyacentes al sitio de inicio de la transcripción e inhiben epigenéticamente la expresión de IFN-k; sin embargo, no se conoce cómo se modula la ruta metabólica en queratinocitos que expresan constitutivamente esta proteína. **Objetivo:** evaluar los cambios del perfil metabólico modulado por la reexpresión del interferón kappa (IFN-k) en tres líneas celulares tumorales de cuello uterino y en un queratinocito control no tumoral. Pregunta de investigación: ¿Cuáles son los cambios del perfil inmunometabólico modulado por la reexpresión de interferón kappa en células tumorales VPH positivas? **Materiales y métodos:** las muestras se analizarán mediante UHPLC-Orbitrap-MS y los datos se procesarán con herramientas quimiométricas. La reexpresión del IFN-k en las células tumorales de CCU se realizará mediante la transducción con un vector lentiviral que contiene el gen codificante para el IFN-k. Luego de evaluar la proliferación celular por medio del proceso de selección, se procederá con el análisis metabólico no dirigido, que involucra la extracción de metabolitos, procesamiento de muestras por UHPLC-Orbitrap-MS y el tratamiento de datos en Metaboanalyst 5.0. Inicialmente se han obtenido resultados en lo que corresponde al vector clonado con el gen que codifica para INF-k, la amplificación de este vector en un cultivo de bacterias *E. coli* competentes, la extracción y purificación del ADN plasmídico, la comprobación de la presencia del gen INF-k empleando PCR en tiempo real y electroforesis en gel de agarosa, y finalmente la secuenciación por el método de Sanger del fragmento que expresa INF-k encontrando una similitud del 99% con la secuencia teórica reportada. **Resultados esperados:** el presente estudio busca contribuir en la comprensión de la ruta de expresión metabólica del IFN-k en la patogénesis mediada por VPH, analizando la modulación del flujo de fuentes de carbono, lípidos y aminos biogénicas, involucradas en la producción de biomoléculas necesarias para el ensamblaje, propagación y mantenimiento de la infección viral; teniendo en cuenta que a futuro esta información podría ser útil como base de nuevos blancos moleculares en la creación de terapias inmunes específicas. **Conclusiones:** el gen de interferón kappa fue clonado en el vector pLenti/V5-D-topo, amplificado en bacterias *E. Coli* competentes y secuenciado por el método de Sanger, encontrando una similitud del 99% en comparación con la secuencia reportada en la literatura. Así pues, este vector puede ser empleado para continuar con la transducción de las líneas celulares de interés.

Efecto de la administración crónica de insecto en los parámetros de comportamiento, morfométricos, bioquímicos e inmunológicos de ratas hembras Wistar

Chronic effect of insect administration on behavioural, morphometrical, biochemical and immunological parameters in Wistar female rats

Helena Segú^{1*} ; Adrià Vilalta¹ ; Alba Miguéns-Gómez¹ ; María Teresa Blay Olivé¹ 
helenasegu@urv.cat*

Introduction: Insects are a sustainable source of protein that is consumed by humans in many cultures. Insect protein has high digestibility and bioavailability in humans and could exert many effects on health beyond nutrition. In recent years, there has been an increased interest in them by the food industry for more extensive human consumption. Among edible insects, *Tenebrio molitor* received a positive evaluation from EFSA as a good candidate for human consumption. Nutritionally, *Tenebrio's* flour has high nutritional value and has the amino acid profile required in human nutrition; and is proposed as a modulator of immunological function because of its bioactive compounds. **Objective:** The present work investigates the effect of a chronic administration of insect flour as a food supplement on behavioural, immunological, biochemical, and morphometric characteristics in a rat model of healthy or inflammatory disease. **Methods:** The study includes four experimental groups, with two groups receiving a standard chow diet ad libitum and another two receiving a standard chow diet ad libitum plus a daily dose of insect flour for four weeks. Furthermore, one group from non-supplemented diet and one from supplemented diet received daily intraperitoneal LPS injections during the last week of the experiment. The *Tenebrio's* flour was obtained from a local insect farmer (Iberinsect SL, Reus). The nutritional content and microbiological composition were analysed before administration to animals by voluntary intake. **Results:** The chronic oral supplementation with *Tenebrio's* flour high in protein in healthy adult female rats did not produce any change in general behaviour, physical appearance, or any other visible adverse effect; besides that, animals showed great appetite for the supplement. Moreover, healthy animals who received the insect flour did not present any alteration in biochemical and immunological parameters and had a slight but significant increase in body weight. As expected, the animals who received the LPS treatment showed alterations in immunoglobulin levels as well as in some metabolic parameters. However, there is no difference observed between LPS groups. **Conclusions:** In summary, the source of insect protein is a good nutritional option for maintaining a healthy status in laboratory rats and increases body weight in animals, without any adverse effects. More investigation on this subject is ongoing, regarding the immune effects of insect consumption.

Implementación un modelo escisional de herida en ratones BALB/c hiperglucémicos como modelo en la evaluación de compuestos procicatrizantes

Implementation of an excisional wound model in hyperglycemic BALB/c mice as a model in the evaluation of pro-wound healing compounds

Omar Casadiego^{1*}; Fernando Rodríguez¹; Patricia Escobar¹
o.casadiego@hotmail.com*

Introducción: la cicatrización de heridas cutáneas es un proceso biológico complejo realizado en fases no excluyentes, la inflamatoria, la proliferativa/migratoria y la de maduración/remodelación. Alteraciones, ya sea con una fase inflamatoria prolongada o excesiva, infecciones por microorganismos, degradación de la matriz extracelular o la no activación de las células epidérmicas afectan la cicatrización. Las heridas crónicas son un mal pronóstico que en algunos casos resultan en la amputación de un miembro o la muerte del individuo. La prevalencia de heridas crónicas, incluidas las úlceras diabéticas, aumenta a nivel mundial. En la búsqueda de compuestos procicatrizantes se han empleado modelos *in vivo* en diferentes especies de mamíferos donde los roedores son ampliamente utilizados. Modelos con cicatrización alterada, como los ensayos de cicatrización en ratones hiperglucémicos inducido por estreptozotocina (ETZ), un modelo de diabetes tipo 1, ha cobrado gran relevancia en los últimos años como herramienta de búsqueda de nuevos tratamientos ya que puede provocar un retraso en la cicatrización de la herida. **Objetivo:** implementar un modelo escisional de herida en ratones BALB/c hiperglucémicos como modelo en la evaluación de compuestos procicatrizantes en lesiones de cicatrización tardía o alterada. **Metodología:** los ratones BALB/c fueron tratados con diferentes dosis ETZ con o sin administración *ad libitum* de glucosa, los Ratones controles fueron mantenidos sin el fármaco (normoglicémicos). Los niveles de glicemia fueron determinados utilizando un glucómetro portátil. Las heridas excisionales fueron generadas en la zona dorsal con punch quirúrgico previa sedación con una mezcla de xilacina/ketamina. Se llevó registro periódico del peso de los roedores y del área de lesión a partir de los registros fotográficos, durante 15 días. Terminado el ensayo, los ratones fueron sacrificados mediante dislocación cervical, las lesiones se recolectaron y almacenaron en formalina al 10%; posterior coloración con hematoxilina/eosina. Las áreas bajo la curva se compararon para los grupos experimentales empleando prueba ANOVA de una vía, comprobándose el tamaño de muestra ideal empleando el software G.Power. **Resultados:** se compararon las áreas bajo la curva para todos los grupos experimentales. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de glicemia de los ratones tratados con ETZ a partir del cuarto día de aplicación del compuesto. Las áreas bajo la curva de la evolución de las lesiones fueron estadísticamente mayores para el grupo hiperglucémico en comparación con los otros grupos. Los parámetros histológicos evidenciaban un retraso en la cicatrización de los roedores hiperglucémicos, con un aumento del infiltrado inflamatorio y un menor nivel de reepitelización. El número de roedores empleados por grupo experimental fue el suficiente para alcanzar un poder de prueba superior al 80% en el estadístico aplicado. **Conclusión:** el modelo escisional de herida en ratones BALB/c hiperglucémicos por ETZ retrasa el proceso de cicatrización y permite la evaluación de compuestos procicatrizantes en lesiones de cicatrización tardía o alterada.

Microencapsulación de células madre mesenquimales en sistemas 3D de colágeno como modelo *in vitro* para estudiar la obesidad

Micro-encapsulation of Mesenchymal Stem Cells in a 3D collagen system as an *in vitro* model to study obesity

Elías Cuartas Gómez^{1*}; Oscar Vargas Ceballos¹; Natalia Moreno Castellanos¹
ecuargom@correo.uis.edu.co*

Introducción: la obesidad es considerada una epidemia con importancia en salud pública a nivel mundial. En el estudio de la fisiopatología de esta, los investigadores se centran en mecanismos celulares y moleculares, lo que ha permitido establecer modelos *in vitro* de gran utilidad para encontrar nuevos blancos terapéuticos. Sin embargo, el cultivo en placa o cultivo 2D y el uso de líneas celulares poseen diferentes dificultades relacionadas con un alto costo, experticia técnica, duración del cultivo (aprox 12 días de diferenciación) y desdiferenciación de las células con el tiempo, lo que pone de manifiesto las falencias en los modelos de estudio actuales. No obstante, estas pueden ser solventadas al usar biomateriales basados en compuestos orgánicos como el colágeno, elemento mayoritario de la matriz extracelular. El colágeno es aprovechado en el campo biomédico por su gran utilidad para imitar el microambiente *in vivo* de los tejidos. **Objetivo:** desarrollar microhidrogeles funcionalizados para inducir la diferenciación de células adiposas en un corto periodo de tiempo que imiten el microambiente adipocitario. **Metodología:** se desarrollaron microhidrogeles funcionalizados a diferentes concentraciones de colágeno (2 mg/mL, 3 mg/mL, 4 mg/mL) en los que se microencapsularon células madre mesenquimales humanas (hMSC) mantenidas en cultivo sin agentes adipogénicos durante 8 días a 37° C en atmósfera de 5% de CO₂. Se realizaron ensayos de morfología y diámetro del microhidrogel, viabilidad, estado metabólico, concentración proteica y distribución de la proteína de citoesqueleto-septin11 (morfología celular), expresión génica de marcadores adipogénicos y no adipogénicos a diferentes concentraciones de colágeno y días (2 y 8) de microencapsulamiento. **Resultados:** los microhidrogeles de colágeno funcionalizados fueron estables en morfología y diámetro a concentraciones 3 y 4 mg/mL. Adicionalmente, mantenían una estructura más uniforme a través del tiempo en comparación con la concentración 2 mg/mL. Por otro lado, los microhidrogeles mantuvieron la viabilidad y actividad metabólica a través del tiempo. Sin embargo, la concentración 4 mg/mL tras 8 días de cultivo redujo significativamente la viabilidad celular. La morfología celular se modificó a través del tiempo a una forma esférica similar a células diferenciadas. La concentración 3 mg/mL favoreció en mayor medida y de manera más estable la expresión de genes adipogénicos en un periodo de 8 días de cultivo. **Conclusión:** estos hallazgos ponen de manifiesto que los microhidrogeles de colágeno funcionalizados favorecen el crecimiento, diferenciación y sostenimiento de hMSC en un corto periodo de tiempo sin la necesidad de factores adipogénicos en el medio de cultivo. Adicional a esto, al no usarse agentes adipogénicos y gracias a las características intrínsecas del colágeno desvela la ventaja metodológica que existe al usar este biomaterial debido a su bajo costo y al método empleado. Esta estrategia puede ser útil para analizar el comportamiento 3D celular, entender de mejor manera el rol del adipocito en la adipogénesis e incluso desarrollar blancos terapéuticos para la obesidad.

Identificación de metabolitos adyuvantes en el tratamiento del hepatocarcinoma celular, teniendo como diana terapéutica la cadena respiratoria mitocondrial

Identification of adjuvant metabolites in the treatment of cellular hepatocarcinoma, with the mitochondrial respiratory chain as a therapeutic target

Liseth T. Bohórquez-Calderón¹ ; Luis C. Vesga¹ 
Stelia C. Méndez-Sánchez¹ 
tatianabohorquez2609@gmail.com*

Introducción: el cáncer es la segunda enfermedad no transmitible que mayor número de muertes produce en el mundo. En el año 2020 provocó la muerte de 9 958 133 personas, entre los diferentes tipos de esta enfermedad, el cáncer de hígado es el tercer tipo de cáncer con mayor mortalidad, en este mismo año este cáncer provocó 830 180 muertes. Por lo anterior, es necesario implementar medidas que mejoren el tratamiento contra el cáncer de hígado debido a que su baja eficacia, sus efectos secundarios y la resistencia adquirida son la razón de su alta mortalidad. **Objetivo:** identificar metabolitos de plantas medicinales que potencialicen los efectos de la doxorrubicina y el oxaliplatino, dos fármacos utilizados en el tratamiento contra el cáncer de hígado, teniendo como diana terapéutica la cadena respiratoria mitocondrial. **Metodología:** para cumplir con este objetivo, se realizó un screening virtual de una base de datos con 229 metabolitos, utilizando la interfaz Maestro del paquete de Schrödinger Drug Discovery Suite for Molecular Modeling (2020-4), y se determinó sus posibles interacciones y afinidad con el sitio de unión del NADH y los sitios Qo y Qi de oxidación del ubiquinol, en el complejo I (PDBID:5XTD, resolución 3,70Å) y III (PDBID:5XTE, resolución 3.40Å) de la cadena respiratoria mitocondrial, respectivamente. **Resultados:** los metabolitos quercetina, ácido elálgico y ácido gálico, con docking score de -6,57, -4,15 y -4,57, respectivamente y energía de afinidad de -17,6, -57,5 y -17,1 Kcal/mol, respectivamente, podrían presentar interacciones de tipo μ - μ con los residuos Phe 93, Phe 229 y Phe 101 e interacciones de tipo puente de hidrogeno con los residuos Lys 226, Glu 209 y Lys 98, identificados en el 2015 por Guenguen et al. como importantes en el sitio de unión del NADH en el complejo I, por otro lado, los resultados sugieren que los metabolitos ácido elálgico y carvacrol, con docking score de -9,35 y -5,22, energía de afinidad de -55,7 y -34,1 Kcal/mol, respectivamente, podrían tener interacciones de tipo puente de hidrogeno con los residuos Asn 255 y Thr 336, presentes en los sitio Qo y Qi de oxidación del ubiquinol en el complejo III. Cabe resaltar que estos metabolitos presentaron energías de afinidad con el complejo III, mejores a las obtenidas para la antimicina A el inhibidor de referencia. **Conclusión:** teniendo en cuenta estos resultados y dada la importancia de la mitocondria en la inducción y progresión del cancer, se espera que estos compuestos inhiban el complejo I y III de la cadena respiratoria mitocondrial y que, mediante exposición de las células de hepatocarcinoma a estos metabolitos, en simultáneo con doxorrubicina y oxaliplatino, se induzca muerte celular y potencialice la efectividad de estos fármacos.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Síntesis y caracterización química y estructural de nuevos análogos de kisspeptina 10

Synthesis and chemical characterization of new Kisspeptin-10 analogues

Lilian Marcela Delgado Gelves¹ ; Dallana Jisela Toloza Sandoval¹ 
dallanajtoloz@gmail.com*

Introducción: los receptores acoplados a proteína G (GPCR) forman parte de la mayor clase de receptores de superficie celular y regulan una amplia diversidad de procesos fisiológicos y patológicos, por tal razón, se encuentran dentro de los objetivos más importantes de la industria farmacéutica. Uno de estos es el receptor de kisspeptina (KissR), principal mediador del sistema kisspeptina, siendo esta una proteína codificada por el gen KISS1. La kisspeptina ha demostrado, entre sus funciones, tener la capacidad de inhibir o retrasar la cascada metastásica del cáncer, siendo así un potencial tratamiento para esta enfermedad. En este proyecto de investigación se sintetizarán nuevos análogos de kisspeptina 10 a través del método de síntesis en fase sólida, Fmoc, realizando inicialmente un scan de Alanina, para tratar de elucidar los mecanismos de señalización causados por el sistema kisspeptina. Posteriormente se realizará la caracterización química de kisspeptina 10 por medio de resonancia magnética nuclear (RMN), y de esta y cada análogo por espectrometría de Masas (MS). **Objetivo:** sintetizar la kisspeptina 10 y análogos para el desarrollo de candidatos terapéuticos en el tratamiento del cáncer. Pregunta de investigación: ¿Es posible sintetizar análogos de kisspeptina 10 empleando el método de síntesis en fase sólida acoplado a microondas que puedan ser potenciales candidatos terapéuticos contra en cáncer? **Metodología:** se inicia sintetizando químicamente mediante la estrategia Fmoc acoplada a microondas nuevos análogos de kisspeptina 10, posteriormente, se purifican mediante el método Sep-Pack y cromatografía líquida de alta resolución (hplc). por último, se caracterizan químicamente utilizando espectrometría de masas y resonancia magnética nuclear. **Resultados:** se han sintetizado 5 péptidos exitosamente, a los cuales se les realizó UV, HPLC y MS. **Conclusiones:** la síntesis Fmoc demostró una gran eficiencia y viabilidad como método para síntesis de péptidos. Con este proyecto de investigación se pretende elucidar el mecanismo de señalización del sistema kisspeptina, estudio que abrirá paso al desarrollo de candidatos terapéuticos para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Identificación de metabolitos de plantas medicinales como adyuvantes en el tratamiento contra el cáncer de cérvix a partir de estudios computacionales teniendo como objetivo de estudio la mitocondria

Identification of metabolites of medicinal plants as adjuvants in the treatment against cervical cancer, from computational studies with the mitochondria as the objective of study

Andrea Otero Mojica^{1*} ; Luis Carlos Vesga Gamboa¹ ;
Stelia Carolina Méndez Sánchez¹ 
andreaoter30@gmail.com*

Introducción: el cáncer de cuello uterino ocupa la cuarta posición entre las principales causas de muerte en mujeres alrededor del mundo. A partir de las estadísticas mundiales obtenidas por el observatorio global de cáncer, GLOBOCAN, cada 2 minutos una mujer pierde la vida a causa de este. Dentro de los principales tratamientos, la quimioterapia representa la opción más empleada. **Objetivo:** debido a la resistencia y los efectos secundarios que presentan estos fármacos, surge la necesidad de identificar nuevos compuestos con actividad anticancerosa y que puedan funcionar como adyuvantes para potencializar el efecto citotóxico de los medicamentos quimioterapéuticos. **Metodología:** por medio de la interfaz Maestro 2021-1, desarrollada por la plataforma computacional Schrödinger, se realizó un screening virtual de 229 metabolitos de plantas naturales con actividad anticancerosa, utilizando la herramienta Glide frente a la subunidad 4 isoforma 1 del complejo IV de la cadena respiratoria mitocondrial (PDBID: 5z62, resolución de 3.60 Å. **Resultados:** la selección de las mejores poses se realizó mediante la inspección visual de las interacciones y la afinidad del complejo proteína-ligando. Los resultados obtenidos a partir del docking molecular sugieren que los compuestos sinalbina, gingerol, quercetina y timol con puntaje de acoplamiento/energía de afinidad, -6,762/-114,450 Kcal/mol, -3,302/-112,247 Kcal/mol, -2,707/-97,406 Kcal/mol y -2,05/-68,245 Kcal/mol respectivamente, interaccionan con la subunidad 4 de la citocromo c oxidasa (complejo IV) en los residuos aminoácidos específicos Met119, Lys122, Tyr126 y Leu129, a través de interacciones hidrofóbicas, puentes de hidrogeno, y π - π . Los residuos mencionados anteriormente pertenecen al sitio de unión del inhibidor clorpromazina, en donde la inhibición total de la proteína se debe a la interacción con residuos aminoácidos de a la COX1 cercanos al sitio de unión HEME o al bloqueo de las interacciones entre el COX11 y el resto del complejo. **Conclusión:** con base en lo anterior, se espera que los metabolitos seleccionados sinalbina, gingerol, quercetina y timol puedan generar inhibición en la cadena de respiración mitocondrial y de esta forma inducir la muerte celular en la línea de cáncer de cuello uterino, HeLa.

Aceite esencial de *Citrus sinensis*, tratamiento natural contra la obesidad

Citrus sinensis essential oil, natural treatment against obesity

Katherin Bonilla^{1*} ; Elena E Stashenko¹ ;
Natalia Moreno-Castellanos¹ 
katherin.bonilla.carvajal@gmail.com*

Introducción: la obesidad es considerada una epidemia de importancia en salud pública, según la Organización Mundial de la Salud – OMS – más de cuatro millones de personas mueren cada año por situaciones relacionadas con la obesidad. Su tratamiento implica grandes costes económicos para el sistema sanitario de los diferentes países y es considerada el principal factor de riesgo de enfermedades como la diabetes, aterosclerosis, hipertensión y accidentes cerebrovasculares. Las modificaciones en el estilo de vida, la medicación y la cirugía bariátrica son los tratamientos más utilizados para tratar la obesidad, pero la mayoría de ellos no inducen una reducción de peso sostenida en el tiempo o representan altos costos para los pacientes. Actualmente diversos tratamientos de origen natural son estudiados en relación con la obesidad, un ejemplo es *Citrus sinensis* cuyo efecto se ve reflejado en pérdida de peso en diferentes modelos animales como el pez cebra y ratas. Sin embargo, estos estudios no se centran mayormente en el tejido adiposo y los efectos en la resolución de la hipertrofia (aumento de tamaño), hiperplasia (aumento en el número de adipocitos) y los cambios adipogénesis del adipocito, característicos de la obesidad. **Objetivo:** evaluar los efectos del aceite esencial de *Citrus sinensis* en la funcionalidad de adipocitos cultivados *in vitro* en estado normal y en modelo de obesidad inducido. **Métodos:** en este estudio se evaluaron la viabilidad, lipogénesis y lipólisis en adipocitos 3T3 L1 diferenciados y tratados o no con diferentes concentraciones (0,5, 1, 5 y 10 $\mu\text{g/mL}$) del aceite esencial *Citrus sinensis* en un modelo de cultivo normal y un modelo de obesidad *in vitro* (HGHI). **Resultados:** el aceite esencial de *Citrus sinensis* conserva una viabilidad superior al 60% en las concentraciones 0,5, 1, y 5 $\mu\text{g/mL}$. Sin embargo, en la concentración de 10 $\mu\text{g/mL}$ la viabilidad de los adipocitos disminuye al 28%. Respecto a la movilización de lípidos, el aceite esencial de *Citrus sinensis* disminuyó la lipogénesis y la lipólisis del adipocito en los dos modelos celulares (adipocitos normales y adipocitos en estado de obesidad). **Conclusiones:** el aceite esencial de *Citrus sinensis* regula negativamente la lipogénesis y lipólisis de adipocitos en un modelo basal y un modelo de obesidad *in vitro*, por tanto, *Citrus sinensis* podría ser empleado como alternativa de origen natural en el tratamiento de la obesidad a largo plazo.

Grape-seed proanthocyanidin extract reduced body weight gain and liver fat accumulation in aged female rats fed with cafeteria diet

El extracto de proantocianidinas de semilla de uva (GSPE) redujo el peso corporal y la acumulación de grasa en el hígado en ratas hembras de 21 meses de edad alimentadas con dieta de cafetería

Marta Sierra Cruz^{1*} ; Alba Miguéns-Gómez¹ ; Carme Grau-Bové¹ 
Esther Rodríguez-Gallego¹ ; Mayte Blay¹ ; Montserrat Pinent¹ 
Anna Ardèvol¹ ; Ximena Terra¹ ; Raúl Beltrán-Debón¹ 
msicru@gmail.com*

Introduction: Obesity and ageing are current issues of global concern. Adaptive homeostasis is compromised in the elderly, who are more likely to suffer age-related health issues such as obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. The current worldwide prevalence of obesity and higher life expectancy call for new strategies for treating metabolic disorders. Grape seed proanthocyanidin extract (GSPE) is reported to be effective in ameliorating these pathologies, especially in young animal models. **Purpose:** In this study we aim to test the effectiveness of GSPE in modulating obesity-related pathologies in aged rats fed with an obesogenic diet. **Experimental Design:** To do so, 21-month-old rats were fed a high-fat/high-sucrose diet (cafeteria diet) for 11 weeks. Two time points for GSPE administration (500 mg/kg body weight), i.e. a 10-day preventive GSPE treatment prior to cafeteria diet intervention and a simultaneous GSPE treatment with the cafeteria diet, were assayed. Body weight, metabolic parameters, liver steatosis and systemic inflammation were analysed. **Results:** GSPE administered simultaneously with the cafeteria diet was effective in reducing body weight, total adiposity and liver steatosis. However, the preventive treatment was effective in reducing only mesenteric adiposity in these obese aged rats. **Conclusion:** Our results confirm that the simultaneous administration of GSPE improves metabolic disruptions caused by the cafeteria diet also in aged rats.

Identificación de metabolitos secundarios de plantas medicinales con potencial actividad antiviral como posibles inhibidores de la glucoproteína spike del SARS-CoV-2

Identification of secondary metabolites from medicinal plants with potential antiviral activity against the spike glycoprotein of the SARS-CoV-2

Camilo Andrés Ruiz^{1*} ; Luis Carlos Vesga¹ 
Stelia Carolina Méndez Sánchez¹ 
bqcruiz16@hotmail.com*

Introducción: el SARS-CoV-2 es un virus perteneciente a la familia de los betacoronavirus que genera la enfermedad conocida como COVID-19. Su impacto se ha caracterizado por su transmisibilidad, sintomatología y mutabilidad desde el comienzo de la pandemia. A pesar de la existencia de las vacunas y su avance en el esquema de vacunación a nivel mundial, no existen tratamientos efectivos contra las secuelas de la enfermedad de forma definitiva. **Objetivo:** identificar compuestos de origen natural para evitar la capacidad replicativa del virus Sars-Cov-2. **Metodología:** se propone el uso de compuestos naturales para generar elementos de partida como una alternativa a los tratamientos de salud hacia pacientes que han padecido la enfermedad. Se identificaron metabolitos secundarios de plantas medicinales como potenciales inhibidores de la glucoproteína spike en el SARS-CoV-2 por medio de screening virtual. La estrategia elegida para este proyecto consistió en realizar un estudio de docking virtual junto con un análisis de propiedades ADMET y análisis de energía en la interfaz proteína ligando partir de una base de datos de metabolitos secundarios provenientes de plantas medicinales para proponerlos como posibles sustancias que inhiban la actividad viral en el cuerpo humano. **Resultados:** los resultados obtenidos sugieren que la D-tagatofuranosa (DS = -6768; BE = -48,15 kcal/mol), leucopelargonidin (DS = -6,705; BE = -54,53 kcal/mol) y sesquipsinapol B (DS = -6,639; BE = -65,61 kcal/mol) son los tres mejores candidatos para inhibir la actividad viral ejercida por la glucoproteína spike debido a su interacción en la interface proteína ligando donde los aminoácidos Gln493, Gly496 y Tyr505 mantienen más de una interacción mediada por puentes de hidrogeno. Estos aminoácidos contienen una importancia sobre el mecanismo de acción de la glucoproteína spike ya que son los encargados de la formación de complejos y son los que tienden a enlazarse con mayor frecuencia en la interface proteína ligando, por lo que sus interacciones permiten bloquear el enlace entre la proteína y el ligando. Se espera que los metabolitos mencionados anteriormente obtengan un porcentaje de interacción aminoacídica suficiente para bloquear el enlace entre la glucoproteína spike y la enzima ACE2. **Conclusión:** se postulan los metabolitos propuestos anteriormente gracias a sus propiedades farmacológicas, su buena energía de unión en la interfaz proteína ligando y sus buenas interacciones aminoacídicas. Se espera realizar una verificación por medio de dinámica molecular de las interacciones mencionadas, además de la estabilidad entre los ligandos elegidos con la glucoproteína spike.

Identificación de metabolitos secundarios de plantas medicinales con posible actividad antiviral frente a la proteasa Mpro y la enzima ARN polimerasa dependiente de ARN viral del SARS-CoV-2

Identification of secondary metabolites of medicinal plants with potential antiviral activity against Mpro protease and viral RNA-dependent RNA polymerase enzyme of SARS-CoV-2

Jeimmy J. Alvarez Jácome^{1*}; Luis C. Vesga¹;
Stelia Carolina Méndez Sánchez¹
jeimmy.alvarezj@gmail.com*

Introducción: el COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Esta enfermedad surgió a finales de 2019 y desde entonces se han reportado más de 234 millones de contagios, por lo que rápidamente se buscó un tratamiento para combatirla. Actualmente existen varias vacunas en circulación y cerca de la mitad de la población mundial se encuentra vacunada, pero, aun así se registran miles de casos a diario, por lo que se continúa en la búsqueda de fármacos antivirales que ayuden a tratar los síntomas generados por este virus. Dos proteínas del SARS-CoV-2 son importantes para el diseño de fármacos debido a su rol fundamental en la replicación viral; la proteasa principal (Mpro) y la enzima ARN polimerasa dependiente de ARN viral (RdRp). **Objetivo:** en este trabajo se buscó identificar compuestos capaces de inhibir las proteínas Mpro y RdRp, siendo los fitocompuestos una opción viable en el desarrollo de fármacos. **Metodología:** se realizó un acoplamiento entre las proteínas de interés y cerca de 4000 compuestos naturales, con el fin de encontrar los tres mejores metabolitos con menor energía de unión (BE) y puntuación de acoplamiento (DS) para cada enzima. **Resultados:** nuestro estudio sugiere al cleistanthin B, con un DS de -7,731 y BE de -92,55 Kcal/mol, seguido de gingerenone A (-8,335, -52,07 Kcal/mol) y Sinapyl Alcohol (-7,34, -41,37 Kcal/mol) para Mpro, presentan interacciones de tipo puentes de hidrógeno con el residuo His41 de la diada catalítica, junto con otros aminoácidos del sitio de unión como Tyr26, Gly 143, His164, Gln189, Thr190 y Gln192. Mientras que para RdRp se tienen ligandos como soyasaponin I (-14,089, -17,11 Kcal/mol), indomethacin (-10,974, -10,48 Kcal/mol) y 2-Bromo-4,5-dimethoxycinnamic acid (-9,402, -5,14 Kcal/mol) que interactúan principalmente mediante puentes de hidrógeno con residuos de la diada catalítica Asp760 y Asp761, además del sitio activo Ser691, Ser759, Glu811 y Ser814, e interacciones pi-catió con los átomos de magnesio Mg1004 y Mg1005. **Conclusión:** los metabolitos mencionados anteriormente se proponen como posibles inhibidores teniendo en cuenta sus propiedades farmacológicas, su energía de unión y las interacciones con los residuos claves para la unión del complejo. Con simulaciones de dinámica molecular se espera corroborar la estabilidad de unión de los ligandos a las proteínas y así poder fomentar estudios *in vitro* de estos fitocompuestos.

Evaluación de la actividad antimicrobiana *in vitro* de extractos de *Persea americana* (aguacate) variedad choquette sobre el crecimiento de microorganismos *in vitro*

Evaluation of the *in vitro* antimicrobial activity of extracts of *Persea americana* (avocado) choquette variety on the growth of microorganisms *in vitro*

Jhoalmis Sierra-Castrillo^{1*}; Lyz J Gómez-Rave²;
Adriana X Muñoz²; Faiber E Ramírez-Hoyos²; Isaac Patiño-Rojas²
jho.sierra@mail.udes.edu.co*

Introducción: las enfermedades infecciosas se encuentran entre las primeras causas de muerte a nivel mundial. Esta situación se ve agravada por la aparición progresiva de resistencia a las terapias convencionales, por lo que se hace imprescindible explorar en la búsqueda de nuevas moléculas con potencial quimioterapéutico. La *Persea americana* o aguacate, fruto cultivado en diferentes países americanos incluyendo Colombia, ha mostrado tener sustancias farmacológicamente activas en la semilla, la pulpa y la cáscara, que exhiben sus beneficios en el control lipídico, en la función inmune y en la regulación de la proliferación de algunos microorganismos patógenos. **Objetivo:** evaluar la actividad antibacteriana y antimicótica los extractos de *persea americana* (aguacate) variedad choquette sobre el crecimiento de la *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* Sp, *S. aureus* ATCC 29213 y *Candida albicans*, *in vitro*. **Método:** estudio de tipo experimental, longitudinal y prospectivo, la población reunió los frutos de *Persea americana* (aguacate) variedad Choquette, de la familia *Lauraceae*. La muestra estuvo constituida por un pool de extractos de cáscara, pulpa y semilla de Choquette utilizando solventes como metanol, cloroformo, acetato de etilo y hexano. Los microorganismos fueron aislados del cepario de la Universidad de Santander. Se determinó la actividad mínima inhibidora y antimicrobiana de cada extracto utilizando placas de agar Mueller Hinton, las cuales fueron inoculadas con la suspensión bacteriana ajustada. La actividad antimicótica se realizó por el método de microdilución, usando como medio caldo BHI, de acuerdo con la metodología propuesta por CLSI (Clinical Laboratory Standard Institute) para el género *Candida*. El análisis estadístico en diagramas de barras con comparación múltiples utilizado fue SPSS versión 24 para Windows. **Resultados:** la CMI y CMB para la *E. coli*. Tratada con la cáscara con los solventes hexano y el cloroformo fue de ½ (1000 mg/ml); al microorganismo *P. mirabilis* solo se evidenció sensibilidad con el solvente metanol en extracto de cáscara a una dilución de ½ (1000 mg/ml) y de ¼ (500 mg/ml). No se evidenció actividad antimicrobiana en muestras tratadas con los solventes hexano, cloroformo y acetato de etilo para ningún extracto. *Klebsiella* spp, se evidenció sensibilidad con el solvente acetato de etilo en extracto de semilla y cáscara CMI y CMB de ¼ (500 mg/ml). No se evidenció actividad antimicrobiana en muestras tratadas con los solventes hexano, metanol y cloroformo para ningún extracto, para el *S. aureus* con los solventes cloroformo y acetato de etilo fue de ½ (1000 mg/ml) con el extracto de la cáscara. No se evidenció actividad antimicótica en muestras tratadas con ninguno de los solventes para ningún extracto, para *Candida albicans* **Conclusiones:** los resultados reflejan una actividad mínima antimicrobiana de la *Persea americana* variedad Choquette, de ½ (1000 mg/ml) y de ¼ (500 mg/ml), principalmente en los extractos de la cáscara, y ninguna actividad antimicrobiana en los extractos de pulpa, sobre las bacterias analizadas en la investigación, y ninguna actividad antimicótica. Por tal motivo, se requiere más estudios para seguir explorando la actividad inhibitoria de *Persea americana* en bacterias y hongos.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

1. Universidad de Santander. Bucaramanga, Colombia.

2. Institucion Universitaria Colegio Mayor de Antioquia. Medellín, Colombia.

Identificación por docking molecular de compuestos adyuvantes para el tratamiento del adenocarcinoma mamario con doxorubicina

Identification by molecular docking of adjuvant compounds for the treatment of mammary adenocarcinoma with doxorubicin

Mayra Alejandra Carreño Corzo^{1*}^{ORCID}; Luis Carlos Vesga¹^{ORCID};
Stelia Carolina Méndez Sánchez¹^{ORCID}
mcarrelo@gmail.com*

Introducción: el cáncer es considerado un problema de salud pública debido al incremento en su diagnóstico y a sus altas tasas de mortalidad, siendo el cáncer de mama la quinta causa de mortalidad en todo el mundo. Entre las mujeres, el cáncer de mama representa 1 de cada 4 casos de cáncer y 1 de cada 6 muertes por cáncer, ocupando el primer lugar en incidencia en regiones como Australia, Europa Occidental, América del Norte y Europa del Norte. Para el tratamiento de este cáncer se usan diferentes fármacos, como lo son doxorubicina, 5-fluorouracilo (5-FU), ciclofosfamida, carboplatino, indometacina, paclitaxel, oxaliplatino y camptotecina. Aun cuando la doxorubicina presenta un alto efecto anticanceroso, esta como la mayoría de los fármacos utilizados en el cáncer posee un alto grado de toxicidad, produciendo efectos secundarios en los pacientes. En consecuencia, existe la necesidad de identificar nuevas sustancias que presenten actividad citotóxica por sí mismas o en conjunto con un fármaco. **Objetivo:** identificar metabolitos secundarios de plantas medicinales que no posean una gran toxicidad para el paciente y que ayuden a combatir al cáncer de mama, tomando como diana farmacológica la mitocondria, específicamente el complejo II de la cadena transportadora de electrones, subunidad C. **Metodología:** se seleccionaron 3 residuos aminoácidos de la subunidad, que forman parte de los inhibidores MitoVES, tenoitrifluoroacetona (TTFA) y atpenina A5. Estos inhiben la actividad del complejo ya que conducen a la generación de ROS y a la inducción de la muerte celular en las células cancerosas, además de formar parte del sitio de unión de la ubiquinona proximal, Arg 46, Ser 42 y Ile 30. Mediante la suite Schrödinger Drug Discovery para modelado molecular (versión 2021-1) se realizó un docking molecular de metabolitos de plantas medicinales con dos configuraciones de precisión diferentes (SP y XP). **Resultados:** Con la primera configuración (SP), se analizaron 229 metabolitos, de los cuales se seleccionaron 70, teniendo en cuenta el valor de su docking score y las interacciones con los residuos seleccionados. Con ellos se realizó docking molecular de alta precisión (XP), a partir de este se seleccionaron 20 compuestos a los cuales se les calculó la energía de afinidad al interactuar con la subunidad y finalmente se escogieron 3 metabolitos: quercetina (Docking score: -4.706 y MMGBSA dG Bind: -39.50), baicaleína (Docking score: -3.296 y MMGBSA dG Bind: -42.26) y sclareol (Docking score: -2.370 y MMGBSA dG Bind: -41.10). **Conclusión:** se espera con estos metabolitos lograr realizar pruebas con células MCF-7 y confirmar su efecto anticanceroso en esta línea celular.

Sulforafano y dimetilfumurato como moduladores de viabilidad celular y actividad mitocondrial *in vitro* en cáncer de próstata

Sulforaphane and dimethyl fumarate as modulators of cell viability and mitochondrial activity *in vitro* in prostate cancer

Andrés Coneo^{1*}^{ORCID}; Ana Marcela Peñata¹^{ORCID}; Mario Negrette Guzmán²^{ORCID};
Lyda Espitia-Pérez¹; Gean Arteaga Arroyo¹; Pedro Espitia-Pérez¹^{ORCID};
Fabio Ancizar Aristizabal³; Shirley Salcedo¹; Karina Pastor¹;
Claudia Galeano¹; Luisa Jimenez¹
aconeo79@gmail.com*

Introducción: el uso de antioxidantes en enfoques combinados con quimioterapia se ha convertido en una importante estrategia para combatir el cáncer; el sulforafano (SFN) y el dimetilfumurato (DMF) son antioxidantes indirectos de bajo peso molecular que han demostrado previamente su potencial citoprotector y quimiosensibilizador en células tumorales. **Metodología:** evaluamos efectos de SFN, DMF y el quimioterapéutico docetaxel (DCT) sobre la viabilidad celular y activación mitocondrial de las líneas celulares de cáncer de próstata PC-3, LNCaP y RWPE-1, una línea celular epitelial normal. Se realizaron ensayos a diferentes concentraciones para estimar IC₅₀ de los antioxidantes y se comparó con concentraciones por debajo del IC₅₀ del quimioterapéutico DCT en diferentes tiempos de exposición. **Resultados:** los IC₅₀ se obtuvieron a partir de las curvas dosis-respuesta de los compuestos individuales, el tiempo de incubación de 48 h presentó una relación inversa de la disminución de la viabilidad celular con una activación de la actividad mitocondrial en las células tumorales. En la línea celular RWPE-1 no generó daño, a tal punto de inducir muerte celular, probablemente por los estados redox y sus diferencias con las células tumorales e igualmente un incremento de la actividad mitocondrial. Los tiempos de respuesta más prometedores son 48 h a una concentración de SFN-PC3 (2,8 μM), SFN-LNCaP (6,2 μM), DMF-PC3 (128 μM), DMF-LNCaP (60 μM). Ambos antioxidantes tuvieron una respuesta similar *in vitro* a dosis subclínicas de DCT sobre las líneas celulares tumorales. **Conclusiones:** los SFN y DMF representan compuestos terapéuticamente prometedores como posible tratamiento del cáncer de próstata. Se requieren estudios de combinación para validar nuestros hallazgos y posibles efectos sinérgicos entre los antioxidantes SFN y DMF con DCT. Se propone el uso de ambos compuestos en estudios de terapia de combinación con fármacos convencionales.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

1. Universidad del Sinú - Elías Bechara Zainúm. Montería, Colombia.

2. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

3. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Effects of Grape seed procyanidins on gene expression of the GLP-1 system in aging in female rats

Efectos de procianidinas de semilla de uva sobre la expresión génica del sistema GLP-1 en el envejecimiento de ratas hembras

Florijan Jalševac^{1*}^{ORCID}; Maria Descamps-Solà¹; Alba Miguéns-Gómez¹^{ORCID}; Marta Sierra-Cruz¹^{ORCID}; Helena Segú¹^{ORCID}; Carme Grau-Bové¹^{ORCID}; Esther Rodríguez-Gallego¹^{ORCID}; Raúl Beltrán-Debón¹^{ORCID}; Ximena Terra¹^{ORCID}; Mayte Blay¹^{ORCID}; Anna Ardévol¹^{ORCID}; Montserrat Pinent¹^{ORCID}
florijan.jalsevac@urv.cat*

Introduction: The modern world is getting older and overweight. With this kind of demographical development, glucose dysregulation is more and more present in our world, and thus, new ways of combating metabolic diseases are needed. One of the most promising pathways emerging to combat these are enterohormones, peptides secreted by the gastrointestinal tract, and one of these is glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1). This incretin hormone is mainly secreted from the L-cells of the intestinal tract and plays an essential role to achieve normal glucose tolerance, as it is involved in the stimulation of glucose-dependent insulin secretion, inhibition of glucagon secretion, inhibition of food intake, and gastric emptying. GLP-1 has also been shown that this hormone also has cardio- and neuroprotective effects as it decreases inflammation and apoptosis, as well as being implicated in reward behaviour. In previous studies, it has been shown that grape seed procyanidin extract (GSPE) have different health benefits. GSPE has been linked to antioxidant effects, inhibition of adipogenesis, and promotion of lipolysis in adipocytes. Furthermore, it has been proved that GSPE can improve glucose homeostasis and insulin resistance, but most importantly, it ameliorates the negative effects on GLP-1 that is caused by obesity, namely by promoting upregulation of the GLP-1 gene expression in the ileum, as well as its secretion, and this promotes an endocrine pancreas sensitisation. Adaptive homeostasis declines with age, although the effects of GSPE in ageing remain unclear. This study aims to identify whether the protective effect that GSPE has on the GLP-1 observed in recent studies in young animals are also effective in ageing stages. **Methods:** Preventive GSPE treatment (500 mg/kg) was administered to 21-month-old Wistar rats 10 days before the 11-week period when they were being fed either standard or cafeteria diet. Ileum and pancreas samples were collected when the animals were sacrificed and later used for RNA extraction and posterior gene expression quantification of GLP-1, GLP-1R, PYY, and ChgA. The obtained results were compared to the data gathered from a similarly designed experiment, which was done at our department, on young rats. **Results:** Aged rats showed no changes in GLP-1 and GLP-1 receptor gene expression in ileum compared to young animals. Also, cafeteria diet feeding did not induce any change in these genes in aged rats, similarly to what we observed in young rats previously. On the other hand, and in contrast with what we observed in young animals, GSPE preventive treatment promoted a decrease in GLP-1 gene expression, as well as decreased PYY and ChgA expression, suggesting a reduction in enteroendocrine cells in the ileum. GLP-1 receptor gene expression in the pancreas was also measured, and instead of the gene expression increase previously found in young animals, we now observed a GLP-1R down-regulation in cafeteria fed rats pre-treated with GSPE. **Conclusions:** The previously observed preventive effects at increasing ileal GLP-1 expression, and sensibilization in ileum and pancreas are not reproduced in aged rats, where gene expression data suggest a reduction in enteroendocrine cells by preventive GSPE treatment.

Estudio *in silico* de metabolitos secundarios de plantas como posibles agentes anti-DENV mediante la inhibición del complejo NS2B/NS3pro

In silico studies of plant secondary metabolites as potent anti-DENV agents through NS2B/NS3pro inhibition

Yilber Niyer Cárdenas Florez^{1*}^{ORCID}; Luis C. Vesga¹^{ORCID}; Stelia Carolina Méndez-Sánchez¹^{ORCID}
niyerflorez022@gmail.com*

Introducción: la fiebre del dengue es una enfermedad tropical causada por la infección del virus del dengue (DENV), el cual es transmitido a los humanos por el mosquito *Aedes aegypti*. Se estima que anualmente existen 390 millones de infecciones con una mayor incidencia en países tropicales y subtropicales. Hasta el momento, se ha desarrollado una vacuna denominada DENVAXIA[®], sin embargo, se ha demostrado que es segura y eficaz sólo en personas seropositivas. A pesar de los esfuerzos en las últimas décadas en el desarrollo de anti-DENV eficaces, aún no existen antivirales aprobados para el tratamiento del dengue. Por tal razón, es necesario identificar compuestos que sirvan como posibles agentes terapéuticos contra el DENV. Un target importante para el desarrollo de fármacos anti-DENV es el complejo NS2B/NS3 debido a su rol durante la replicación viral. **Objetivo:** identificar metabolitos secundarios de plantas a partir de estudios *in silico* como posibles agentes antivirales contra el virus del dengue, mediante la inhibición de la actividad catalítica de la proteína NS2B/NS3pro. **Metodología:** se realizó un screening virtual de 4042 compuestos fitoquímicos, incluyendo propiedades ADME y MM-GBSA para determinar las propiedades farmacológicas y su energía de afinidad relativa. **Resultados:** este estudio sugiere cuatro compuestos principales, el cianidin-3-o-beta-glucopiranosido (docking score -9,48), galato de epicatequina (-7,457), pelargonidin 3-arabinósido (-7,256) y isorhamnetina-3-O-glucósido (-8,709), con energías de afinidad de -68.7 kcal/mol, -69,95 kcal/mol, 79,7 kcal/mol, y -69,32 kcal/mol, respectivamente. Estos ligandos presentan múltiples interacciones incluyendo, puentes de hidrógenos, interacciones electrostáticas, interacciones hidrofóbicas e interacciones tipo π - π con residuos de la triada catalítica Ser 135, Asp 75 o His 51. **Conclusión:** las interacciones y las actividades biológicas predichas demuestran un gran potencial de los compuestos de origen natural como posibles inhibidores de la actividad catalítica de la NS2B/NS3.

Bibliometría como una herramienta para el diseño de oligonucleótidos

Bibliometry as a tool for oligonucleotide design

Martha L. Hincapié-López¹ ; Efrén Romero-Riaño¹ 
Vladimir Pabón-Martínez¹ 
mhincapie162@unab.edu.co^{*}

Introducción: los estudios en el campo de las ciencias médicas en terapia génica relacionados con el diseño de pequeñas moléculas como los oligonucleótidos, utilizando la Cienciometría, se encuentran todavía en una fase inicial. Por tal razón, es un reto identificar los verdaderos cambios en este campo de investigación. De hecho, algunos estudios han desarrollado metodologías de análisis centradas en el ser humano. Sin embargo, es difícil encontrar revisiones sistémicas en el diseño de oligonucleótidos que utilicen metodologías de cienciometría o bibliometría. **Objetivo:** rastrear la producción de documentos científicos sobre el diseño computacional de oligonucleótidos con capacidad de formar triplex (TFOs) con su secuencia objetivo. **Metodología:** los TFO son pequeñas moléculas con potencial para convertirse en herramientas terapéuticas como estrategia antigénica en la Terapia Génica. Para ello, se realizó un análisis de las publicaciones, incluyendo 2618 artículos originales revisados por pares (citados 57 436 veces) de la base de datos Scopus entre los años 1980 a 2021 en este campo de investigación. El análisis excluyó publicaciones como reseñas, libros y métodos. **Resultados:** los resultados revelaron un universo de 43 305 términos, 1738 de los cuales tienen un umbral de aparición de 85 veces. Además, los términos clave utilizados en el análisis de los artículos originales revisados por pares se agruparon en los siguientes grupos: i) características de las herramientas terapéuticas, ii) secuencia del genoma diana y iii) herramientas informáticas. Dentro de la estructura de red de términos fue visualizado el término TFO y otros términos como vecinos. Se destacó que el término TFO y el término sitio de glicosilación estaban estrechamente vinculados, formando un lazo de unión fuerte, tal como lo reveló la visualización en esta estructura de red de términos. Por lo tanto, con una mayor exploración de la investigación, se lograrán mejores diseños computacionales de oligonucleótidos con la capacidad de formar TFO con su secuencia objetivo. **Conclusiones:** el término TFO tuvo una coocurrencia dentro de los términos de tendencias emergentes en el campo relacionado con el diseño computacional de oligonucleótidos con capacidad de formar triplex (TFO) con su secuencia objetivo. En los próximos años, los estudios bibliométricos podrían contribuir a diseñar mejor los oligonucleótidos con fines médicos.

1. Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.